

Aus der Klinik für Rheumatologie  
Der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Distler

**Der systemische und kutane Lupus erythematodes in Nicaragua –  
Eine Querschnittstudie**

Dissertation

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

Vorgelegt von  
Jennifer Lydia Rodak

2024

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

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Ralph Brinks

Zweitgutachter: Prof. Dr. sc. hum. Adrian Loerbroks

Meiner Großmutter Barbara

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Rodak J., Loerbroks A., Brinks R. (2024). P46 Cutaneous and systemic lupus erythematosus in Nicaragua: A cross-sectional study. *Lupus Science & Medicine*. 11. A74-A75. [10.1136/lupus-2024-e1.100](https://doi.org/10.1136/lupus-2024-e1.100).

Postervorstellung im Rahmen des 14. Europäischen *Lupus-Meeting* 2024 in Brügge, Belgien: Jennifer Rodak, Adrian Loerbroks, Johana Patricia Blandón Argeñal, Ralph Brinks, Cutaneous and systemic lupus erythematosus in Nicaragua - A cross-sectional study

## Zusammenfassung

In dieser Studie können erstmals Aussagen über die klinischen Manifestationen, die sozioökonomische Position und die medizinische Versorgung von Patient\*innen mit kutanem (CLE) und systemischem Lupus erythematodes (SLE) aus Nicaragua getroffen werden. Patient\*innen mit CLE und SLE, die von Januar 2004 bis März 2018 von der Stiftung FLESNIC in Nicaragua (Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua) behandelt wurden, konnten in die Querschnittstudie eingeschlossen werden. Bei Aufnahme in die Stiftung wurde ein Fragebogen ausgefüllt. Es wurden adjustierte logistische Regressionsanalysen durchgeführt, um Odds Ratios (ORs) mit 95% Konfidenzintervallen (CI) zu schätzen. Von den 646 Patient\*innen haben 89,8 % einen SLE. Je höher das Einkommen (OR 1,39; 95% CI: 1,17-1,68), desto wahrscheinlicher ist die Behandlung in spezialisierten Zentren (Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie). Leben die Patient\*innen auf dem Land (OR 0,74; 95%-KI: 0,58-0,95) oder unterhalb der Armutsgrenze (OR 0,56; 95%-KI 0,38-0,81), dann sind Arztbesuche seltener. Eine höhere Bildung geht häufiger mit der Einnahme von Malariamedikamenten (OR 1,27; 95%-KI: 1,01-1,60), Cumarinen (OR 2,43; 95%-KI: 1,10-5,64), Antidepressiva (OR 1,99; 95%-KI: 1,45-2,75) und Anxiolytika (OR 1,57; 95%-KI: 1,04-2,37) einher. Zudem verwenden Patient\*innen mit höherer Bildung häufiger Sonnenschutzmittel (OR 1,39; 95%-KI: 1,11-1,76). Die Chance eines subjektiven Gedächtnisverlustes (OR 4,66; 95%-KI: 1,22-24,26) und einer Desorientierung (OR 10,6; 95%-KI: 1,78-209,28) ist bei SLE-Patient\*innen, die unterhalb der Armutsgrenze leben, erhöht. Fatigue ist bei SLE-Patient\*innen mit akademischer Bildung im Vergleich zu niedriger Bildung häufiger (OR 3,19; 95%-KI: 1,26-10,78). Kutane Komplikationen erhöhten das Auftreten von Depressivität (OR 1,94; 95%-KI 1,31-2,88), Desorientierung (OR 1,75; 95%-KI 1,23-2,50), Psychosen (OR 1,99; 95%-KI 1,25-3,18), Fatigue (OR 1,68; 95%-KI 1,07-2,66) und irreversiblen ZNS-Schäden (OR 3,72; 95%-KI 2,44-5,79). Das Auftreten von diskoiden Exanthenen erhöht das Risiko für Gedächtnisverlust (OR 1,64; 95%-KI 1,12-2,40) und Psychosen (OR 1,83; 95%-KI 1,14-2,92). Schmetterlingserythem ist häufiger mit Gedächtnisverlust (OR 1,78; 95%-KI 1,26-2,52), Depressivität (OR 1,72; 95%-KI 1,16-2,56) und Psychosen (OR 2,12; 95%-KI 1,35-3,36) assoziiert. Wir haben Hinweise dafür, dass ein höherer sozioökonomischer Status mit einer besseren Versorgung assoziiert ist. Inverse Korrelationen wurden zwischen der sozioökonomischen Position und den kutanen Manifestationen beobachtet. Kutane und psychische Symptome sind positiv assoziiert. Ein Zusammenhang zwischen

sozioökonomischer Position und psychischen Symptomen konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

## **Abstract**

We sought to examine – for the first time – the clinical manifestations, socioeconomic correlates and medical care of cutaneous (CLE) and systemic lupus erythematosus (SLE) among patients in Nicaragua. Patients with CLE or SLE treated by the FLESNIC Foundation in Nicaragua from January 2004 to March 2018 were included in the cross-sectional study. A questionnaire was completed at entry. Adjusted logistic regression analyses were used. Of the 646 patients, 89,8% have SLE. The higher the income (OR 1.39; 95% CI: 1.17-1.68), the more likely physician visits occur. If patients live rural (OR 0.74; 95% CI: 0.58-0.95) or below the poverty line (OR 0.56; 95% CI 0.38-0.81), physician visits are less frequent. Patients with high education are more likely to take hydroxychloroquine (OR 1.27; 95% CI: 1.01-1.60), coumarins (OR 2.43; 95% CI: 1.10-5.64), antidepressants (OR 1.99; 95% CI: 1.45-2.75), and anxiolytics (OR 1.57; 95% CI: 1.04-2.37). They are also more likely to use sunscreen (OR 1.39; 95% CI: 1.11-1.76). The odds of memory loss (OR 4.66; 95% CI=1.22-24.26) and disorientation (OR 10.6; 95% CI: 1.78-209.28) is increased in CLE patients living below the poverty line. Fatigue is more common in patients with academic education and SLE compared to low education (OR 3.19; 95% CI: 1.26-10.78). Cutaneous complications increase the odds of depression (OR 1.94; 95% CI 1.31-2.88), disorientation (OR 1.75; 95% CI 1.23-2.50), psychosis (OR 1.99; 95% CI 1.25-3.18), fatigue (OR 1.68; 95% CI 1.07-2.66), and irreversible CNS damage (OR 3.72; 95% CI 2.44-5.79). Discoid exanthema increase the odds of memory loss (OR 1.64; 95% CI 1.12-2.40) and psychosis (OR 1.83; 95% CI 1.14-2.92). Malar rash is more frequently associated with memory loss (OR 1.78; 95% CI 1.26-2.52), depression (OR 1.72; 95% CI 1.16-2.56), and psychosis (OR 2.12; 95% CI 1.35-3.36). The results show that a higher socioeconomic position can improve the medical care. Inverse correlations are shown between socioeconomic position and cutaneous manifestations. Cutaneous and psychiatric symptoms are related. However, an association between socioeconomic position and psychiatric symptoms was not demonstrated. We can demonstrate that a higher socioeconomic position has an association with medical care. Inverse correlations are shown between socioeconomic position and cutaneous manifestations. Cutaneous and psychiatric symptoms are related. However, an association between socioeconomic position and psychiatric symptoms is not demonstrated.

## Abkürzungsverzeichnis

ACLE	Akut kutaner Lupus erythematoses
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ANA	Antinukleäre Antikörper
CASMIN	<i>Comparative Analyses of Social Mobility in Industrial Nations</i>
CCLE	Chronisch kutaner Lupus erythematoses
CEBMA	<i>Campaña en Busca de Manos Amigas</i>
CLE	Kutaner Lupus erythematoses
DLE	Diskoider Lupus erythematoses
DMARD	Disease-modifying anti-rheumatic drug
EMNV	<i>Encuesta de Medición de Nivel de Vida</i>
EQUATOR	<i>Enhancing the Quality and Transparency Of Health Research</i>
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
FLESNIC	<i>Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
INIDE	<i>Instituto Nacional de Información de Desarrollo</i>
ISEI	<i>International Socio-Economic Index of Occupational Status</i>
ISCO-88	Internationale Standardklassifikation der Berufe
LE	Lupus erythematoses
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OR	<i>Odds Ratio</i>
SCLE	Subakut kutaner Lupus erythematoses
SLAQ	<i>Systemic Lupus Activity Questionnaire</i>
SLE	Systemischer Lupus erythematoses
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology</i>
UV	Ultraviolett

## Inhalt

Inhalt.....	VIII
1. Einleitung.....	1
1.1 Zielsetzung.....	2
1.2 Lupus erythematodes.....	2
1.2.1. Kutaner Lupus erythematodes.....	3
1.2.2. Systemischer Lupus erythematodes.....	5
1.3 Nicaragua.....	9
1.4 Einflüsse auf den Lupus erythematodes.....	12
2. Material und Methoden.....	13
2.1. Studiendesign.....	13
2.2. Vorbereitung.....	16
2.3. Fragebogen.....	17
2.4. Operationalisierung der sozioökonomischen Faktoren.....	18
2.5. Profile der Regionen.....	19
2.6. Statistische Analysen.....	19
3. Ergebnisse.....	19
3.1. Soziodemographische Daten der Studienkohorte.....	19
3.1.1. Geschlecht und Alter.....	19
3.1.2. Sozioökonomische Parameter.....	24
3.2. Merkmale der Studienkohorte.....	31
3.3. Krankheitsmerkmale der Studienkohorte.....	32
3.3.1. Dauer der Erkrankung.....	32
3.3.2. Schwere der Erkrankung.....	33
3.3.3. Häufigkeiten der Versorgung abhängig von Armut.....	35
3.3.4. Häufigkeiten der irreversiblen Schäden abhängig von Armut.....	37
3.3.5. Häufigkeiten von Organmanifestationen.....	39
3.4. Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen.....	44
3.4.1. Unterschiede zwischen kutanen und systemischen Lupus erythematodes.....	44
3.4.2. Sozioökonomische Faktoren und ärztliche Versorgung.....	49
3.4.3. Sozioökonomische Faktoren und medikamentöse Versorgung.....	50
3.4.4. Sozioökonomische Faktoren und Organmanifestationen.....	53
4. Diskussion.....	77
4.1. Methodik.....	77
4.2. Dateninterpretation.....	85
4.2.1. Geschlechterverteilung und Alter.....	85
4.2.2. Sozioökonomische Position.....	87
4.2.3. Medizinische Versorgung.....	87

4.2.4. Krankheitsparameter.....	89
4.3. Ausblick.....	99
5. Literatur.....	102
6. Anhang.....	114

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: <b>Auswahl der Studienkohorte</b> .....	17
Abb. 2: <b>Altersverteilung nach Geschlecht</b> .....	20
Abb. 3: <b>Familienstand der Studienkohorte</b> .....	21
Abb. 4: <b>Kinder der Studienkohorte</b> .....	22
Abb. 5: <b>Einkommensgruppen der Studienkohorte</b> .....	25
Abb. 6: <b>Bildungsstand der Studienkohorte</b> .....	26
Abb. 7: <b>Berufsgruppen der abgeschlossenen Berufsausbildungen der Studienkohorte</b> .....	30
Abb. 8: <b>Dauer der Erkrankung in Jahren</b> .....	32
Abb. 9: <b>Anzahl der Klinikaufenthalte der Studienkohorte</b> .....	33
Abb. 10: <b>Häufigkeiten der medikamentösen Versorgung nach Armut</b> .....	35
Abb. 11: <b>Häufigkeiten der irreversiblen Schäden nach Armut</b> .....	38
Abb. 12: <b>Häufigkeiten von Organmanifestationen nach Lupusform</b> .....	40
Abb. 13: <b>Häufigkeiten von Hautsymptomen nach Lupusform</b> .....	41
Abb. 14: <b>Häufigkeiten von psychischen Symptomen nach Lupusform</b> .....	41
Abb. 15: <b>Häufigkeiten von Hautsymptomen nach Armut</b> .....	43
Abb. 16: <b>Häufigkeiten von psychischen Symptomen nach Armut</b> .....	43

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Steckbrief Nicaragua .....	9
Tabelle 2: Geschlechter und Altersverteilung der Lupusformen .....	20
Tabelle 3: Durchschnittsalter nach Geschlecht, Armut und Bildung .....	21
Tabelle 4: Familienstand, Beziehungsstatus und Kinder innerhalb der Lupusformen .....	23
Tabelle 5: Familienstand, Beziehungsstatus und Kinder innerhalb der Geschlechter .....	24
Tabelle 6: Verteilung der Studienkohorte auf die Einkommensgruppen .....	25
Tabelle 7: Bildungsstand der Studienkohorte .....	26
Tabelle 8: Soziodemografische Daten über die Erwerbslosigkeit der Studienkohorte .....	27
Tabelle 9: Aktuelle berufliche Tätigkeit innerhalb der Lupusformen .....	27
Tabelle 10: Aktuelle berufliche Tätigkeit innerhalb der Geschlechter .....	28
Tabelle 11: Berufsausbildung innerhalb der Lupusformen .....	29
Tabelle 12: Berufsausbildung innerhalb der Geschlechter .....	29
Tabelle 13: Soziodemografische Daten über die Berufsgruppen der Studienkohorte .....	30
Tabelle 14: Verteilung der Studienkohorte auf die Berufsgruppen .....	31
Tabelle 15: Entwicklungsinformationen der Studienkohorte .....	32
Tabelle 16: Anzahl der Klinikaufenthalte innerhalb der Lupusformen .....	33
Tabelle 17: Häufigkeiten der medizinischen Versorgung und Organkomplikationen .....	34
Tabelle 18: Häufigkeiten der medikamentösen Versorgung der verschiedenen Lupusformen .....	34
Tabelle 19: Häufigkeiten der medikamentösen und ärztlichen Versorgung nach Armut .....	36
Tabelle 20: Häufigkeiten der medikamentösen Versorgung nach Alter .....	37
Tabelle 21: Häufigkeiten der irreversiblen Schäden nach Armut .....	38
Tabelle 22: Häufigkeiten der irreversiblen Schäden nach Lupusform .....	39
Tabelle 23: Häufigkeiten von Organmanifestationen nach Lupusform .....	42
Tabelle 24: Kutane und psychische Symptome nach Armut .....	44
Tabelle 25: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome nach Lupusform; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	44
Tabelle 26: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Bildung; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen .....	46
Tabelle 27 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Erwerbstätigkeit; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen .....	47
Tabelle 28 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Armut; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen .....	48
Tabelle 29: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medizinische Versorgung der Studienpatienten abhängig von Bildung, Erwerbstätigkeit und Armut; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen .....	49
Tabelle 30: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum abhängig von sozioökonomischen Parametern der Gesamtkohorte; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	50
Tabelle 31: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Volljährigen in der Gesamtkohorte abhängig vom Bildungsniveau (1-3); Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	51
Tabelle 32: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Gesamtkohorte abhängig von der Berufsgruppe; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	52

Tabelle 33: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Gesamtkohorte abhängig vom Einkommenslevel; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	53
Tabelle 34: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte abhängig vom Einkommen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	54
Tabelle 35: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der volljährigen Studienkohorte abhängig von der Bildung; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	56
Tabelle 36: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte nach Erwerbstätigkeit; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	58
Tabelle 37: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit kutanen Komplikationen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	60
Tabelle 38: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Schmetterlingserythem; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	62
Tabelle 39: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit diskoidem Exanthem; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	64
Tabelle 40: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Photosensibilität; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	66
Tabelle 41: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit makulopapulösem Exanthem; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	69
Tabelle 42: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit oralen Ulzerationen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	71
Tabelle 43: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Haarverlust; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	73
Tabelle 44: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Raynaud-Phänomen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	75
Tabelle 45: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome nach Lupusform; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen .....	120
Tabelle 46: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Bildung; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	120
Tabelle 47: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Bildung; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	121
Tabelle 48: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Erwerbstätigkeit; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	121
Tabelle 49: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Erwerbstätigkeit; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	122

Tabelle 50: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	123
Tabelle 51: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	123
Tabelle 52: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medizinische Versorgung der Studienpatienten abhängig von Bildung, Erwerbstätigkeit und Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	124
Tabelle 53: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medizinische Versorgung der Studienpatienten abhängig von Bildung, Erwerbstätigkeit und Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	124
Tabelle 54: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum abhängig von sozioökonomischen Parametern der Gesamtkohorte; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen .....	125
Tabelle 55: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Volljährigen in der Gesamtkohorte abhängig vom Bildungsniveau (1-3); Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	125
Tabelle 56: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung abhängig von der Berufsgruppe; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen.....	126
Tabelle 57: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Gesamtkohorte abhängig vom Einkommenslevel; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	126
Tabelle 58: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte abhängig vom Einkommen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	127
Tabelle 59: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der volljährigen Studienkohorte abhängig von der Bildung; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	129
Tabelle 60: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte nach Erwerbstätigkeit; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	130
Tabelle 61: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit kutanen Komplikationen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	132
Tabelle 62: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Schmetterlingserythem; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	133
Tabelle 63: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit diskoidem Exanthem; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	135
Tabelle 64: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Photosensibilität; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	137
Tabelle 65: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit makulopapulösem Exanthem; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen .....	138
Tabelle 66: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit oralen Ulzerationen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	140

Tabelle 67: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Haarverlust; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	141
Tabelle 68: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Raynaud-Phänomen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen.....	143

## **1. Einleitung**

„Zwei Dinge, über die ich nicht entschied, entschieden über mein Leben: das Land, in dem ich geboren wurde, und das Geschlecht, mit dem ich zur Welt kam“

ist ein Zitat aus dem Buch ‚Die Verteidigung des Glücks‘ von der nicaraguanischen Autorin Gioconda Belli und beschreibt die weitreichende Wirkung von Geburtsort und Geschlecht auf den Verlauf des Lebens. Nicaragua ist ein zentralamerikanisches Land mit einer komplexen politischen Geschichte. Armut, Umweltprobleme und Ungleichheit gehören zu den alltäglichen Herausforderungen. Soziale Normen benachteiligen Frauen und Mädchen und verhindern die Gleichstellung der Geschlechter. Diese speziellen Herausforderungen müssen auch bei der medizinischen Versorgung berücksichtigt werden.

Es ist daher nicht schwer, sich vorzustellen, dass die lebenslange Behandlung einer chronisch-entzündlichen Erkrankung wie dem systemischen und kutanen Lupus erythematodes, von der vor allem Frauen betroffen sind, in Nicaragua besonders schwierig ist.

In 79,8% der Länder weltweit sind epidemiologische Daten vom systemischen Lupus erythematodes nicht erfasst. Insbesondere außerhalb der Industrieländer fehlen Daten. (1) In dieser Querschnittsstudie können erstmals Aussagen zum systemischen und kutanen Lupus erythematodes in Nicaragua gemacht werden. Bisherige Studien berichten häufig über den systemischen Lupus erythematodes (SLE) und dessen Einflussfaktoren. Aussagen über mögliche Faktoren, die mit dem kutanen Lupus erythematodes (CLE) assoziiert sind, sind nur eingeschränkt möglich, da es kaum Studien zum CLE gibt.

Die spezifischen kutanen und psychischen Manifestationen vom SLE und CLE sind bisher wenig erforscht. Es ist allgemein bekannt, dass kutane Manifestationen zu psychischen Belastungen, wie Depressivität und Angstzuständen, führen. Psychosen, Fatigue, Desorientierung und Gedächtnisverlust sind Symptome, die im Zusammenhang mit dem SLE und CLE wenig untersucht wurden.

In dieser Studie werden diese Aspekte untersucht, um weitere Erkenntnisse über den SLE und CLE außerhalb der Industrieländer zu gewinnen.

## **1.1 Zielsetzung**

Eines der Ziele dieser Arbeit ist es, zum ersten Mal Daten über den systemischen Lupus erythematoses (SLE) und kutanen Lupus erythematoses (CLE) in Nicaragua zu sammeln und die Häufigkeit der vielfältigen Symptome im Zusammenhang mit sozioökonomischen Faktoren zu untersuchen. Obwohl in Nicaragua keine Daten über die Charakteristika vom CLE oder SLE vorliegen, gibt es zahlreiche Studien über LE in Lateinamerika. Erhöhte Prävalenzen und Progressionen von SLE in Lateinamerika lassen vermuten, dass diese in Nicaragua ähnlich hoch sind. (1, 2, 3)

In unserer Studie werden die Unterschiede zwischen dem SLE und CLE, sowie die Vielfalt der Symptome und der sozioökonomischen Parameter herausgearbeitet. Kutane und psychische Manifestationen vom SLE und CLE werden untersucht.

Durch die Erfassung von besonderen Erwerbsbedingungen oder des Bildungsniveaus können Risikogruppen identifiziert werden und die medizinische Versorgung vom SLE und CLE in Nicaragua verbessert werden. Mit den Ergebnissen aus dieser Beobachtungsstudie können Merkmale der Patient\*innen mit LE in Nicaragua ermittelt werden.

## **1.2 Lupus erythematoses**

Der Lupus erythematoses ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung, die sämtliche Organe, Gelenke und Muskeln befallen kann, und mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht. (4) Die Krankheitsaktivität ist durch Schübe charakterisiert und führt in einigen Fällen zu irreversiblen Organschäden. (5) Die unterschiedlichen Erscheinungsformen und Schweregrade erfordern daher ein komplexes Krankheitsmanagement. (6)

Der LE wird in einen SLE und CLE unterteilt. Beim SLE kommt es zu multiplen Organmanifestationen mit variablem Verlauf. Der CLE betrifft in der Regel nur die Haut und Schleimhäute, kann aber in einen SLE übergehen. Bis zu 42% der CLE-Patient\*innen entwickeln im Verlauf einen SLE. Die Unterscheidung zwischen SLE und CLE ist wichtig für die Wahl der Therapie und das klinische Management der Erkrankung. (7, 8, 9)

## **1.2.1. Kutaner Lupus erythematoses**

### **1.2.1.1. Epidemiologie und Klassifikation des kutanen Lupus erythematoses**

Der CLE tritt entweder als isolierte Erkrankung der Haut oder im Zusammenhang mit dem SLE auf. (10) In Bezug auf den CLE gibt es wenig gesicherte Daten, da Hautmanifestationen und deren Häufigkeit häufig in SLE-Kohorten beschrieben werden. (11) Inzidenz und Prävalenz sind weltweit sehr unterschiedlich. Die Inzidenz des CLE liegt in den Industrieländern bei etwa 4,0 pro 100 000 Personen. (12, 13) Das Verhältnis beim CLE von Frauen zu Männern beträgt 3:1. (14) Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei circa 42 Jahren. (15)

Der CLE umfasst eine Reihe dermatologischer Manifestationen, die in Untergruppen unterteilt werden: Nach der Düsseldorfer Klassifikation gibt es den akuten kutanen Lupus erythematoses (ACLE), den subakut kutanen Lupus erythematoses (SCLE), den Lupus erythematoses tumidus und den chronischen kutanen Lupus erythematoses (CCLE), der den diskoiden Lupus erythematoses (DLE) einschließt. (16) Die häufigste Untergruppe ist der DLE mit einer Häufigkeit von 60 % bis 80 %. (11,12)

### **1.2.1.2. Pathogenese des kutanen Lupus erythematoses**

Die Pathogenese des CLE ist nicht vollständig geklärt. Genetische Faktoren und Umweltfaktoren spielen eine wichtige Rolle. Es besteht eine starke Assoziation zwischen den Subtypen und Genen der HLA-Region (humanes Leukozytenantigen) sowie mit Komplementmängeln und Zytokinanomalien. Unter den Umweltfaktoren wird die Exposition von UV-Licht als eine der Hauptursachen für die Induktion und Progression von Hautläsionen angesehen. Eine vermehrte Apoptose von Keratinozyten durch UV-Lichtexposition oder andere zytotoxische Effekte, wie zum Beispiel mangelnder Abtransport, könnte die Toleranz gegenüber Eigenantigenen aufheben. (10, 11, 17, 18)

### **1.2.1.3. Klinik des kutanen Lupus erythematoses**

Photosensibilität ist bei bis zu 100% der Patient\*innen mit SCLE und bis zu 90% der Patient\*innen mit DLE vorhanden. (18)

Das Schmetterlingserythem im Gesicht, das sich als symmetrische erythematöse Flecken oder Plaques an Wangen und Nasen manifestiert, tritt häufig beim ACLE auf. Makulopapulöse Exantheme an Armen und Rumpf treten ebenfalls häufig beim ACLE auf. Bullöse Läsionen und Schleimhautbefall sind beim ACLE selten. Die mit ACLE

verbundenen Läsionen sind nicht vernarbend, können jedoch zu postinflammatorischen Pigmentveränderungen führen.

Der SCLE ist gekennzeichnet durch nicht vernarbende, ringförmige oder papulöse Läsionen mit Schuppung im Gesicht, am Nacken, an den Schultern und Armen. Seltener kann der SCLE bei einer akralen Verteilung mit exfoliativer Erythrodermie oder mit vesikulobullösen Läsionen auftreten.

Der CCLE hat als häufigen Subtyp den DLE und zeigt charakteristische, verhärtete, ringförmige Läsionen vor allem im Gesicht und am Kapillitium, die bei Abheilung zu Narben führen. Weniger häufige Varianten sind der hypertrophe DLE, der die Streckfläche der Arme betrifft, sowie akrale und mukosale Varianten. (10, 19)

#### **1.2.1.4. *Public-Health-Relevanz des kutanen Lupus erythematoses***

Achtman et al. wiesen nach, dass der CLE das Risiko von Depressivität um das Drei- bis Fünffache erhöht, und betonen die Wichtigkeit einer psychologischen Versorgung der Patient\*innen. (20) Über ein Viertel der Patient\*innen mit CCLE berichten über mittelschwere bis schwere depressive Symptome. In einer überwiegend afroamerikanischen Kohorte konnte gezeigt werden, dass zwischenmenschliche Interaktionen, mehr als sozioökonomische oder krankheitsbezogene Faktoren, das Risiko für Depressivität bei CCLE reduzieren können. Diese Patient\*innen können von einer eingehenden psychologischen Betreuung, aber auch von zwischenmenschlichen Interaktionen und emotionaler Unterstützung profitieren. (21)

Klein et al. befassten sich mit der Lebensqualität von Patient\*innen mit CLE und ermittelten die sozio-psychischen Folgen der Hautmanifestationen. Die Patient\*innen waren am meisten darüber besorgt, dass sich ihre Hautsymptomatik verschlechtert. Probleme mit den Angehörigen und in der Partnerschaft waren weniger besorgniserregend. Die CLE-Patient\*innen haben im Vergleich zu Patient\*innen mit anderen Erkrankungen eine signifikant niedrigere Lebensqualität. Insbesondere Läsionen im Gesichtsbereich, Photosensibilität und Haarverlust sind mit einer schlechteren Lebensqualität, Funktionsbeeinträchtigung und emotionaler Belastung verbunden. Zudem fühlen sich jüngere Patient\*innen eher beeinträchtigt als ältere Patient\*innen. Haarausfall und Schleimhautläsionen sind mit schlechteren Gesamtwerten verbunden. Die hautspezifische Lebensqualität wurde mit dem Skindex-29 gemessen. Die Lebensqualität in Bezug auf den allgemeinen Gesundheitszustand wurde mit dem SF-36 gemessen. (22)

Grönhagen et al. konnten in einer populationsbasierten Studie mit 1088 Patient\*innen mit CLE in Schweden herausfinden, dass die Wahrscheinlichkeit, innerhalb eines Jahres einen SLE zu entwickeln, bei 12.1% liegt. Die Wahrscheinlichkeit variiert jedoch mit der Dauer der Erkrankung, den CLE-Subtypen und dem Geschlechte. Die Wahrscheinlichkeit, an einem SLE zu erkranken, ist bei der Untergruppe SCLE am höchsten und liegt bei circa 90%. (12)

Beim CLE besteht das Risiko einer erhöhten Mortalität, insbesondere durch die Entwicklung zum SLE. Hesselvig et al. beschrieben bei 3282 Patient\*innen mit CLE in Dänemark eine erhöhte Mortalität durch eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität: Die entsprechenden HRs für die Gesamtmortalität betragen 1,32 für CLE und 2,21 für SLE. Es wird vermutet, dass chronische lokale Entzündungen auch zu niedriggradigen systemischen Entzündungen führen können. Der CLE und SLE waren in dieser Studie mit einem signifikant erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und einer erhöhten Mortalität assoziiert. (15)

#### **1.2.1.5. Therapie des kutanen Lupus erythematoses**

Nach Ausschluss einer systemischen Organbeteiligung erfolgt die initiale Behandlung der einzelnen Hautmanifestationen des CLE mittels Lichtschutzmaßnahmen, topischer Medikamente (z.B. Glukokortikoide, Calcineurininhibitoren, Retinoide) und physikalischer Therapiemaßnahmen wie Laserbehandlungen. Antimalariamittel (z.B. Hydroxychloroquin) und systemische Glukokortikoide werden bei bedrohlichen Verläufen eingesetzt. Bei mangelndem oder fehlendem Therapieansprechen können Methotrexat, Dapson, Retinoide, Mycophenolat-Mofetil oder andere Immunsuppressiva (Azathioprin, Cyclophosphamid) oder Biologika eingesetzt werden. (10, 11, 23)

#### **1.2.2. Systemischer Lupus erythematoses**

##### **1.2.2.1. Epidemiologie und Klassifikation des systemischen Lupus erythematoses**

Der systemische Lupus erythematoses tritt weltweit mit unterschiedlicher Inzidenz und Prävalenz auf, die je nach Geschlecht, Alter, Region und ethnischer Zugehörigkeit stark variieren. Die globale Inzidenz wird auf 400.000 Neuerkrankungen pro Jahr (5,14 pro 100 000) geschätzt. Die globale Prävalenz wird auf 0,000437% geschätzt. Die globale Fallzahl wird mit 3,41 Millionen beziffert. Zunehmend zeigen Studien, dass Inzidenz und Prävalenz bei afro- und lateinamerikanischen Personen weltweit sehr hoch sind. (1, 2, 3)

Frauen sind bis zu 20-mal häufiger betroffen als Männer. (24) Die Inzidenz erreicht ihren Höhepunkt im mittleren Erwachsenenalter. Frauen erkranken früher als Männer: Frauen

erkranken zwischen dem dritten und siebten Lebensjahrzehnt, während Männer zwischen dem fünften und siebten Lebensjahrzehnt erkranken. (18, 25, 26, 27)

Die 2019 beschlossenen EULAR/ACR-Klassifikationskriterien für den SLE enthalten als obligatorisches Kriterium den laborchemischen Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA), gefolgt von Kriterien, die in sieben klinische (konstitutionell, hämatologisch, neuropsychisch, mukonasal, serosal muskuloskelettal, renal) und drei immunologische Bereiche (Antiphospholipid-Antikörper, Komplementproteine, SLE-spezifische Antikörper) unterteilt und von 2 bis 10 gewichtet sind. Bei  $\geq 10$  Punkten wird der SLE diagnostiziert. In der Validierungskohorte hatten diese neuen Kriterien eine Sensitivität von 96,1% und eine Spezifität von 93,4% im Vergleich zu 82,8% Sensitivität und 93,4% Spezifität des ACR 1997. (28)

Die Diagnosestellung in der folgenden Arbeit erfolgte nach der ACR-Klassifikation 1997.

#### **1.2.2.2. Pathogenese des systemischen Lupus erythematoses**

Die Pathogenese beruht auf multiplen, komplexen immunologischen Defekten sowie einer fehlregulierten angeborenen und adaptiven Immunantwort, die zur vermehrten Bildung von Autoantikörpern gegen eigene Zellkernbestandteile führt. (29) Das angeborene und das adaptive Immunnetzwerk sind durch zahlreiche Zytokine, Komplemente, Immunkomplexe und Kinasen miteinander verbunden. (30, 31) Die Dysregulation zwischen angeborenem und adaptivem Immunsystem spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung des SLE. (29)

#### **1.2.2.3. Klinik des systemischen Lupus erythematoses**

Ng et al. fanden bei 2010 Patient\*innen mit SLE in Kanada heraus, dass Erstmanifestationen bereits Jahre vor der Diagnosestellung auftreten und insbesondere die Haut, das muskuloskelettale System und das Blut bei 30%, 25,5% bzw. 23,9% der Patient\*innen betreffen. Bis zum Zeitpunkt der Diagnosestellung steigt die Häufigkeit dieser Symptome an. Kutane, muskuloskelettale und hämatologische Manifestationen zeigen sich dann bei 53,4%, 41,9 % und 38,5 % der Patient\*innen. (30) Kutane, hämatologische und renale Manifestationen waren bei jüngeren SLE-Patient\*innen häufiger. In allen Altersgruppen war das Auftreten von muskuloskelettalen Manifestationen zwischen den Geschlechtern ähnlich, und renale Manifestationen waren bei Männern häufiger als bei Frauen. Lungenmanifestationen waren bei beiden Geschlechtern am seltensten, bei Männern jedoch häufiger als bei Frauen. (30) Gewichtsverlust, Lymphadenopathie und Splenomegalie waren ebenfalls häufiger bei den männlichen Patienten. Patientinnen hatten häufiger entzündliche

Hautausschläge, Haarausfall, das Raynaud-Phänomen und Arthritis. Die Lupusnephritis trat mit einer Häufigkeit von 44,8% häufiger bei Männern auf (29% bei Frauen). (26)

#### **1.2.2.4. Public-Health-Relevanz des systemischen Lupus erythematodes**

In einem systemischen Review und einer Metaanalyse von 59 Studien fanden Zhang et al. 2017 heraus, dass die Prävalenz von Depressivität bei SLE bei 24% liegt und empfehlen, dass medizinisches Fachpersonal für psychische Symptome sensibilisiert sein sollte, um eine frühzeitige psychologische oder psychiatrische Versorgung zu gewährleisten. (32) Eldeirly et al. untersuchten kutane Manifestationen beim SLE und fanden einen Zusammenhang mit Depressivität und Angststörungen. Verglichen mit SLE-Patient\*innen ohne Hautbeteiligung ist das Risiko für Angststörungen und Depressivität um das 2.5-, 2.4- und 2.6-fache erhöht, wenn eine Hautbeteiligung besteht. Verglichen mit älteren Patient\*innen, haben jüngere Patient\*innen zudem um 4% häufiger Depressivität und eine kombinierte Angststörung mit Depressivität. (33) In einer Kohortenstudie in Dänemark zeigten Patient\*innen mit CLE und SLE ein 2-fach erhöhtes Risiko für Depressivität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in Dänemark. Das Risiko für Selbstverletzung und Suizidalität war nicht erhöht. (34)

Drenkard et al. kamen zu dem Schluss, dass psychische Symptome wie eine Depressivität den Krankheitsverlauf von SLE und CLE verschlechtern. (35) Dies kann auf eine verminderte Therapieadhärenz und eine fehlende soziale Unterstützung bei Vorliegen einer Depressivität zurückzuführen sein. Klein et. al fanden heraus, dass jüngere oder weibliche Patient\*innen mit CLE sich eher in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt fühlten, verglichen mit Älteren oder Männern. (22) In einer Querschnittsstudie konnte zudem gezeigt werden, dass eine verminderte körperbildbezogene Lebensqualität ein wichtiger Mediator in der Beziehung zwischen Schmerzen und depressiven Symptomen bei SLE ist. (36) Patient\*innen mit CLE haben neben der hohen Prävalenz von Depressivität auch eine erhöhte Anfälligkeit für Angststörungen, Panikstörungen, Suizidalität, Alkoholabhängigkeit und Agoraphobie. Zudem sind sie psychologisch unterversorgt. (37) Fatigue ist beim SLE häufig. Fatigue scheint mit Depressivität und Ängstlichkeit assoziiert zu sein. (38)

Der Zusammenhang zwischen den Hautsymptomen und den psychischen Faktoren beim SLE und bei der CLE ist seit vielen Jahren Gegenstand intensiver Forschung. (39, 40)

#### **1.2.2.4. Therapie des systemischen Lupus erythematodes**

Zur Behandlung des SLE ohne schwere Organmanifestationen werden Antimalariamedikamente, wie Hydroxychloroquin, und systemische Glukokortikoide

empfohlen. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR, NSAID), wie Diclofenac oder Ibuprofen, können bei geringem Komplikationsrisiko für einen begrenzten Zeitraum eingesetzt werden. Bei fehlendem Therapieansprechen oder wenn eine Steroidreduktion nicht möglich ist, sollten Immunsuppressiva wie Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil und Methotrexat, Calcineurininhibitoren sowie Biologika, in Erwägung gezogen werden. (41)

#### **1.2.2.4.1. Antimalariamedikamente**

Wenn keine organbedrohenden Manifestationen vorliegen, ist eine Therapie mit Antimalariamedikamenten, wie Hydroxychloroquin, ausreichend. (42) Sie gehören zusammen mit Methotrexat und Azathioprin zu den sogenannten *Disease Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) und werden von den systemischen Glukokortikoiden und NSARs abgegrenzt. Hydroxychloroquin bietet einen Langzeitschutz gegen schwere Organmanifestationen und senkt das Risiko dafür um 57%. (43) Da Antimalariamedikamente nicht direkt wirken, werden vorübergehend zusätzliche Medikamente eingenommen, meist NSARs oder systemische Glukokortikoide. (44)

#### **1.2.2.4.2. Systemische Glukokortikoide**

Orale und intravenöse Glukokortikoide können je nach Art und Schweregrad der Organbeteiligung eingesetzt werden. Die chronische Erhaltungstherapie mit Glukokortikoiden sollte 7,5 mg/Tag (Prednison-Äquivalent) nicht überschreiten. (44, 45)

#### **1.2.2.4.3. Andere Immunsuppressiva**

Bei fehlendem Ansprechen auf Antimalariamedikamente allein oder in Kombination mit Glukokortikoiden sowie bei unzureichendem Ansprechen auf chronisch verträgliche Glukokortikoiddosen wird die zusätzliche Gabe von DMARDs wie Methotrexat, Azathioprin oder Mycophenolat-Mofetil empfohlen. Bei organbedrohenden Erkrankungen können sie auch in der Initialtherapie eingesetzt werden. Cyclophosphamid kann zur intravenösen Behandlung schwerer organ- oder lebensbedrohlicher Organmanifestationen eingesetzt werden. (44, 45)

#### **1.2.2.4.4. Biologika**

Bei unzureichendem Ansprechen auf Kombinationen von Antimalariamedikamenten und Glukokortikoiden mit oder ohne Immunsuppressiva sollte eine zusätzliche Behandlung mit Biologika (Anifrolumab oder Belimumab) erfolgen. Bei organbedrohenden, therapierefraktären Verläufen, Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen gegen

Standardimmunsuppressiva können Rituximab oder Immunglobulin G erwogen werden. (44, 45)

### 1.3 Nicaragua

Tabelle 1 Steckbrief Nicaragua

Landessprache	Spanisch
Hauptstadt	Managua
Lage	Zentralamerika
Fläche	120 340 Quadratkilometer
Einwohnerzahl	6 851 000 (2021)
Währung	Cordoba Oro (NIO) (1 Euro = circa 38 Cordoba)

Quelle: 46, 47, 48

#### Bevölkerung von Nicaragua

2021 betrug die Bevölkerung 6.851.000 Personen, davon waren 50,72% weiblich. (Tabelle 1) In Nicaragua waren im Jahr 2021 30,1% der Bevölkerung zwischen 0 und 14 Jahren alt, mehr als zwei Drittel zwischen 15 und 64 Jahren alt und nur 5,2 % älter als 65 Jahre. Verglichen mit Deutschland ist die Bevölkerung Nicaraguas deutlich jünger.

In Deutschland waren im Jahr 2021 13,9% der Bevölkerung zwischen 0 und 14 Jahre alt, 64,0% zwischen 15 und 64 Jahren alt und 22,2% über 65 Jahre alt. (46)

Die Lebenserwartung der Frauen lag 2021 in Nicaragua bei 76,8 Jahren, die der Männer bei 70,8 Jahren. (48) Insgesamt leben 58,5 % der Bevölkerung in städtischen Gebieten. In der Hauptstadt lebt ein Sechstel aller Bürger\*innen. (49)

Der Großteil der Bevölkerung ist ethnisch gemischt: Die gemeinsamen Nachkommen der europäischen Einwanderer und der indigenen Bevölkerung werden als Mestizen bezeichnet und machen 69% der Gesamtbevölkerung aus. 17% der Bevölkerung sind kaukasischer, meist spanischer Abstammung, 9% afrikanischer Abstammung und 5% indigener Abstammung. (49)

35 % der Frauen zwischen 20 und 24 Jahren sind verheiratet. (50) Die Fertilitätsrate liegt zwischen 2015 und 2020 bei 2,42 Kindern pro Frau. (51)

## **Armut in Nicaragua**

Im Jahr 2022 betrug das Bruttoinlandsprodukt in Nicaragua 7.229 internationale US-Dollar pro Kopf. (48) Das Bruttoinlandsprodukt Deutschlands ist fast zehnmal so hoch (63.816 internationale US-Dollar pro Kopf). (52)

Nationale Erhebungen zur Messung des Lebensstandards und der Armut in Nicaragua werden vom Nationalen Institut für Entwicklungsinformation INIDE (*Instituto Nacional de Informacion de Desarrollo*), einer dezentralen Behörde in Nicaragua, durchgeführt. 2016 wurde ein Bericht der Umfrage zur Messung des Lebensstandards über Armut und Ungleichheit in Nicaragua EMNV (*Encuesta de Medición de Nivel de Vida*) veröffentlicht. Dieser Bericht verwendet die Methode der Armutsmessung des Entwicklungsprogramms der Vereinten Nationen und definiert zwei Armutsgrenzen:

Die extreme Armutsgrenze ist definiert als der jährlichen Gesamtverbrauch an Nahrungsmitteln pro Person, der erforderlich ist, um den auf durchschnittlich 2.288 Kalorien geschätzten täglichen Mindestkalorienbedarf zu decken. Die Kosten für diesen Bedarf wurden auf der Grundlage der endgültigen Daten des EMNV 2016 auf 11.258,93 CAD pro Person und Jahr bzw. 0,84 Euro pro Tag festgelegt. (53)

Die allgemeine Armutsgrenze ist definiert als die Höhe des jährlichen Gesamtverbrauchs an Nahrungsmitteln pro Person zur Deckung des täglichen Mindestbedarfs an Kalorien (extreme Armutsgrenze), zuzüglich der Kosten für Wohnen, Transport, Bildung, Gesundheit, Kleidung und Haushaltsgegenstände des täglichen Bedarfs. Der Wert der allgemeinen Armutsgrenze wurde auf ein Verbrauchsniveau von 18.310,99 CAD bzw. 1,38 Euro pro Tag geschätzt. (53)

Die Armut in Nicaragua geht kontinuierlich zurück. Der Anteil der Bevölkerung in extremer Armut (0,84 Euro pro Tag zur Verfügung) lag im Zeitraum 1998-2005 bei 17%. 2016 waren es 6,9% und 2018 3,2%. Während die allgemeine Armut (1,38 Euro pro Tag zur Verfügung) im Zeitraum 1998-2009 bei 42,5% lag, betrug sie im Zeitraum 2014-2016 24,9%. (54, 55) 68% der ländlichen Bevölkerung haben Zugang zu Elektrizität, 82% der Bevölkerung haben Zugang zu sauberem Trinkwasser und 74% der Bevölkerung haben Zugang zu sanitären Einrichtungen. (50)

### **Bildung in Nicaragua**

In Nicaragua betrug die durchschnittliche Ausbildungsdauer im Alter von 25 Jahren im Jahr 2018 6,8 Jahre. In Deutschland lag sie im selben Jahr bei 14,1 Jahren und weltweit bei 8,4 Jahren. (50) Im internationalen Vergleich ist die Schulbildung in Nicaragua niedriger. In Nicaragua besuchen 48,3% der Frauen und 46,6% der Männer weiterführende Schulen. (50) In Deutschland waren es 2018 96% der Frauen und 96,6% der Männer. Weltweit haben 62,8% der Frauen und 71,2% der Männer einen sekundären Bildungsabschluss. (50)

### **Erwerbstätigkeit in Nicaragua**

2018 lag das Bruttonationaleinkommen pro Kopf in Nicaragua bei 4.790 US-Dollar (2021: 5.625 US-Dollar). In Deutschland lag das Bruttonationaleinkommen im selben Jahr bei 46.946 US-Dollar (2021: 54.534 US-Dollar). Im internationalen Vergleich von Lebenserwartung, Lebensstandard und Schulbildung erreicht Nicaragua 2018 und 2021 Platz 126 von 189 (Deutschland: 2018 Platz 4 von 189; 2021 Platz 9 von 189). Diese Platzierung wird jährlich in einem Bericht der Vereinten Nationen veröffentlicht. (50) (54) Die Beschäftigungsquote in Nicaragua lag 2017 bei 50%. Frauen waren mit 44% weniger beschäftigt als Männer. (47) Die Langzeitarbeitslosenquote lag 2012 bei 8%. (50) Die Mindestlöhne lagen 2017 zwischen 3773,8 und 8445,4 Cordoba. Der durchschnittliche Nominallohn lag 2017 bei 10.636,8 Córdoba pro Monat. Frauen verdienen im gleichen Beruf fast 10 Prozent weniger als Männer. (47)

### **Gesundheitsversorgung in Nicaragua**

Die Gesundheitsversorgung in Nicaragua ist für alle Bürger\*innen kostenfrei und wird durch staatliche Krankenhäuser und Gesundheitszentren sichergestellt. Daneben gibt es zahlreiche private Kliniken und Praxen. Insgesamt gibt es in Nicaragua 40 Krankenhäuser mit insgesamt 5781 Betten, 144 Gesundheitszentren und 1299 Praxen für Allgemeinmedizin. Insgesamt gab es 2017 in Nicaragua 6318 praktizierende Ärzte. (47) Der Mangel an medizinischem Personal und Ressourcen führt zu Versorgungsengpässen: In den Jahren 2010 bis 2018 gab es in Nicaragua pro 1000 Bürger\*innen eine Ärztin oder einen Arzt und weniger als ein Krankenhausbett. In Deutschland gibt es 42 Ärztinnen und Ärzte und über acht Krankenhausbetten pro 1000 Bürger\*innen. Die Müttersterblichkeit liegt bei 150 pro 100 000 Geburten (Deutschland: 6/100000). Es gibt viele Organisationen, die sich privat finanzieren und die Gesundheitsversorgung verbessern. (50)

#### **1.4 Einflüsse auf den Lupus erythematoses**

Der Zusammenhang zwischen sozioökonomischer Position und SLE und CLE ist seit vielen Jahren ein wichtiges Forschungsgebiet. Die sozioökonomische Position wird in der Regel durch die Dimensionen Bildung, Beruf und Einkommen definiert. (57) (5)

Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass Armut und eine niedrige sozioökonomische Position mit einer erhöhten Progression des SLE assoziiert sind. (59, 60, 61, 62, 63, 64) In einzelnen Ländern Lateinamerikas (65) und in Kanada (66) wurde der sozioökonomische Einfluss auf die Progression des systemischen Lupus erythematoses bereits untersucht.

Es gibt immer mehr Studien, in denen die Assoziation zwischen der Krankheitslast des SLE und dem sozioökonomischen Status eher gering zu sein scheint. Es wurden Assoziationen zwischen ethnischer Zugehörigkeit und Krankheitslast gefunden. (67, 68)

##### **Einfluss der Bildung**

Ein niedriges Bildungsniveau ist mit einer späteren Diagnosestellung, einer höheren Krankheitsaktivität, einer geringeren Lebensqualität, einem höheren Organschaden und einer höheren Mortalität assoziiert. (66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77)

George et al. untersuchten 2017 in Kanada 536 Studienteilnehmende mit SLE und fanden, dass ein niedrigeres Bildungsniveau mit einer signifikant erhöhten Krankheitsaktivität, aber nicht mit erhöhten irreversiblen Organschäden assoziiert war. (66) Gründe für den besseren Therapieerfolg bei höherem Bildungsstand könnten eine bessere Compliance und häufigere Arztbesuche sein. (78)

##### **Einfluss des Einkommens**

Ein geringes Einkommen ist mit höherer Krankheitsaktivität, Organschäden und Mortalität assoziiert. (2, 54, 60, 69, 74, 79, 80, 81) Die Arbeitsunfähigkeitsrate beim SLE ist erhöht und beträgt nach 5 Jahren 19%. (82)

Yazdany et al. zeigten, dass ein niedriges Einkommen mit einer unzureichenden Behandlung in rheumatologischen Praxen oder Zentren assoziiert ist. Dies lässt vermuten, dass eine bessere finanzielle Situation mit einer besseren medizinischen Versorgung assoziiert ist. (56)

## **Einfluss der Umwelt**

Das Leben auf dem Land und in Regionen mit erhöhter Sonnenscheindauer, Arbeit im Freien und Exposition gegenüber Umweltschadstoffen ist mit einer erhöhten Krankheitsaktivität, Organschäden und Mortalität assoziiert. (83, 84, 85)

Das Leben in ländlichen Gebieten in Lateinamerika und China ist mit einer erhöhten Krankheitsaktivität assoziiert. Landbewohner\*innen waren zum Zeitpunkt der Diagnose häufiger jünger und hatten eine höhere Krankheitsaktivität. Außerdem hatten sie einen niedrigeren sozioökonomischen Status. (65) In ärmeren Regionen ist der Zugang zu medizinischer Versorgung eingeschränkt. (78)

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Studiendesign**

Diese Studie basiert auf Daten der medizinischen Organisation FLESNIC. Sie wurde am 19.09.2003 in León, Nicaragua, von der Ärztin Dr. Johana Blandón gegründet, um die Versorgung von SLE und CLE in Nicaragua zu verbessern. FLESNIC fungiert nicht als herkömmliche Arztpraxis, sondern vielmehr als gemeinnützige Organisation, die im Gesundheitssektor tätig ist, um Patient\*innen mit Lupus zu behandeln. Darüber hinaus bietet FLESNIC in Zusammenarbeit mit verschiedenen Universitäten Praktika für Medizinstudierende an, um sie in der Arbeit mit Patient\*innen mit Autoimmunerkrankungen zu schulen und zu unterstützen.

Die Rekrutierung von Patient\*innen für FLESNIC erfolgt auf vielfältige Weise. Einerseits geschieht dies durch Überweisungen von Fachärzt\*innen, die Patient\*innen an die Organisation weiterleiten. Andererseits spielen auch Empfehlungen von bereits behandelten Patient\*innen eine bedeutende Rolle, sei es durch persönliche Weitergabe oder über soziale Netzwerke. Darüber hinaus informiert die offizielle Website von FLESNIC potenzielle Patient\*innen über ihre Dienstleistungen und Angebote. Gelegentlich werden auch Spendenaktionen im Fernsehen durchgeführt, die Aufmerksamkeit auf die Organisation lenken und so neue Patient\*innen anziehen. Die Patient\*innen melden sich in der Regel über die offizielle Website ([www.flesnic.com](http://www.flesnic.com)) an, nachdem sie fachärztlich eine Diagnose erhalten haben. Die meisten Patient\*innen wurden zuvor von Fachärzt\*innen untersucht, wobei als Diagnosekriterien hauptsächlich die Klassifikationskriterien für systemischen Lupus erythematoses des *American College of Rheumatology* (ACR) verwendet wurden. Patient\*innen, bei denen keine eindeutige Diagnose gestellt werden konnte, wurden zu

weiteren Basisuntersuchungen und Überweisungen an spezialisierte Fachärzte überwiesen, um eine Diagnose und eine angemessene Behandlung zu ermöglichen. Die Organisation nutzt verschiedene Informationskanäle wie eine Internetpräsenz, internationale Kooperationen, Veranstaltungen auf Märkten und die Information durch medizinisches Personal in Krankenhäusern und Arztpraxen, um die Teilnahmebereitschaft zu fördern. Die Patient\*innen wenden sich meist durch Information des medizinischen Personals nach der Diagnosestellung telefonisch an FLESNIC und registrieren sich. Das Einzugsgebiet ist nicht begrenzt.

Die Zentrale in León ähnelt einer ambulanten Praxis mit sechs Räumen. Eine persönliche Vorstellung ist Voraussetzung für die Anmeldung und kann zu einem Selektionsbias führen. Es könnte zu einer Benachteiligung von Patient\*innen führen, die möglicherweise Schwierigkeiten haben, sich persönlich vorzustellen, sei es aufgrund von Zeitmangel, geografischen Hindernissen oder anderen Einschränkungen. Um eine breite Teilnahme zu gewährleisten und den Selektionsbias zu reduzieren, fährt das FLESNIC-Team mehrmals im Jahr in die umliegenden Städte Managua, Matagalpa und Estelí. Patient\*innen, die trotz dieser Strategie nicht in der Lage sind, sich persönlich vorzustellen und zu registrieren, könnten bestimmte sozioökonomische Merkmale oder eine niedrigere Motivation für ihre Gesundheit aufweisen.

Zur Erfüllung der medizinischen Versorgung ist die Organisation auf finanzielle Unterstützung aus verschiedenen Quellen angewiesen. Eine der Hauptquellen ist die Kampagne "Helfende Hände gesucht" (CEBMA, *Campaña en Busca de Manos Amigas*), die durch verschiedene Unterkampagnen ergänzt wird. Bei einer dieser Unterkampagnen leisten Spender\*innen monatliche Beiträge, die auf einer Karte für die 12 Monate des Jahres festgehalten werden. Diese Initiative zielt darauf ab, Spender\*innen sowohl im Handel als auch in der Bevölkerung zu gewinnen. Darüber hinaus gibt es eine weitere Unterkampagne, bei der Patient\*innen freiwillige Beiträge zwischen US\$ 4,00 und US\$ 5,00 (150 Córdoba C\$) pro Monat leisten.

Eine weitere Säule der Finanzierung von FLESNIC sind offizielle Partnerunternehmen. Diese Unternehmen spenden jährlich zwischen zweihundert und dreitausend Dollar. Derzeit unterstützen zwei Unternehmen die Organisation mit einer Spende von dreitausend Dollar, wobei die Mehrheit der Partnerunternehmen zwischen 200 und 1.000 Dollar pro Jahr beisteuert.

Neben den finanziellen Beiträgen der Unternehmen werden auch Pharmaunternehmen als Unterstützer von FLESNIC genannt. Diese Unternehmen spenden Medikamente, aber ihre Spenden decken nur etwa 50% des Grundbedarfs der medikamentösen Behandlung. Dabei ist zu beachten, dass bestimmte Medikamente wie Zytostatika oder immunsuppressive Medikamente wie Azathioprin und Mycophenolat-Mofetil von diesen Spenden ausgeschlossen sind. Die Zusammenarbeit mit pharmazeutischen Unternehmen ist daher eine wichtige, wenn auch manchmal begrenzte Ressource für die medizinische Versorgung innerhalb von FLESNIC.

Was die Kosten der Behandlung betrifft, so werden die Patient\*innen von FLESNIC mit den verfügbaren Medikamenten versorgt. Sollte FLESNIC jedoch nicht in der Lage sein, die gesamte notwendige Behandlung abzudecken, sind die Patient\*innen gezwungen, diese aus eigener Tasche zu bezahlen. Diese Situation stellt eine Herausforderung dar, da die Patient\*innen in der Regel nicht über die finanziellen Mittel verfügen, um immunsuppressive Medikamente zu kaufen. Die finanzielle Belastung kann die Zugänglichkeit und Kontinuität der Behandlung für die Patient\*innen beeinträchtigen und erfordert daher besondere Aufmerksamkeit im Rahmen der Gesundheitsversorgung.

Im Zeitraum von Januar 2004 bis März 2018 konnten 836 Patient\*innen aus 15 Verwaltungsbezirken und zwei autonomen Regionen in Nicaragua medizinisch versorgt werden. Im Hauptsitz von FLESNIC in León, Nicaragua, werden die medizinischen Daten der Patient\*innen in Form von Fragebögen gesammelt, die sich im Anhang befinden. Die Informationen aus diesen Fragebögen werden für die Auswertung verwendet.

Die Fragebögen, die im Rahmen dieser Studie verwendet werden, unterlagen im Verlauf der Jahre Anpassungen und Modifikationen entsprechend den erforderlichen Variablen. Sowohl neu entwickelte als auch bereits existierende Fragebögen finden in der Forschung Anwendung.

In der Regel werden die Fragebögen von den Patient\*innen eigenständig ausgefüllt. Es ist anzumerken, dass die Mehrheit der Patient\*innen in Nicaragua über grundlegende Lese- und Schreibfähigkeiten verfügt. Diese Fähigkeiten sind das Resultat einer fortlaufenden Alphabetisierungskampagne im Land. In Situationen, in denen Unterstützung erforderlich ist, stehen beispielsweise Studierende oder medizinisches Personal den Patient\*innen hilfreich zur Seite.

Die Bewertung der allgemeinen psychologischen Ergebnisse wurde über einen Zeitraum von etwa 12 Jahren von einem Psychologen durchgeführt, der an der Studie beteiligt war. Es ist jedoch zu erwähnen, dass zum aktuellen Zeitpunkt keine psychologische Fachkraft mehr im Team involviert ist. Die dermatologische Beurteilung erfolgte nicht durch dermatologisch spezialisiertes Personal.

Die Daten wurden von der Doktorandin im Zeitraum vom Januar 2018 bis März 2018 im Rahmen eines Forschungsaufenthaltes in León digitalisiert. Die Daten wurden von der ärztlichen Direktorin Dr. Johana Blandón mittels anonymisierter und nummerierter Fragebögen zur Verfügung gestellt. Die Studie ist somit als anonymisierte Querschnittsstudie angelegt. Für die Berichterstattung dieser Studie diente das STROBE-Statement des EQUATOR-Netzwerks als Orientierung. (83)

Alle Patient\*innen haben einen SLE oder CLE extern in Krankenhäusern oder Praxen diagnostiziert bekommen. Zur Klassifikation wurden weitgehend die ACR-Kriterien von 1997 verwendet. Es ist aus den Daten nicht nachvollziehbar, welche weiteren diagnostischen Verfahren zur Diagnosestellung herangezogen wurden. Die Studie wurde von der Medizinischen Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität genehmigt. Das Ethikvotum wurde positiv beschieden (Studiennummer 2019-722).

## **2.2. Vorbereitung**

Zwischen Januar 2004 und März 2018 wurden insgesamt 836 Patient\*innen behandelt. Die Registrierung für die Organisation und die Befragungen waren freiwillig und wurden mit Einwilligung der Patient\*innen oder Angehörigen durchgeführt. Patient\*innen mit gesichertem SLE und CLE können sich kostenlos und freiwillig anmelden. Das Einzugsgebiet umfasst das gesamte Land Nicaragua.

Ein eingeschränkter oder verspäteter Zugang kann zu einem Selektionsbias bei der Auswahl führen. Diese Selektion ist umso wahrscheinlicher, je entlegener die Patient\*innen leben. Die Patient\*innen müssen sich persönlich im Hauptsitz in Leon oder in Managua, Matagalpa oder Estelí vorstellen. Aufgrund dieser wahrscheinlichen lokalen Selektion stellt diese Studie keine Vollerhebung dar. So können leichtere Krankheitsformen aus weiter entfernten Orten sowie schwerere Krankheitsformen mit besserer geographischer Anbindung und hohem Krankheitsgefühl vertreten sein. Patient\*innen mit einer besser gestellten finanziellen Situation können ebenfalls häufiger in der Studie vertreten sein, da teure Anfahrtswege in Kauf genommen werden müssen. Es besteht zudem die Möglichkeit, dass

Patient\*innen mit höherer Bildung besser über medizinische Versorgungsmöglichkeiten informiert sind und daher eher die Hilfe von FLESNIC in Anspruch nehmen. Diese Faktoren können unsere Ergebnisse verzerren und dazu führen, dass unsere Studienkohorte nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung ist.

Von den 836 Datensätzen wurden 64 ausgeschlossen, da sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Einschlusskriterien waren eine klinische oder laborchemische Diagnose eines SLE oder CLE sowie die freiwillige Teilnahme an der Befragung und die Registrierung in der Organisation. Bei 19 Akten fehlte der Fragebogen vollständig. Weitere 107 Akten hatten zwar einen Fragebogen, dieser war jedoch nicht lesbar und führte daher zum Ausschluss. Nach der Digitalisierung umfasste die Studie 646 Teilnehmende (Abb.1).

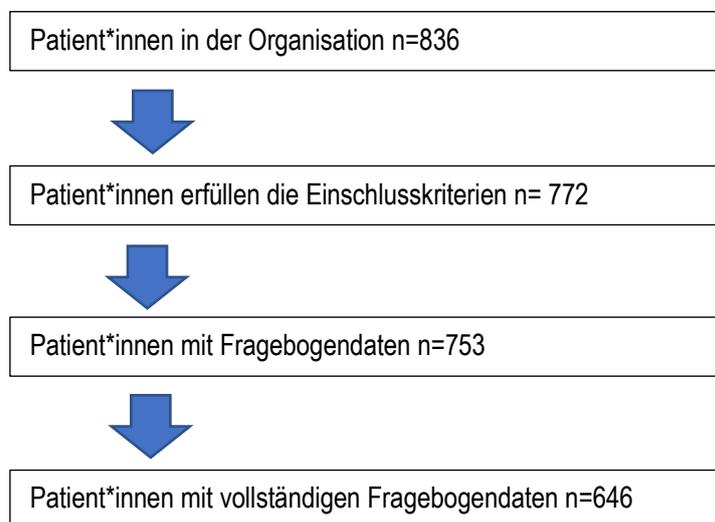


Abb. 1: **Auswahl der Studienkohorte**

### **2.3. Fragebogen**

Zur Erfassung der sozioökonomischen Position sowie der klinischen Manifestationen wurden Fragebögen entwickelt, die bei der Aufnahme in die Organisation ausgefüllt wurden. Die Fragebögen sind so gestaltet, dass eine einheitliche Datenerhebung gewährleistet ist. Das Ausfüllen erfolgte entweder durch die Patient\*innen selbst oder durch das medizinische Personal. Bei Schwierigkeiten beim Ausfüllen der Fragebögen konnte das medizinische Personal Hilfestellung geben. Die Fragen zielen auf den bisherigen Verlauf und den aktuellen Zustand der Erkrankung. Zur Ermittlung sozioökonomischer Parameter wurden Angaben zum Schulabschluss, zum erlernten Beruf und zur aktuellen Erwerbstätigkeit erfragt. Darüber hinaus wurden mittels Fragebogen das monatliche Einkommen und die aktuelle Wohnsituation erfragt.

Der Fragebogen, der beim Eintritt in die Organisation ausgefüllt wird, beinhaltet folgende Informationen:

Geschlecht, Alter, Herkunftsregion, Datum des Eintritts in die Organisation, Erkrankungsalter, Familienstand, Anzahl der leiblichen Kinder, Beruf, Bildungsstand, Schulabschluss, Lupustyp (systemisch oder kutan), Krankenhaus, in dem die Diagnose gestellt wurde, Anzahl der Krankenhausaufenthalte, ACR-Kriterien (Kriterien des *American College of Rheumatology* zur Klassifikation des SLE: Betroffene Organe, Laborwerte), Symptome, Medikation, Kosten der Medikation, Häufigkeit der Arztbesuche, Spezialisierung des behandelnden Arztes, Kosten der Arztbesuche, Familienanamnese (Mutter, Vater, Alter der Eltern), sozioökonomische Position (Bildung, Beruf, Einkommen), Wohnort oder Wohnanlage).

#### **2.4. Operationalisierung der sozioökonomischen Faktoren**

Die Operationalisierung der sozioökonomischen Faktoren beruht auf den drei Kategorien Bildung, Beruf und monatliches Einkommen:

Für die Klassifikation der Bildungsabschlüsse wurde die internationale Klassifikation „*Comparative Analyses of Social Mobility in Industrial Nations*“ (CASMIN) verwendet. (84) Das Bildungsniveau wird für diese Studie in drei Kategorien unterteilt: Die primäre Bildung (insgesamt 9 Jahre) entspricht der Stufe 1. Die sekundäre bzw. weiterführende Bildung (insgesamt zwischen 10 und 12 Jahren) entspricht der Stufe 2 und damit dem Abitur oder einer Lehre. Die Hochschulbildung (insgesamt 13-17 Jahre) entspricht der Stufe 3.

Zur Klassifizierung der Berufsgruppen wird der „*International Socio-Economic Index of Occupational Status*“ (ISEI) verwendet, der nach der ausbildungsorientierten Berufsklassifikation ISCO-88 codiert ist. Den Berufsgruppen wird ein Punktwert von 1 bis 7 zugeordnet. (85)

Beim Einkommen wurde jeweils der durchschnittliche Monatsverdienst für die Berechnungen verwendet. Für die Kategorisierung wurden der nationale Mindestlohn und das Bruttonationaleinkommen als Referenzwerte herangezogen. Das Einkommen wird in Abhängigkeit vom Mittelwert in sechs Kategorien eingeteilt und mit einer Punktzahl von 1 bis 6 bewertet. Kein eigenes Einkommen wird mit der Punktzahl 0 bewertet. Bei der Regression wurden fehlende Werte aus der Berechnung ausgeschlossen.

## **2.5. Profile der Regionen**

Nicaragua ist in 15 Verwaltungsbezirke und zwei autonome Regionen unterteilt.

Die Wohnsituation wird je nach Bevölkerungsdichte in verschiedene Regionen eingeteilt: Die in Kleinstädten lebenden Patient\*innen aus León, Masaya, Chinandega, Granada, Matagalpa und Estelí (n=319, 49,4%) stellen die größte Gruppe dar. Die in der Hauptstadt Managua lebenden Patient\*innen (n= 245, 37,9%) stellen die zweitgrößte Gruppe dar. Die Patient\*innen aus ländlichen Regionen und Dörfern stellen die ländliche und kleinste Gruppe dar (n=82, 12,7%).

## **2.6. Statistische Analysen**

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm R der *R Foundation for Statistical Computing* (Versionsnummer 4.3.1).

Das Bildungsniveau wurde in drei Kategorien unterteilt. Beruf und Einkommen wurden kategorisiert und konnten in sechs Stufen eingeteilt werden. Die einzelnen Organmanifestationen und Komplikationen wurden dichotomisiert. Die Daten wurden nach folgenden potentiellen Störvariablen bereinigt: Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer. In dieser Beobachtungsstudie wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt.

## **3. Ergebnisse**

Insgesamt wurden 646 Studienteilnehmende für die folgenden Auswertungen berücksichtigt. 580 Patient\*innen haben den systemischen Lupus erythematodes und sind mit einer Häufigkeit von 89,8% deutlich häufiger vertreten als der kutane Lupus erythematodes (10,2%, n=66).

### **3.1. Soziodemographische Daten der Studienkohorte**

#### **3.1.1. Geschlecht und Alter**

An der Studie nahmen 617 Frauen und 29 Männer teil. Damit sind 95,5 % der Patient\*innen weiblich und 4,5 % männlich (Tabelle 2).

89,8 % unserer Studienkohorte haben einen systemischen Lupus erythematodes. Der Rest (10,2%) hat bei der Einschreibung einen kutanen Lupus erythematodes. Wir konnten feststellen, dass sich die Geschlechterverteilung bei den beiden Formen nicht voneinander unterscheidet und 95,5% der Patient\*innen bei beiden Formen weiblich sind (Tabelle 1).

Die Altersverteilung sieht bei Männern und Frauen wie folgt aus (Abb. 2).

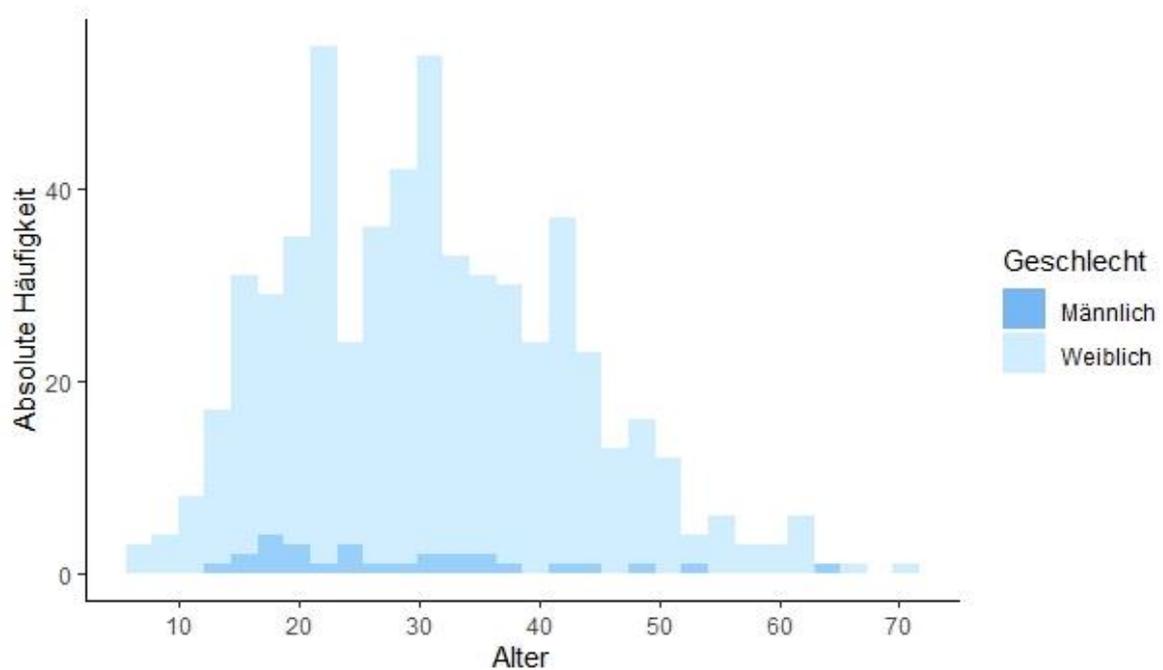


Abb. 2: Altersverteilung nach Geschlecht

Das Alter der Patient\*innen liegt zwischen 6 und 71 Jahren. Der Mittelwert liegt bei 34,07 Jahren und der Median bei 34 Jahren (Standardabweichung 12,19 Jahre). Die Erkrankungsdauer bei der Einschreibung beträgt 3,2 Jahre (Mittelwert) bzw. 1 Jahr (Median).

Das Diagnosealter liegt beim SLE bei 30,6 Jahren und beim CLE bei 32,6 Jahren (Tabelle 2). Männliche, arme und ungebildete Patient\*innen haben ebenfalls ein früheres Diagnosealter (Tabelle 3).

Tabelle 2: Geschlechter und Altersverteilung der Lupusformen

	Frauen	%	Männer	%	Durchschnittliches Diagnosealter	Durchschnittliches Alter zum Zeitpunkt der Befragung
Systemischer Lupus erythematodes	554	95,5	26	4,5	30,59	33,88
Kutaner Lupus erythematodes	63	95,5	3	4,5	32,56	35,77

Tabelle 3: Durchschnittsalter nach Geschlecht, Armut und Bildung

	Kutaner Lupus erythematodes	%	Systemischer Lupus erythematodes	%	Durchschnittliches Diagnosealter	Durchschnittliches Registrierungsalter
Unterhalb der Armutsgrenze	40	11,7	302	88,3	29	33
Oberhalb der Armutsgrenze	19	8,6	201	91,4	32	36
Unterhalb der Bildungsgrenze	44	11,1	351	88,9	29	32
Oberhalb der Bildungsgrenze	22	9,1	221	90,9	32	36
Männer	3	4,5	26	4,5	28	32
Frauen	63	95,5	554	95,5	30	34

Zum Zeitpunkt der Registrierung ist die Mehrheit der Befragten ledig, nämlich 52,3% (n=326). 37,6% (n=234) sind verheiratet, 9,3% (n=58) geschieden und 0,9% (n=9) verwitwet (Abb. 3). Von 23 Personen liegen keine Angaben vor.

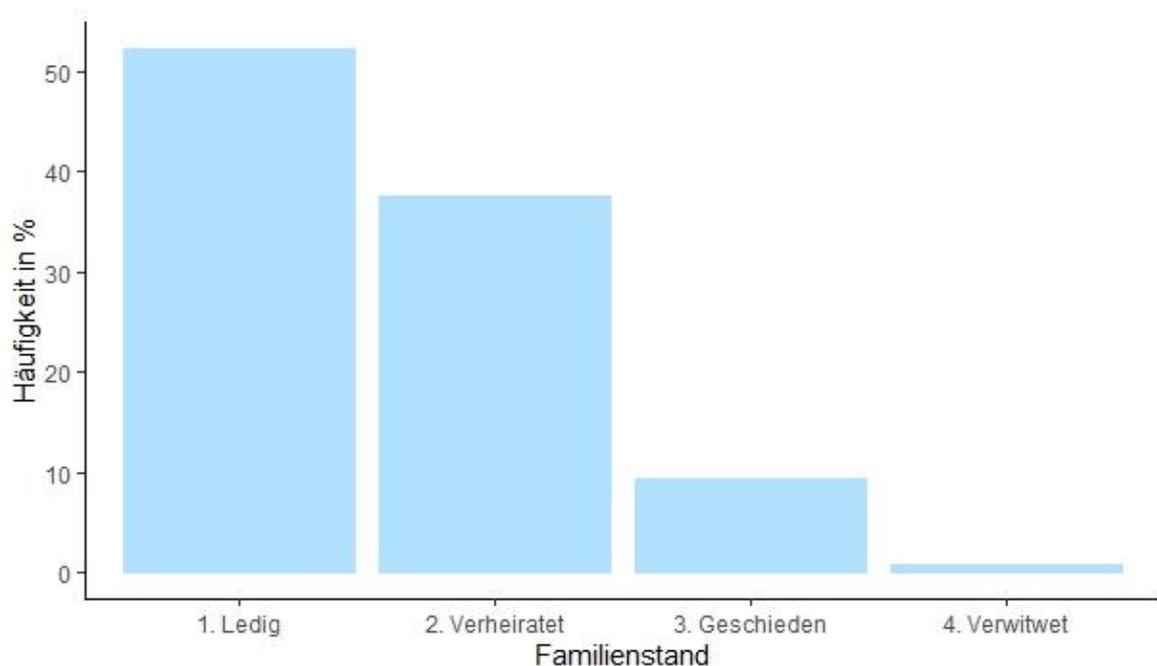


Abb. 3: Familienstand der Studienkohorte

Insgesamt geben nur 38,5% (n=224) an, in einer festen Partnerschaft zu leben. SLE-Patient\*innen sind minimal häufiger in einer aktuellen Partnerschaft (38,6% vs. 37,9%) (Tabelle 4). Männer sind mit 41,4% häufiger in einer Partnerschaft als Frauen (Tabelle 5). 13 Personen machten hierzu keine Angaben.

68,8 % (n=439) aller Patient\*innen haben Kinder (Abb. 4). Männer sind mit 41,8% häufiger kinderlos als die weiblichen Patient\*innen (30,7% kinderlose Frauen). Acht Personen machten hierzu keine Angaben (Tabelle 5).

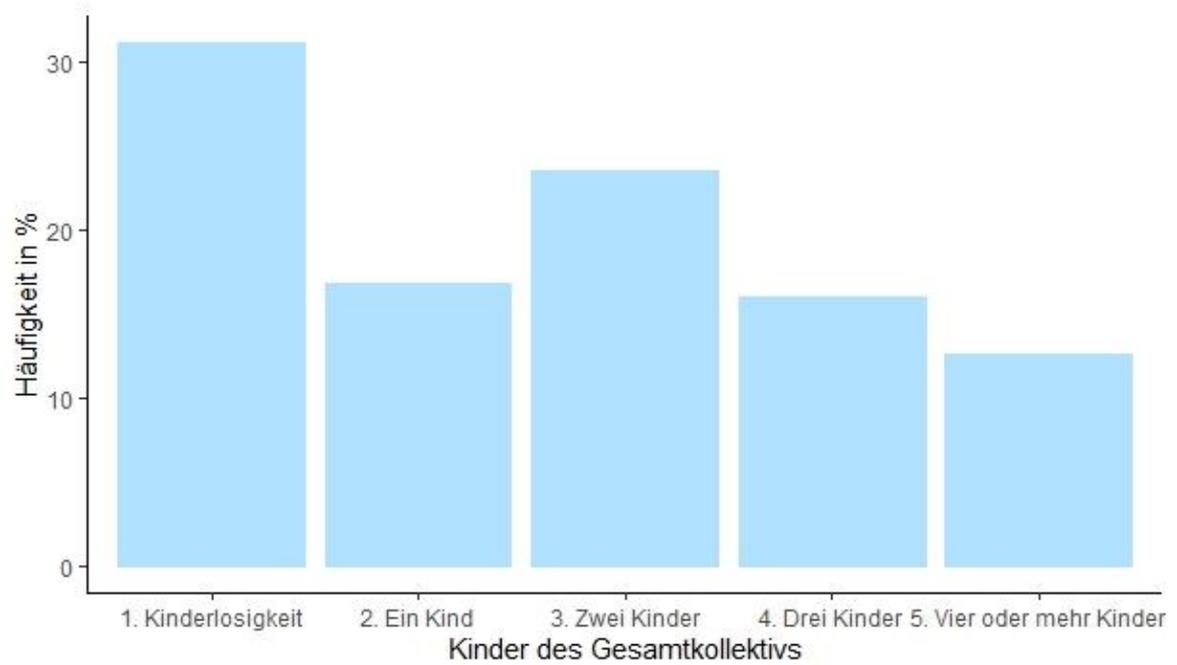


Abb. 4: **Kinder der Studienkohorte**

Tabelle 4: Familienstand, Beziehungsstatus und Kinder innerhalb der Lupusformen

	Systemischer Lupus erythematoses	Kutaner Lupus erythematoses
<b>Ledig</b>	289	37
%	51,9	56,1
<b>Verheiratet</b>	209	25
%	37,5	37,9
<b>Geschieden</b>	54	4
%	9,7	6,1
<b>Verwitwet</b>	5	0
%	0,9	0
<b>Unbekannter Familienstand</b>	23	0
<b>In fester Partnerschaft</b>	219	25
%	38,6	37,9
<b>Keine feste Partnerschaft</b>	348	41
%	61,4	62,1
<b>Kinder</b>	391	48
%	68,2	73,8
<b>Kinderlos</b>	182	17
%	31,8	26,2
<b>Unbekannt</b>	7	1

Tabelle 5: Familienstand, Beziehungsstatus und Kinder innerhalb der Geschlechter

	Frauen	Männer
<b>Ledig</b>	310	16
%	52,2	55,2
<b>Verheiratet</b>	222	12
%	37,4	41,4
<b>Geschieden</b>	57	1
%	9,6	3,4
<b>Verwitwet</b>	5	0
%	0,8	0
<b>Unbekannter Familienstand</b>	23	0
<b>In fester Partnerschaft</b>	232	12
%	38,4	41,4
<b>Keine feste Partnerschaft</b>	372	17
%	61,6	58,6
<b>Kinder</b>	422	17
%	69,3	58,6
<b>Kinderlos</b>	187	12
%	30,7	41,4
<b>Unbekannt</b>	8	0

### 3.1.2. Sozioökonomische Parameter

Im Folgenden wird die Verteilung der einzelnen Merkmale Bildungsstand, Beruf, Einkommen und Erwerbstätigkeit beschrieben.

#### Einkommen

Das Einkommen wurde nach dem nationalen Durchschnittslohn von 10637 Córdoba/Monat (ca. 288 €/Monat) in sechs Gruppen eingeteilt. Mehr als die Hälfte der Befragten gibt an, über kein eigenes Einkommen zu verfügen (Tabelle 6). Nur 3,3 % aller Patient\*innen verdienen monatlich umgerechnet über 288 Euro (n=19) (Abb. 5).

Tabelle 6: Verteilung der Studienkohorte auf die Einkommensgruppen

Einkommensgruppen	Einkommen in Cordoba/Monat	Einkommen in Euro/Monat	N	%
0	Kein Einkommen		303	53,9
1	< 3545	< 95	122	21,7
2	3545 bis 7091	96 bis 191	89	15,8
3	7092 bis 10636	192 bis 287	29	5,2
4	10637 bis 14182	288 bis 382	7	1,2
5	14183 bis 17728	383 bis 478	5	0,9
6	> 17729	> 479	7	1,2
	Keine Angaben		84	

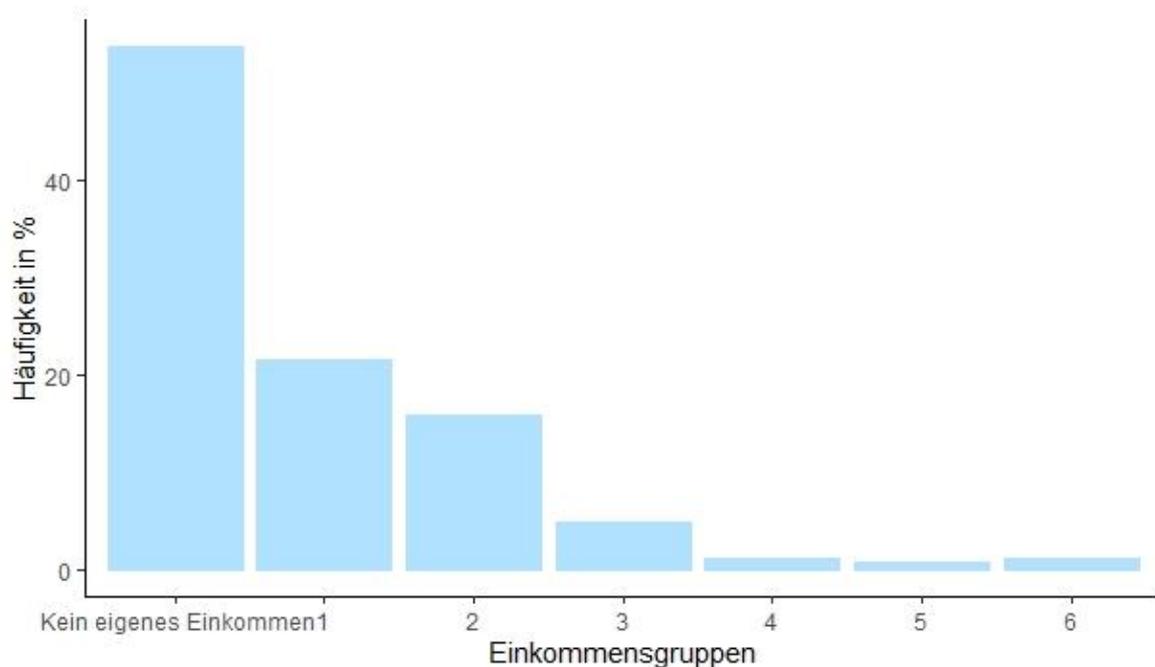


Abb. 5: Einkommensgruppen der Studienkohorte

### Bildungsstand

In der Studienkohorte sind 594 Personen volljährig. In die Berechnungen des Bildungsstandes wurden die volljährigen Patient\*innen einbezogen. Der häufigste Bildungsabschluss war eine neunjährige Primärschulbildung (57,7%), gefolgt von einer Sekundarschulbildung von mehr als neun Jahren (26,3%). 14,8% hatten einen Hochschulabschluss. 1,2% hatten keinen Abschluss. Acht Personen machten hierzu keine Angaben (Tabelle 7) (Abb. 6).

Tabelle 7: **Bildungsstand der Studienkohorte**

Variable	Ausprägung	N	%
<b>Bildung (n=586)</b>	Primärbildung	338	57,7
	Sekundärbildung	154	26,3
	Universitäre Bildung	87	14,8
	Kein Abschluss	7	1,2
	Fehlende Werte	8	
	Schüler und Kinder	52	

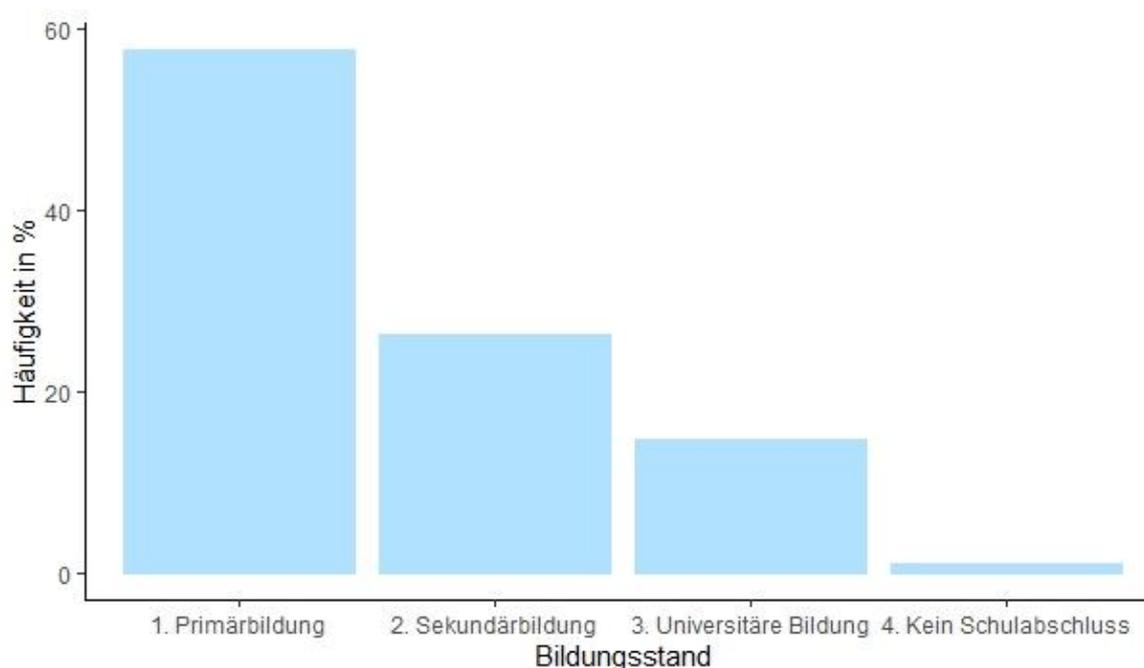


Abb. 6: **Bildungsstand der Studienkohorte**

### **Erwerbstätigkeit**

Insgesamt haben 573 Personen Angaben zu ihrer aktuellen Erwerbstätigkeit gemacht (Tabelle 8). Mehr als zwei Drittel (71%) sind zum Zeitpunkt der Befragung nicht erwerbstätig (n=407). CLE-Patient\*innen sind mit 75% (n=45) häufiger erwerbslos als SLE-Patient\*innen (70,6%, n=362) (Tabelle 9).

Auch zwischen den Geschlechtern zeigen sich Unterschiede: Insgesamt sind 71,4% der Frauen (n=391) und 64% der Männer (=16) erwerbslos. 377 Personen (59,1%) gaben an, den eigenen Haushalt unbezahlt zu führen. Frauen sind mit 60,6% (n=369) weitaus häufiger in der Haushaltsführung tätig als die männlichen Patient\*innen mit 27,6% (n=8). 8 Personen machten keine Angaben zur Haushaltsführung (Tabelle 10).

Tabelle 8: Soziodemografische Daten über die Erwerbslosigkeit der Studienkohorte

Variable	Ausprägung	N	%
Aktuelle Erwerbslosigkeit (n=573)	Ja	407	71
	Nein	166	29
	Fehlende Werte	73	

Tabelle 9: Aktuelle berufliche Tätigkeit innerhalb der Lupusformen

	Systemischer Lupus erythematodes	Kutaner Lupus erythematodes
Erwerbslosigkeit	362	45
%	70,6	75
Erwerbstätigkeit	151	9
%	29,4	25
Keine Angaben über die Erwerbstätigkeit	67	4
Haushaltsführung	341	36
%	59,6	54,5
Keine Haushaltsführung	231	30
%	40,4	45,5
Keine Angaben über die Haushaltsführung	8	0

Tabelle 10: Aktuelle berufliche Tätigkeit innerhalb der Geschlechter

	Frauen	Männer
Erwerbslosigkeit	391	16
%	71,4	64
Erwerbstätigkeit	157	9
%	28,6	36
Keine Angaben über die Erwerbstätigkeit	69	4
Haushaltsführung	369	8
%	60,6	27,6
Keine Haushaltsführung	240	21
%	39,4	72,4
Keine Angaben über die Haushaltsführung	8	0

### Berufsausbildung

73,4% der Patient\*innen haben keine abgeschlossene Berufsausbildung (n=431). CLE-Patient\*innen haben etwas häufiger eine abgeschlossene Berufsausbildung als SLE-Patient\*innen (27,9% vs. 26,4%) (Tabelle 11). Die männlichen Patient\*innen haben mit 53,6 % (n=15) doppelt so häufig eine abgeschlossene Berufsausbildung als Frauen mit 25,2 % (n=141) (Tabelle 12).

Tabelle 11: **Berufsausbildung innerhalb der Lupusformen**

	Systemischer Lupus erythematodes	Kutaner Lupus erythematodes
Keine abgeschlossene Berufsausbildung	387	44
%	73,6	72,1
Abgeschlossene Berufsausbildung	139	17
%	26,4	27,9
Unbekannter Stand zur Berufsausbildung	54	5

Tabelle 12: **Berufsausbildung innerhalb der Geschlechter**

	Frauen	Männer
Keine abgeschlossene Berufsausbildung	418	13
%	74,8	46,4
Abgeschlossene Berufsausbildung	141	15
%	25,2	53,6
Unbekannter Stand zur Berufsausbildung	58	1

### **Berufsgruppen**

Die folgende Abbildung stellt die Verteilung der Studienkohorte auf die Berufsgruppen nach DEG1 2012 dar. Die Bewertung des Berufs entspricht der Punktebewertung in der Tabelle. Der Berufsgruppe wird ein Punktwert von 1 bis 6 zugeordnet. Diese Zuordnung bezieht sich auf die ausbildungsorientierte Kodierung der Berufsklassifikation ISCO 88. (76)

10,9 % der Patient\*innen arbeiten in den Kategorien 1 und 2. 8,4 % arbeiten in den Kategorien 3 und 4. 7,3 % arbeiten in den Kategorien 5 und 6. 73 Personen haben keine Angaben zum Status ihrer beruflichen Tätigkeit gemacht (Abbildung 7, Tabelle 13, Tabelle 14).

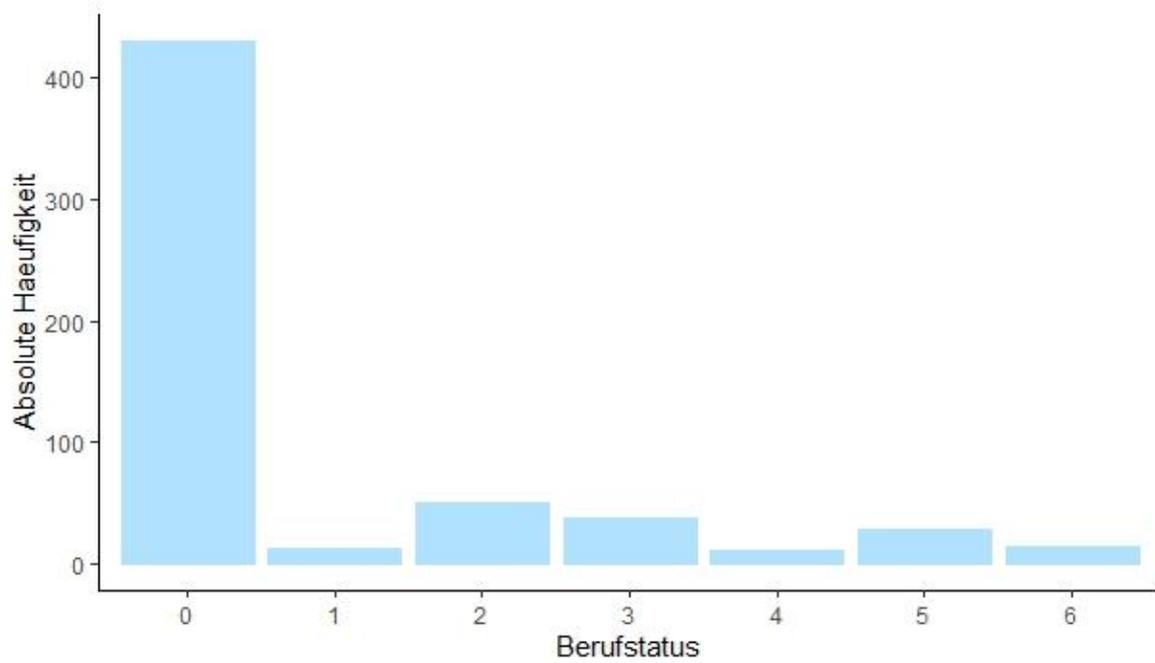


Abb. 7: Berufsgruppen der abgeschlossenen Berufsausbildungen der Studienkohorte

Tabelle 13: Soziodemografische Daten über die Berufsgruppen der Studienkohorte

Variable	Ausprägung	N	%
<b>Beruf (n=587)</b>	<b>1</b>	13	2,2
	2	51	8,7
	3	38	6,5
	4	11	1,9
	5	29	4,9
	6	14	2,4
	Kein erlernter Beruf	431	73,4
Fehlende Werte		59	

Tabelle 14: Verteilung der Studienkohorte auf die Berufsgruppen

Berufsgruppen nach DEG1 (2012)	Beruf	N	%
1	Landwirte, Arbeiter	13	2,2
2	Vorarbeiter, Gelernte, Meister, Angestellte in ausführender Tätigkeit, Beamte im einfachen Dienst	51	8,7
3	Selbstständige <5 Mitarbeiter, Angestellte in qualifizierter Tätigkeit	38	6,5
4	Selbstständige >= 5 Mitarbeiter, Beamte im mittleren Dienst, Angestellte mit verantwortlicher Tätigkeit oder Führungstätigkeit	11	1,9
5	Beamte im gehobenen Dienst	29	4,9
6	Akademiker im freien Beruf, Beamte im höheren Dienst	14	2,4
0	Kein erlernter Beruf	431	73,4
	Keine Angaben	59	

### 3.2. Merkmale der Studienkohorte

In unserer Kohorte beträgt der Anteil der Patient\*innen, die in allgemeiner Armut leben, 60,9% (n=342). Nur 64,9% unserer Studienkohorte haben Zugang zu einer eigenen sanitären Einrichtung. In der Studienkohorte haben nur 43,8% der über 25-Jährigen mindestens eine Sekundarschulbildung. Die Beschäftigungsquote der Studienkohorte beträgt 29%. Frauen der Studienkohorte sind zu 28,6% und Männer zu 36% erwerbstätig. Der Durchschnittslohn der Studienkohorte beträgt 2302 Córdoba pro Monat. Patient\*innen mit ländlichem Wohnort leben häufiger in allgemeiner Armut (77,2%) als die städtisch lebenden Patient\*innen (58,1%). Dies könnte unter anderem auf die niedrigere Beschäftigungsquote zurückzuführen sein (24,1% gegenüber 29,8%). Die ländlich lebenden Patient\*innen haben mit 47,4% eine sekundäre oder tertiäre Ausbildung und sind damit besser gebildet als die städtisch lebenden Patient\*innen (43,4%) (Tabelle 15).

Tabelle 15: Entwicklungsinformationen der Studienkohorte

	Gesamte Studienkohorte	Städtisch lebende Studienteilnehmende	Ländlich lebende Studienteilnehmende
In allgemeiner Armut lebend (in %)	60,9	58,1	77,2
Zugang zu Sanitäranlagen (in %)	64,9	67,8	48,1
Sekundäre oder tertiäre Schulbildung (in %)	43,8	43,4	47,4
Beschäftigungsquote (in %)	29	29,8	24,1

### 3.3. Krankheitsmerkmale der Studienkohorte

#### 3.3.1. Dauer der Erkrankung

Für die folgenden Auswertungen dieser Arbeit sind beide Lupusformen zusammengefasst. Insgesamt handelt es sich um Daten einer Studienkohorte mit kurzer Krankheitsdauer (Abb. 8). Die Daten für diese Studie wurden am Tag der Registrierung in die Stiftung erhoben. Die Krankheitsdauer beträgt beim SLE 3,3 Jahre und beim CLE 2,9 Jahre bei Einschluss in die Studie. Je höher der Bildungsstatus, desto länger die bisherige Krankheitsdauer.

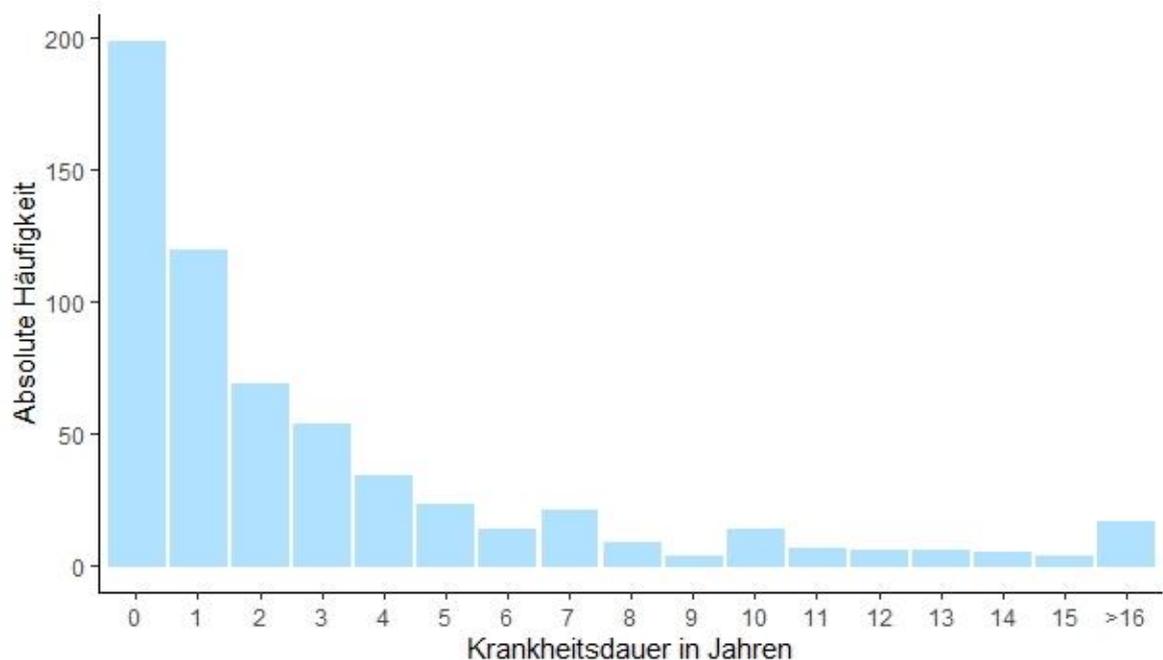


Abb. 8: Dauer der Erkrankung in Jahren

Im Durchschnitt vergehen in dieser Kohorte vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung 42,83 Monate (Median 24 Monate).

### 3.3.2. Schwere der Erkrankung

57,9% der Studienkohorte hatten bereits mindestens einen Krankenhausaufenthalt (n=356) (Abb. 9). CLE wurde in unserer Studienkohorte seltener stationär behandelt: Insgesamt berichten nur 29% von mindestens einem Klinikaufenthalt (n=18) (Tabelle 16).

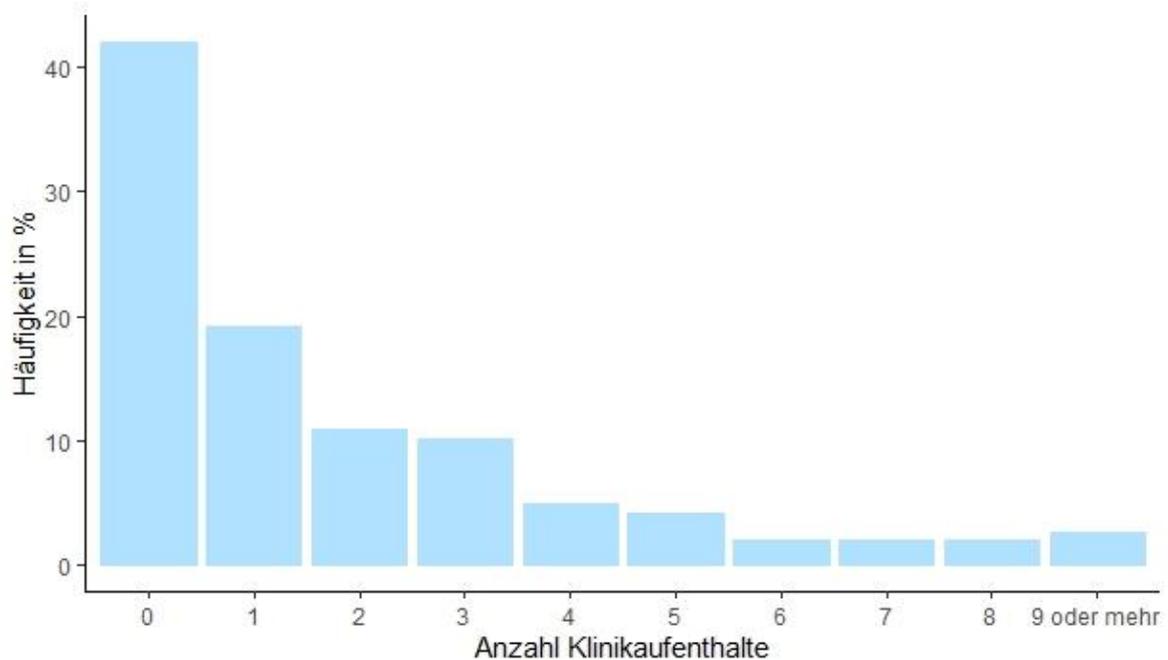


Abb. 9: Anzahl der Klinikaufenthalte der Studienkohorte

Tabelle 16: Anzahl der Klinikaufenthalte innerhalb der Lupusformen

	Systemischer Lupus erythematodes	Kutaner Lupus erythematodes
Keine Klinikaufenthalte	215	44
%	38,9	71,0
Ein bis zwei Klinikaufenthalte	171	14
%	30,9	22,7
Drei bis vier Klinikaufenthalte	88	4
%	15,9	6,4
Fünf oder mehr Klinikaufenthalte	79	0
%	14,5	0
Keine Angaben	27	4

Bezüglich des Schweregrades der Erkrankung gibt mehr als die Hälfte der Studienkohorte an, in einem spezialisierten Zentrum (Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie) behandelt zu werden. 89,6% erhalten eine medikamentöse Therapie mit Antimalariamedikamenten oder Immunsuppressiva wie systemischen Glukokortikoiden, Methotrexat, Azathioprin oder Cyclophosphamid. Ein Großteil der Befragten gibt an, bleibende und irreversible Schäden zu haben (85 %). (Tabelle 17) Systemische Glukokortikoide werden häufiger eingenommen als Antimalariamedikamente. (Tabelle 18)

Tabelle 17: Häufigkeiten der medizinischen Versorgung und Organkomplikationen

Variable	Ausprägung	N	%
<b>Behandlung in einem spezialisierten Zentrum (N=644)</b>	Ja	363	56
	Nein	281	44
	Fehlende Werte	2	
<b>Antimalariamedikamente oder Immunsuppressiva (N=626)</b>	Ja	561	89,6
	Nein	65	10,4
	Fehlende Werte	20	
<b>Organkomplikationen (N=562)</b>	Ja	516	85
	Nein	91	15
	Fehlende Werte	39	

Tabelle 18: Häufigkeiten der medikamentösen Versorgung der verschiedenen Lupusformen

Aktuelle Medikation	Systemischer Lupus	Kutaner Lupus
	erythematodes (%), N=580	erythematodes (%), N=66
Systemische Glukokortikoide	81,1	63,1
Sonnenschutzmittel	53,2	67,2
Antimalariamedikamente	51,4	37,5
Azathioprin	15,5	4,7
Methotrexat	14,5	7,8
Ibuprofen	16,2	13,6
Antidepressiva	12,7	9,2
Diclofenac	10	7,6
Cyclophosphamid	8,1	1,6
Anxiolytika	6,6	4,7
Mycophenolat-Mofetil	4,3	0
Spezialisiertes Zentrum	56,3	56,9

### 3.3.3. Häufigkeiten der Versorgung abhängig von Armut

Die Einnahme von Antimalariamitteln, Ibuprofen, Azathioprin, Methotrexat, Antidepressiva und Anxiolytika, die Verwendung von Sonnenschutzmitteln und die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum (Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie) sind bei Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, geringer. Bei der Einnahme von systemischen Glukokortikoiden gibt es kaum Unterschiede. Cyclophosphamid wird eher Patient\*innen verabreicht, die unterhalb der Armutsgrenze leben. (Abb. 10) (Tabelle 19).

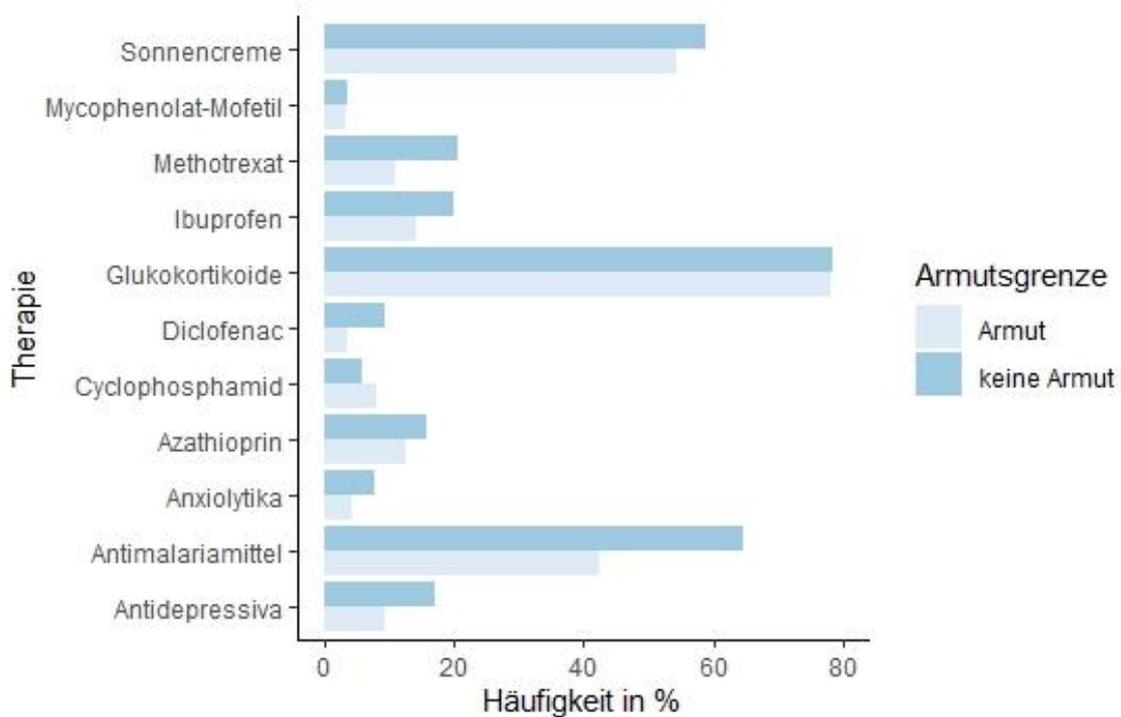


Abb. 10: **Häufigkeiten der medikamentösen Versorgung nach Armut** (Unter der allgemeinen Armutsgrenze lebende Patient\*innen N=342; Patient\*innen, die oberhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben N=304)

Tabelle 19: **Häufigkeiten der medikamentösen und ärztlichen Versorgung nach Armut** (Unter der allgemeinen Armutsgrenze lebende Patient\*innen N=342; Patient\*innen, die oberhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben N=304)

<b>Aktuelle Medikation</b>	<b>Unterhalb der Armutsgrenze (%)</b>	<b>Oberhalb der Armutsgrenze (%)</b>
<b>Systemische Glukokortikoide</b>	78,1	78,3
<b>Sonnenschutzmittel</b>	54,4	58,7
<b>Antimalariamedikamente</b>	42,6	64,2
<b>Azathioprin</b>	12,7	15,6
<b>Methotrexat</b>	11,2	20,6
<b>Ibuprofen</b>	14,1	20
<b>Antidepressiva</b>	9,5	17
<b>Diclofenac</b>	3,8	9,3
<b>Cyclophosphamid</b>	8,3	6
<b>Anxiolytika</b>	4,4	7,8
<b>Mycophenolat-Mofetil</b>	3,2	3,6
<b>Therapie in einem spezialisierten Zentrum</b>	57,5	72,3

Systemische Glukokortikoide werden von insgesamt 79% der Studienkohorte eingenommen, Antimalariamedikamente von der Hälfte (Tabelle 20).

Tabelle 20: Häufigkeiten der medikamentösen Versorgung nach Alter

<b>Aktuelle Medikation</b>	<b>Alter unter 18 Jahre (%, N=52)</b>	<b>Alter von 18 bis 40 (%, N=378)</b>	<b>Alter über 40 Jahre (%, N=216)</b>	<b>Jedes Alter (%, N=646)</b>
<b>Systemische Glukokortikoide</b>	80	79,8	77,3	79
<b>Calcium</b>	58	59,3	64,9	62
<b>Sonnenschutzmittel</b>	56	50,4	59,6	55
<b>Antimalariamedikamente</b>	38	52,4	50,8	50
<b>Eisen</b>	62	45,9	45,6	47
<b>Multivitamine</b>	30	43,3	45,1	42
<b>Antihypertensiva</b>	28	30,3	42	35
<b>Mineralien</b>	14	18,3	14	17
<b>Ibuprofen</b>	9,6	15,4	18,1	16
<b>Azathioprin</b>	10	16,5	11,4	14
<b>Methotrexat</b>	8	12,5	17,6	14
<b>Antidepressiva</b>	8	8,3	21,6	12
<b>Diclofenac</b>	3,8	9,3	13	10
<b>Cyclophosphamid</b>	8	8,8	4,2	7
<b>Anxiolytika</b>	2	5,4	9,8	6
<b>Cellcept</b>	3,8	3	5	4

### 3.3.4. Häufigkeiten der irreversiblen Schäden abhängig von Armut

Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, haben häufiger irreversible Schäden der Haut, der Nieren, des Herzens, der Augen, des ZNS, des Blutes und des Beckens (Abb. 11). Mittels laborchemischer Messungen, Bildgebungen oder körperlichen Untersuchungen wurden die Organbeteiligungen vor Registrierung diagnostiziert. Die häufigste Komplikation in der Gruppe der Patient\*innen, die unterhalb der Armutsgrenze leben, sind irreversible Hautschäden mit einem Anteil von 53,6% (Tabelle 21).

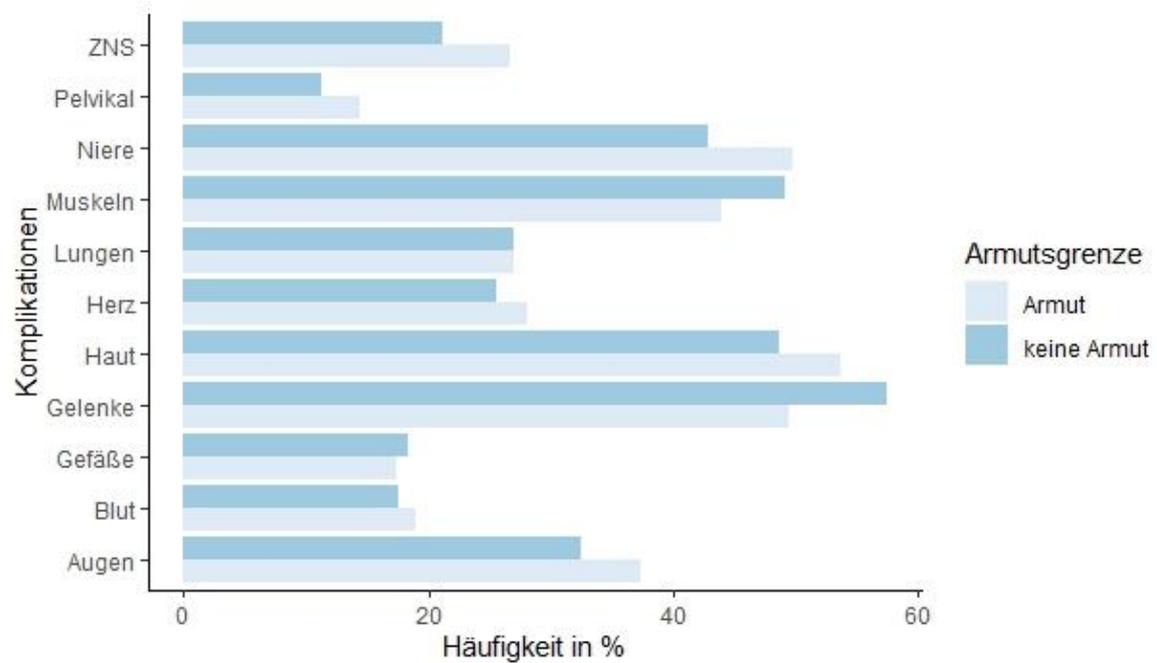


Abb. 11: **Häufigkeiten der irreversiblen Schäden nach Armut** (Unter der allgemeinen Armutsgrenze lebende Patient\*innen N=342; Patient\*innen, die oberhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben N=304)

Tabelle 21: **Häufigkeiten der irreversiblen Schäden nach Armut** (Unter der allgemeinen Armutsgrenze lebende Patient\*innen N=342; Patient\*innen, die oberhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben N=304)

Komplikationen	Unterhalb der Armutsgrenze	Oberhalb der Armutsgrenze
	(%)	(%)
<b>Gelenke</b>	49,5	57,5
<b>Haut</b>	53,6	48,6
<b>Nieren</b>	49,7	42,9
<b>Muskeln</b>	44	49,1
<b>Herz</b>	28,1	25,5
<b>Lungen</b>	26,9	26,9
<b>Augen</b>	37,4	32,5
<b>Zentrales Nervensystem</b>	26,7	21,2
<b>Hämatologisch</b>	18,9	17,5
<b>Gefäße</b>	17,4	18,4
<b>Pelvin</b>	14,4	11,3

Tabelle 22: Häufigkeiten der irreversiblen Schäden nach Lupusform

Komplikationen	SLE (%)	CLE (%)
Gelenke	53,7	39,3
Haut	48,5	72,1
Nieren	50,2	29,5
Muskeln	45,8	29,5
Herz	29,9	6,6
Lungen	28,6	11,5
Augen	36,8	21,3
Zentrales Nervensystem	24,5	18,3
Hämatologisch	19,4	13,1
Gefäße	18,1	6,6
Pelvin	13	6,7

### 3.3.5. Häufigkeiten von Organmanifestationen

Die am häufigsten genannten Symptome sind Arthritis (84%), Photosensibilität (83%) und Fatigue (83%). 79% der Studienkohorte klagen über Haarausfall. Makulopapulöse Exantheme werden von 69% und orale Ulzerationen von 44% berichtet. Diskoide Exantheme, die zu lebenslangen Narben führen können, treten bei 25% der Studienkohorte auf. In Bezug auf die einzelnen Symptome haben wir festgestellt, dass kutane und psychische Symptome einen großen Teil der gesamten Kohorte betreffen.

CLE-Patient\*innen leiden häufiger unter Photosensibilität sowie makulopapulösen und diskoiden Exanthenen. Unter allen anderen Symptomen leiden SLE-Patient\*innen häufiger als CLE-Patient\*innen. Die kutanen Symptome Haarausfall, orale Ulzerationen und Schmetterlingserythem treten beim SLE häufiger auf (Abb. 12, Abb. 13, Abb. 14, Tabelle 23).

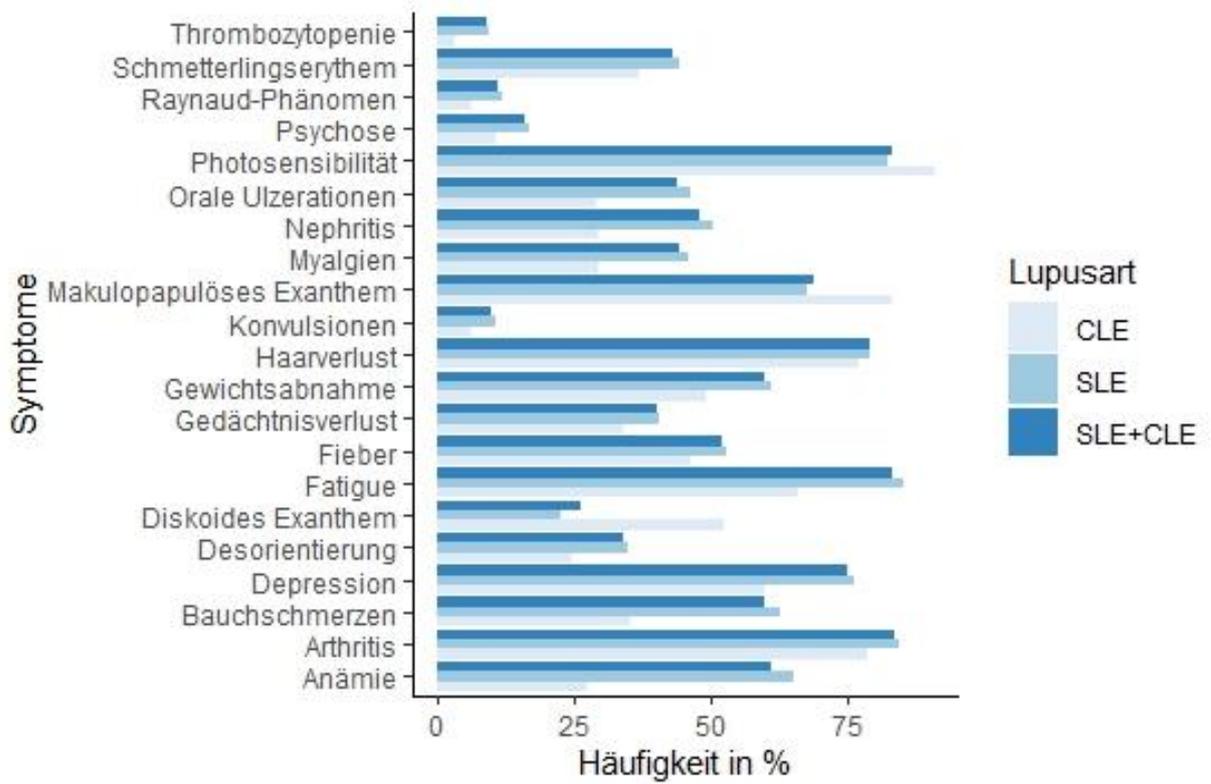


Abb. 12: **Häufigkeiten von Organmanifestationen nach Lupusform** CLE=Kutaner Lupus erythematoses, SLE=Systemischer Lupus erythematoses, SLE+CLE=Gesamtkollektiv

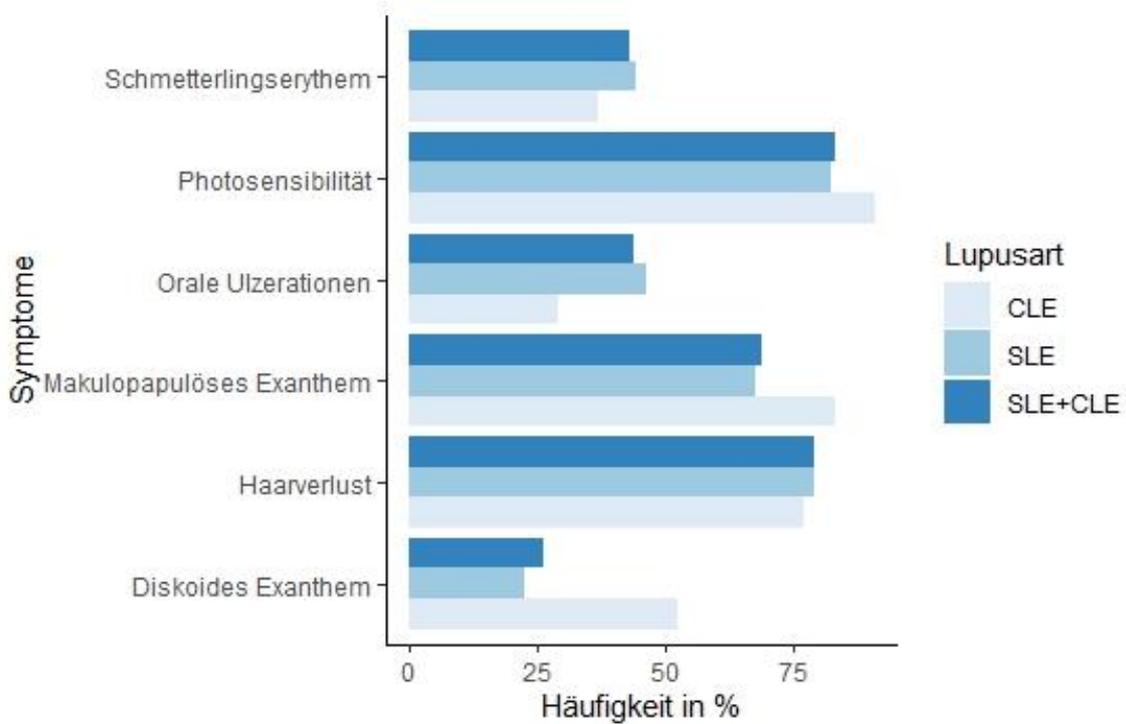


Abb. 13: **Häufigkeiten von Hautsymptomen nach Lupusform** CLE=Kutaner Lupus erythematoses, SLE=Systemischer Lupus erythematoses, SLE+CLE=Gesamtkollektiv

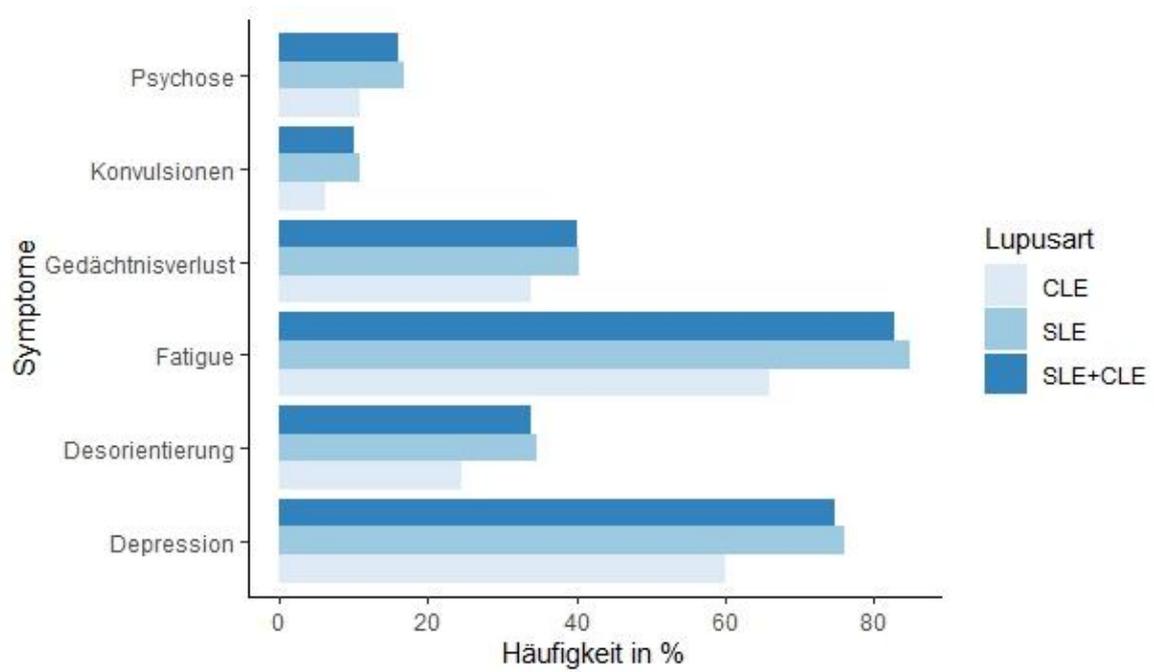


Abb. 14: **Häufigkeiten von psychischen Symptomen nach Lupusform**, CLE=Kutaner Lupus erythematoses, SLE=Systemischer Lupus erythematoses, SLE+CLE=Gesamtkollektiv

Tabelle 23: Häufigkeiten von Organmanifestationen nach Lupusform

Aktuelle Symptome	Gesamtkohorte (%)	SLE (%)	CLE(%)
Arthritis	83,7	84,3	78,5
Photosensibilität	83,3	82,4	90,8
Fatigue	83,1	85,1	66,1
Haarausfall	78,9	79,2	76,9
Depressivität	74,6	76,3	60
Makulopapulöses Exanthem	69,4	67,8	83,1
Anämie	61,2	65,1	27,4
Abdomineller Schmerz	59,7	62,6	35,4
Gewichtsabnahme	60	61,2	49,2
Fieber	52	52,7	46,2
Nephritis	48,1	50,2	29,5
Orale Ulzerationen	44,4	46,2	29,2
Myalgien	44,2	45,8	29,5
Schmetterlingserythem	43	44,2	36,9
Gedächtnisverlust	39,7	40,4	33,8
Desorientierung	34	34,8	24,6
Diskoides Exanthem	25,8	22,6	52,3
Psychose	16,2	16,8	10,8
Raynaud-Phänomen	11,4	12	6,2
Konvulsionen	10,2	10,7	6,2
Thrombozytopenie	8,6	9,3	3,2
Leukopenie	8,3	8,9	3,2
Perikarditis	7,5	8	3,1
Peritonitis	4,1	4,3	1,5
Pleuritis	3,6	3,8	1,5

Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, haben häufiger Schmetterlingserytheme, diskoide Exantheme, makulopapulöse Exantheme, Photosensibilität, Desorientierung, Depressivität, Konvulsionen, Psychosen und Raynaud-Symptomatik. Nur orale Ulzerationen, Fatigue und Gedächtnisverlust treten häufiger bei Patient\*innen auf, die oberhalb der Armutsgrenze leben. (Abb. 15, Abb. 16, Tabelle 24)

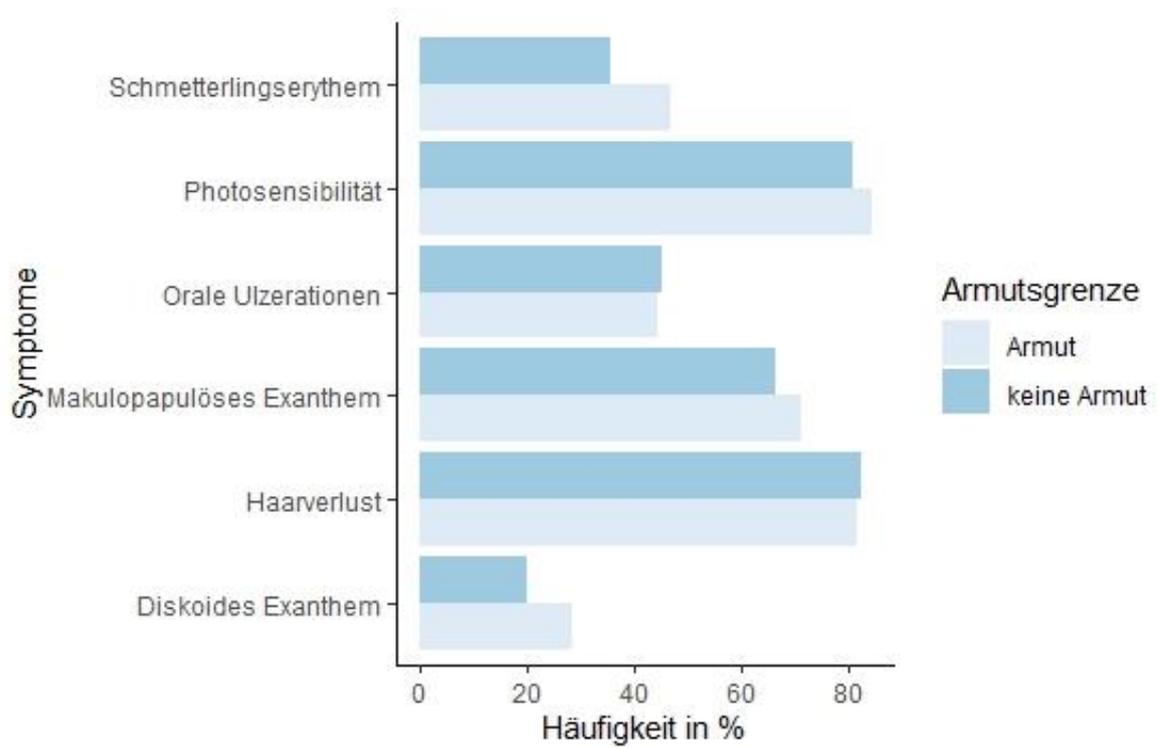


Abb. 15: Häufigkeiten von Hautsymptomen nach Armut

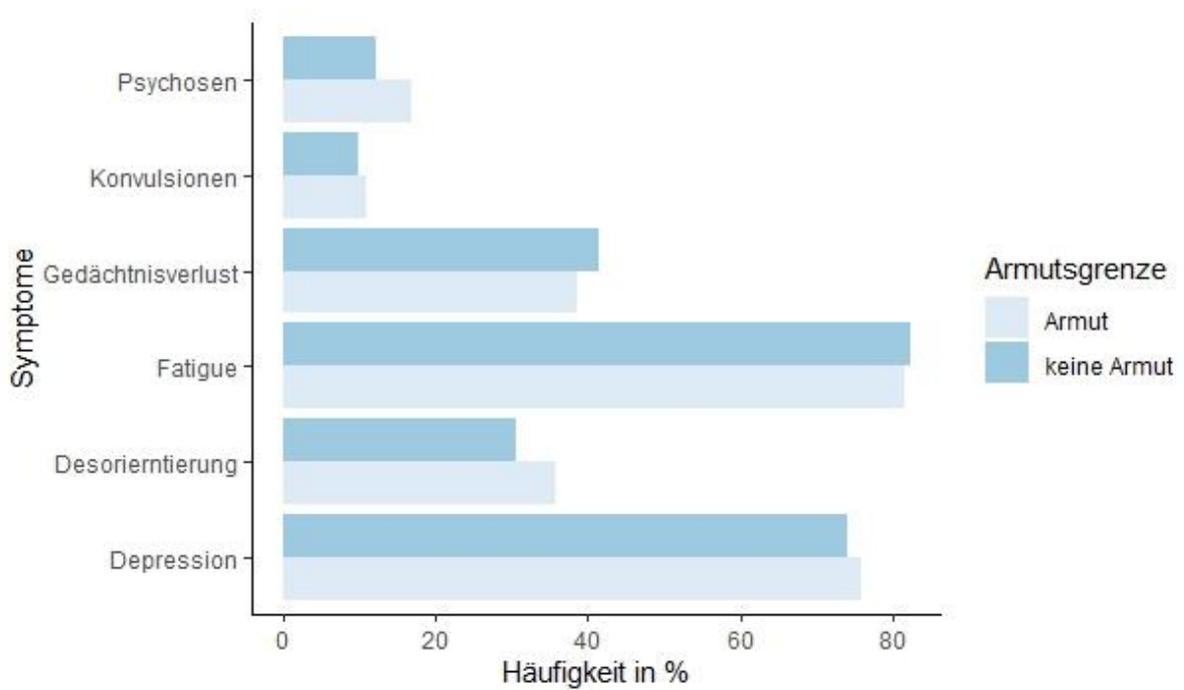


Abb. 16: Häufigkeiten von psychischen Symptomen nach Armut

Tabelle 24: Kutane und psychische Symptome nach Armut

Symptome	Unterhalb der Armutsgrenze	Oberhalb der Armutsgrenze
	(%)	(%)
Schmetterlingserythem	46,9	35,8
Diskoides Exanthem	28,3	20
Makulopapulöses Exanthem	71,1	66,5
Photosensibilität	84,4	80,9
Orale Ulzerationen	44,5	45,1
Haarausfall	78,5	78,6
Fatigue	81,7	82,3
Gedächtnisverlust	38,6	41,4
Desorientierung	35,7	30,7
Depressivität	75,8	74
Konvulsionen	10,9	9,8
Psychosen	16,8	12,1
Raynaud-Phänomen	12,1	9,3

### 3.4. Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen

In den folgenden Tabellen werden die unadjustierten und adjustierten Ergebnisse der logistischen Regressionen dargestellt. In den adjustierten Modellen wurden die Variablen Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer berücksichtigt.

#### 3.4.1. Unterschiede zwischen kutanen und systemischen Lupus erythematoses

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten aller psychischen Symptome ist beim SLE höher als beim CLE. In den multivariaten Adjustierungen gibt es Hinweise dafür, dass beim SLE ein signifikantes und deutlich erhöhtes Risiko für Fatigue (OR=3,22; 95% CI: 1,79-5,68,  $p < 0,001$ ) und Depressivität (OR=2,38; CI: 1,37-4,08,  $p = 0,002$ ) besteht (Tabelle 25).

Bei Adjustierung für die beiden Variablen Geschlecht und Alter sowie für die beiden Variablen Geschlecht und Krankheitsdauer ändern sich die Signifikanzen nicht. Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz der Variablen Fatigue und Depressivität, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 45, Tabelle 46)

Tabelle 25: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome nach Lupusform; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Symptom	Lupusform	Nicht adjustiert (95% KI)	Adjustiert (95% KI)
---------	-----------	------------------------------	------------------------

<b>Fatigue</b>	CLE	1	1
	SLE	2,93* (1,65-5,12)	3,22* (1,79-5,68)
<b>Depressivität</b>	CLE	1	1
	SLE	2,14*(1,25-3,64)	2,38* (1,37-4,08)
<b>Gedächtnisverlust</b>	CLE	1	1
	SLE	1,32 (0,78-2,31)	1,61 (0,92-2,91)
<b>Desorientierung</b>	CLE	1	1
	SLE	1,63 (0,92-3,03)	1,73 (0,96-3,29)
<b>Psychose</b>	CLE	1	1
	SLE	1,68 (0,79-4,14)	1,92 (0,86-5,12)
<b>Konvulsionen</b>	CLE	1	1
	SLE	1,83 (0,72-6,17)	1,70 (0,66-5,75)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

Betrachten wir den Zusammenhang zwischen Bildung und Fatigue getrennt für SLE und CLE, so konnten wir ausschließlich bei den SLE-Patient\*innen Evidenz für eine Assoziation zwischen Fatigue und akademischer Bildung sowohl in alters- als auch in geschlechtsadjustierten Analysen feststellen (OR 3,19; 95%-KI: 1,26-10,78, p= 0,03). Zudem konnten wir Evidenz für eine Assoziation bei CLE-Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, mit Gedächtnisverlust (OR 4,66; 95%-KI: 1,22-24,26, p = 0,038) und Desorientierung (OR 10,6; 95%-KI: 1,78-209,28, p = 0,033) finden. Für Depressivität, Psychosen oder Konvulsionen und Bildung, Armut oder Erwerbstätigkeit konnte für beide Lupusformen kein Zusammenhang gefunden werden (Tabelle 26, Tabelle 27, Tabelle 28). Wird für die beiden Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine inverse Assoziation bei CLE-Patient\*innen, die einer Erwerbstätigkeit nachgehen, mit Desorientierung (OR 0,18; 95% KI: 0,02-0,80, p=0,047). (Anhang: Tabelle 48). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz der Faktoren für psychische Symptome, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabellen 46, 47, 49, 50, 51)

Tabelle 26: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Bildung; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen

	Primär- und Sekundärbildung	Universitäre Bildung	p-Wert
<b>Fatigue</b>			
CLE	1,0	0,71 (0,13-4,19)	0,69
SLE	1,0	3,19 (1,26-10,78)	0,03
<b>Depressivität</b>			
CLE	1,0	0,82 (0,15-5,07)	0,82
SLE	1,0	1,09 (0,60-2,09)	0,78
<b>Gedächtnisverlust</b>			
CLE	1,0	<0,01	0,99
SLE	1,0	1,30 (0,78-2,16)	0,36
<b>Desorientierung</b>			
CLE	1,0	<0,01	0,99
SLE	1,0	0,70 (0,40-1,29)	0,21
<b>Psychose</b>			
CLE	1,0	<0,01	0,99
SLE	1,0	0,82 (0,39-1,59)	0,58
<b>Konvulsion</b>			
CLE	1,0	<0,01	0,99
SLE	1,0	0,94 (0,37-2,07)	0,89

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
 \*p-Wert < 0,05

**Tabelle 27 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Erwerbstätigkeit; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen**

	<b>Erwerbslosigkeit</b>	<b>Erwerbstätigkeit</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Fatigue</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,47 (0,13-1,73)	0,25
<b>SLE</b>	1,0	1,14 (0,66-2,04)	0,64
<b>Depressivität</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,86 (0,23-3,40)	0,83
<b>SLE</b>	1,0	0,93 (0,58-1,50)	0,76
<b>Gedächtnisverlust</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,18 (0,02-0,83)	0,053
<b>SLE</b>	1,0	1,2 (0,80-1,79)	0,39
<b>Desorientierung</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,18 (0,18-1,05)	0,11
<b>SLE</b>	1,0	1,05 (0,69-1,58)	0,82
<b>Psychose</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,72 (0,03-5,49)	0,78
<b>SLE</b>	1,0	1,03 (0,59-1,75)	0,91
<b>Konvulsion</b>			
<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	0,71 (0,34-1,37)	0,32

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
 \*p-Wert < 0,05

Tabelle 28 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Armut; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen

	Keine Armut	Armut	p-Wert
<b>Fatigue</b>			
CLE	1,0	1,72 (0,51-5,78)	0,38
SLE	1,0	0,93 (0,55-1,57)	0,8
<b>Depressivität</b>			
CLE	1,0	1,55 (0,44-5,24)	0,48
SLE	1,0	1,11 (0,71-1,74)	0,64
<b>Gedächtnisverlust</b>			
CLE	1,0	4,66 (1,22-24,26)	0,038
SLE	1,0	0,99 (0,68-1,47)	0,99
<b>Desorientierung</b>			
CLE	1,0	10,63 (1,78-209,28)	0,033
SLE	1,0	1,19 (0,80-1,78)	0,39
<b>Psychose</b>			
CLE	1,0	2,41 (0,33-49,43)	0,447
SLE	1,0	1,62 (0,95-2,81)	0,08
<b>Konvulsion</b>			
CLE	1,0	1,45 (0,16-31,73)	0,76
SLE	1,0	1,22 (0,67-2,30)	0,53

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
 \*p-Wert < 0,05

Wir haben auch die medizinische Versorgung für beide Formen von Lupus untersucht. Die Behandlung von SLE und CLE kann auch in nicht-spezialisierten Zentren wie z.B. Hausarztpraxen erfolgen. Beim SLE fanden wir einen positiven Zusammenhang zwischen der Versorgung in spezialisierten Zentren (Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie) und einem höheren Bildungsabschluss (OR 1,74; 95% CI: 1,04-2,98, p = 0,038). Wir haben Hinweise für einen signifikanten Zusammenhang zwischen SLE-Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, und einer geringeren Behandlung in spezialisierten Zentren (OR 0,55; 95%-KI: 0,37-0,82), p = 0,003). Für CLE fanden sich diese Ergebnisse nicht (Tabelle 29). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz für die medizinische Versorgung, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 52, 53)

Tabelle 29: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medizinische Versorgung der Studienpatienten abhängig von Bildung, Erwerbstätigkeit und Armut; Odds Ratios adjustiert mit Konfidenzintervallen

	PSB	Universitäre Bildung	p-Wert	EL	Erwerbs- tätigkeit	p-Wert	KA	Armut	p-Wert
<b>CLE</b>	1,0	0,01	0,71	1,0	1,32	0,70	1,0	0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	1,74 (1,04-2,98)	0,038	1,0	1,37 (0,91-2,10)	0,14	1,0	0,55 (0,37-0,82)	0,003

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;

\*p-Wert < 0,05

PSB= Primär- und Sekundärbildung

EL= Erwerbslosigkeit

KA= Keine Armut

### 3.4.2. Sozioökonomische Faktoren und ärztliche Versorgung

Je höher das Einkommen (OR 1,39; 95%-KI: 1,17-1,68,  $p < 0,001$ ), desto höher ist die Chance für eine Behandlung in einem spezialisierten Zentrum (Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie). Leben die Patient\*innen auf dem Land (OR 0,74; 95%-KI: 0,58-0,95,  $p < 0,001$ ) oder unterhalb der Armutsgrenze (OR 0,56; 95%-KI 0,38-0,81,  $p = 0,002$ ), dann sind Behandlungen in spezialisierten Zentren seltener (Tabelle 30).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit höherer Bildung und einer Behandlung in einem spezialisierten Zentrum (OR 1,26; 95% KI: 1,01-1,57,  $p = 0,045$ ). (Anhang: Tabelle 54). Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Krankheitsdauer adjustiert, können wir auch hier Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit höherer Bildung und einer Behandlung in einem spezialisierten Zentrum finden (OR 1,27; 95% KI: 1,01-1,60,  $p = 0,043$ ). (Anhang: Tabelle 54). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz für die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren.

## Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle für die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum

Tabelle 30: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum abhängig von sozioökonomischen Parametern der Gesamtkohorte; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Faktoren	OR unadjustiert (95% KI)	OR adjustiert (95% KI)
Bildungsstand	1,27 (1,02-1,59)*	1,26 (1,00-1,59)
Einkommen	1,44 (1,22-1,72)*	1,39 (1,17-1,68)*
Unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze	0,52 (0,36-0,74)*	0,56 (0,38-0,81)*
Erwerbstätigkeit	1,39 (0,95-2,05)	1,37 (0,93-2,06)
Ländlicher Wohnort	0,74 (0,59-0,94)*	0,74 (0,58-0,95)*
Berufsgruppe	1,07 (0,97-1,19)	1,07 (0,96-1,19)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### 3.4.3. Sozioökonomische Faktoren und medikamentöse Versorgung

Es zeigt sich eine Verbesserung der medikamentösen Versorgung bei höherer Bildung, höherer Berufsgruppe und höherem Einkommen.

#### Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle für die Bildungslevel

Patient\*innen mit höherer Bildung nehmen eher Antimalariamedikamente (OR 1,27; 95%-KI: 1,01-1,60, p= 0,038), Cumarine (OR 2,43; 95%-KI: 1,10-5,64, p= 0,017), Antidepressiva (OR 1,99; 95%-KI: 1,45-2,75, p< 0,001) und Anxiolytika (OR 1,57; 95%-KI: 1,04-2,37, p= 0,031) ein. Außerdem verwenden sie häufiger Sonnenschutzmittel (OR 1,39; 95%-KI: 1,11-1,76, p= 0,005) (Tabelle 31).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Krankheitsdauer adjustiert, finden wir auch hier Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit höherer Bildung und der Einnahme von Methotrexat (OR 1,37; 95% KI: 1,01-1,86, p=0,042). (Anhang: Tabelle 55).

Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen für die medikamentöse Versorgung, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren.

Tabelle 31: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Volljährigen in der Gesamtkohorte abhängig vom Bildungsniveau (1-3); Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Faktoren	OR unadjustiert	OR adjustiert
Systemische Glukokortikoide	0,88 (0,68-1,15)	0,86 (0,66-1,14)
<b>NSAID</b>		
Diclofenac	1,24 (0,87-1,73)	1,20 (0,84-1,69)
Ibuprofen	0,88 (0,65-1,18)	0,87 (0,64-1,17)
<b>DMARD</b>		
Hydroxychloroquin	1,30 (1,05-1,63)	1,27 (1,01-1,60)*
Methotrexat	1,32 (0,98-1,79)	1,35 (0,99-1,83)
Azathioprin	0,94 (0,68-1,27)	0,97 (0,69-1,33)
<b>Psychopharmaka</b>		
Antidepressiva	2,00 (1,47-2,71)*	1,99 (1,45-2,75)*
Anxiolytika	1,68 (1,12-2,50)*	1,57 (1,04-2,37)*
<b>Sonstiges</b>		
Cumarine	2,38 (1,07-5,51)*	2,43 (1,10-5,64)*
Sonnenschutzmittel	1,39 (1,11-1,75)*	1,39 (1,11-1,76)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle für die Berufsgruppen

Es wurden sechs Berufsgruppen gebildet. (Tabelle 14) Je höher die Berufsgruppe, desto häufiger werden Cumarine (OR 1,58; 95%-KI: 1,08-2,26, p= 0,016), Antidepressiva (OR 1,19; 95%-KI: 1,03-1,36, p= 0,014) und Diclofenac (OR 1,16; 95%-KI: 0,99-1,34, p= 0,05) eingenommen. Je höher die Berufsgruppe, desto seltener werden systemische Glukokortikoide eingenommen (OR 0,86; 95%-KI: 0,77-0,98, p= 0,017) (Tabelle 32).

Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den Berechnungen der Faktoren für die medikamentöse Versorgung, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 56)

Tabelle 32: **Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Gesamtkohorte abhängig von der Berufsgruppe; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

<b>Faktoren</b>	<b>OR unadjustiert</b>	<b>OR adjustiert</b>
Systemische Glukokortikoide	0,87 (0,78-0,98)*	0,86 (0,77-0,98)*
<b>NSAID</b>		
Diclofenac	1,18 (1,01-1,36)*	1,16 (0,99-1,34)*
Ibuprofen	0,96 (0,82-1,10)	0,94 (0,81-1,09)
<b>DMARD</b>		
Hydroxychloroquin	1,08 (0,98-1,20)	1,08 (0,97-1,20)
Methotrexat	1,07 (0,92-1,22)	1,06 (0,91-1,22)
Azathioprin	1,13 (0,99-1,29)	1,15 (1,00-1,32)
<b>Psychopharmaka</b>		
Antidepressiva	1,22 (1,06-1,39)*	1,19 (1,03-1,36)*
Anxiolytika	1,17 (0,97-1,38)	1,12 (0,92-1,33)
<b>Sonstiges</b>		
Cumarine	1,44 (0,99-2,05)*	1,58 (1,08-2,26)*
Sonnenschutzmittel	1,06 (0,96-1,18)	1,04 (0,94-1,16)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
 \*p-Wert < 0,05

### **Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle für die Einkommensklassen**

Das Einkommen wurde in sechs Stufen eingeteilt. Ein hohes Einkommen ist mit der Einnahme von Antimalariamedikamenten (OR 1,38; 95%-KI: 1,18-1,63,  $p < 0,001$ ), Methotrexat (OR 1,29; 95%-KI: 1,08-1,53,  $p = 0,005$ ), Antidepressiva (OR 1,29; 95%-KI: 1,07-1,55,  $p = 0,006$ ) und Azathioprin (OR 1,21; 95%-KI: 1,00-1,45,  $p = 0,043$ ) assoziiert (Tabelle 33).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit höherem Einkommen und der Einnahme von Anxiolytika (OR 1,27; 95% KI: 0,99-1,60,  $p = 0,048$ ) und der Nutzung von Sonnenschutzmitteln (OR 1,18; 95% KI: 1,02-1,38,  $p = 0,028$ ). Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Krankheitsdauer adjustiert, können wir eine Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit höherem Einkommen und der Nutzung von Sonnenschutzmitteln finden (OR 1,17; 95% KI: 1,01-1,37,  $p = 0,038$ ). (Anhang: Tabelle 57) Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für die

medikamentöse Versorgung, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren.

Tabelle 33: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Gesamtkohorte abhängig vom Einkommenslevel; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Faktoren	OR unadjustiert	OR adjustiert
Systemische Glukokortikoide	1,01 (0,86-1,21)	0,97 (0,82-1,16)
<b>NSAID</b>		
Diclofenac	1,00 (0,79-1,26)	0,96 (0,75-1,20)
Ibuprofen	1,12 (0,94-1,33)	1,11 (0,93-1,32)
<b>DMARD</b>		
Antimalariamedikamente	1,42 (1,22-1,67)*	1,38 (1,18-1,63)*
Methotrexat	1,28 (1,08-1,51)*	1,29 (1,08-1,53)*
Azathioprin	1,17 (0,97-1,39)	1,21 (1,00-1,45)*
<b>Psychopharmaka</b>		
Antidepressiva	1,37 (1,15-1,64)*	1,29 (1,07-1,55)*
Anxiolytika	1,31 (1,02-1,65)*	1,19 (0,91-1,51)
<b>Sonstiges</b>		
Cumarine	0,98 (0,41-1,71)	1,00 (0,42-1,77)
Sonnenschutzmittel	1,19 (1,03-1,38)*	1,16 (1,00-1,35)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### 3.4.4. Sozioökonomische Faktoren und Organmanifestationen

#### Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zum Einkommen

Für die logistischen Regressionsanalysen wurden die Odds Ratios sowohl adjustiert als auch unadjustiert geschätzt.

Die folgende Tabelle stellt die signifikanten Faktoren für das Einkommen dar. Je höher das Einkommen, desto geringer ist das Risiko für Schmetterlingserythem (OR 0,85; 95% CI 0,73-0,99, p=0,004), Photosensibilität (OR 0,81; 95% CI 0,68-0,97, p=0,021) und diskoides Exanthem (OR 0,81; 95% CI 0,67-0,97, p=0,025).

Auch systemische Komplikationen wie kardiale (OR 0,82; 95%-KI 0,68-0,98, p=0,032), renale (OR 0,82; 95%-KI 0,70-0,95, p=0,01) und okuläre (OR 0,85; 95%-KI 0,72-0,99, p=0,047) Komplikationen traten seltener auf, je höher das Einkommen war (Tabelle 34).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit höherem Einkommen und dem Auftreten von Gelenkschäden (OR 1,17; 95% KI: 1,01-1,35, p=0,038) und Gedächtnisverlust (OR 1,16; 95% KI: 1,00-1,34, p=0,039). Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Krankheitsdauer adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit höherem Einkommen und dem Auftreten von Gelenkschäden (OR 1,17; 95% KI: 1,01-1,37, p=0,039). (Anhang: Tabelle 58). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren.

**Tabelle 34: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte abhängig vom Einkommen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

<b>Faktoren</b>	<b>OR unadjustiert</b>	<b>OR adjustiert</b>
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	0,86 (0,74-0,99)*	0,85 (0,73-0,99)*
Photosensibilität	0,85 (0,72-1,01)	0,81 (0,68-0,97)*
Makulopapulöses Exanthem	0,97 (0,84-1,13)	0,93 (0,80-1,09)
Diskoides Exanthem	0,83 (0,69-0,99)*	0,81 (0,67-0,97)*
Orale Ulzerationen	1,09(0,95-1,26)	1,09(0,95 1,27)
Haarverlust	1,08(0,91-1,29)	1,03(0,86-1,25)
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>		
Arthritis	1,21 (0,99-1,52)	1,11 (0,90-1,39)
Gelenk-Schäden	1,18 (1,02-1,36)*	1,16 (1,00-1,36)
Myalgien	1,13 (0,99-1,31)	1,11(0,96-1,28)
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	0,85 (0,73-0,98)*	0,82 (0,70-0,95)*
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,2 (1,04-1,38)*	1,1 (0,95-1,28)
Desorientierung	0,94(0,80-1,09)	0,90(0,76-1,05)
Depressivität	1,02(0,87-1,20)	1,00(0,85-1,19)
Konvulsionen	0,94(0,73-1,18)	0,87(0,65-1,11)
Psychosen	0,92(0,74-1,12)	0,85(0,67-1,05)
Kopfschmerz	0,76(0,31-1,36)	0,29 (0,02-1,02)
ZNS-Komplikationen	1,00(0,85-1,17)	0,96 (0,80-1,13)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		

Pleuritis	1,20 (0,84-1,60)	1,19 (0,83- 1,60)
Perikarditis	0,90 (0,65-1,18)	0,88 (0,63-1,16)
Kardiale Komplikationen	0,85 (0,71-1,00)	0,82 (0,68-0,98)*
Pulmonale Komplikationen	0,98 (0,83-1,14)	0,94 (0,79-1,10)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	1,06(0,91-1,23)	1,06(0,91-1,23)
Leukopenie	1,02(0,77-1,30)	0,96(0,75-1,27)
Thrombozytopenie	1,02(0,77-1,30)	1,03(0,78-1,32)
Hämatologische Komplikationen	0,89(0,73-1,08)	0,88(0,72-1,07)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	1,05(0,84-1,28)	1,01(0,79-1,25)
Vaskuläre Komplikationen	1,18(0,99-1,39)	1,15(0,96-1,36)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	0,98(0,85-1,12)	0,96(0,83-1,11)
Übelkeit/Erbrechen	0,89(0,60-1,22)	0,89(0,59-1,23)
Peritonitis	0,90 (0,59-1,25)	0,87 (0,57-1,22)
Pelvine Komplikationen	1,04(0,84-1,26)	1,00 (0,80-1,22)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	1,02 (0,86-1,23)	1,01 (0,84-1,23)
Fieber	0,97 (0,84-1,11)	0,94(0,81-1,08)
Gewichtsverlust	0,91(0,79-1,05)	0,92(0,79-1,06)
Okuläre Komplikationen	0,91 (0,78-1,05)	0,85 (0,72-0,99)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
 \*p-Wert < 0,05

### Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zur Schulbildung

Für die folgende Berechnung in Tabelle 35 wurden nur Studienteilnehmer\*innen berücksichtigt, die älter als 18 Jahre waren. In unserer Kohorte handelt es sich dabei um 533 volljährige SLE-Patient\*innen und 61 volljährige CLE-Patient\*innen. Für die logistische Regressionsanalyse wurden sowohl adjustierte als auch unadjustierte Odds Ratios berechnet. Die folgende Tabelle weist auf die signifikanten Faktoren für eine hohe Schulbildung hin. Eine hohe Schulbildung geht mit einem erhöhten Risiko für Fatigue (OR 2,34; 95%-KI 1,10-5,77, p=0,041), Thrombozytopenie (OR 2,37; 95%-KI 1,11-4,83, p=0,02), Pleuritis (OR 3,57; 95%-KI 1,28-9,28, p=0,011) und vaskuläre Komplikationen (OR 1,92; 95%-KI 1,08-3,33, p=0,023) auf (Tabelle 35). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der

Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 59)

Tabelle 35: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der volljährigen Studienkohorte abhängig von der Bildung; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Faktoren	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	0,63 (0,38-1,03)	0,62 (0,37-1,01)
Photosensibilität	0,85(0,47-1,62)	0,81(0,44-1,60)
Makulopapulöses Exanthem	0,88 (0,54-1,47)	0,85 (0,52-1,43)
Diskoides Exanthem	0,63(0,34-1,12)	0,59 (0,31-1,06)
Orale Ulzerationen	1,47(0,92-2,36)	1,49 (0,92-2,41)
Haarverlust	1,02 (0,58-1,86)	0,93(0,52-1,73)
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>		
Arthritis	0,69 (0,39-1,30)	0,61 (0,34-1,16)
Gelenk-Schäden	1,41 (0,88-2,30)	1,32 (0,81-2,17)
Myalgien	1,00(0,62-1,61)	0,94(0,58-1,53)
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	0,78(0,48-1,26)	0,78 (0,48-1,27)
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,27 (0,79-2,04)	1,13 (0,69-1,83)
Desorientierung	0,71 (0,42-1,18)	0,65(0,38-1,09)
Depressivität	1,15 (0,67-2,08)	1,09 (0,63-1,97)
Konvulsionen	0,94(0,40-1,97)	0,87(0,35-1,90)
Psychosen	0,87 (0,43-1,63)	0,77 (0,37-1,47)
Kopfschmerz	0,82 (0,04-4,67)	<0,01 (0; ∞)
ZNS-Komplikationen	1,70 (1,01-2,80)	1,57(0,92-2,62)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	3,40 (1,24-8,58)*	3,57 (1,28-9,28)*
Perikarditis	1,44 (0,60-3,08)	1,36 (0,56-2,95)
Kardiale Komplikationen	0,76 (0,43-1,30)	0,79 (0,44-1,37)
Pulmonale Komplikationen	0,71 (0,40-1,22)	0,67(0,37-1,18)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	1,02 (0,63-1,68)	1,01 (0,62-1,67)

Leukopenie	1,59 (0,72-3,21)	1,59 (0,72-3,27)
Thrombozytopenie	2,21 (1,06-4,38)*	2,37 (1,11-4,83)*
Hämatologische Komplikationen	1,47 (0,83-2,53)	1,46 (0,82-2,53)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	1,19 (0,57-2,30)	1,19(0,56-2,36)
Vaskuläre Komplikationen	2,03 (1,16-3,48)*	1,92 (1,08-3,33)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	1,14 (0,70-1,87)	1,13 (0,69-1,86)
Übelkeit/Erbrechen	0,62 (0,15-1,82)	0,62(0,15-1,83)
Peritonitis	1,19(0,34-3,26)	1,15 (0,32-3,19)
Pelvine Komplikationen	1,36 (0,68-2,54)	1,24 (0,60-2,38)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	2,34 (1,11-5,74)*	2,34 (1,10-5,77)*
Fieber	0,81 (0,51-1,30)	0,78 (0,48-1,25)
Gewichtsverlust	0,97 (0,60-1,58)	0,97 (0,50-1,60)
Okuläre Komplikationen	1,03 (0,63-1,67)	0,98(0,58-1,62)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### **Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zur Erwerbstätigkeit**

Die folgende Tabelle weist auf die signifikanten Faktoren für Erwerbstätigkeit hin. Das Risiko für Gewichtsabnahme (OR 0,57; 95%-KI 0,39-0,83, p=0,004), Arthritis (OR 0,60; 95%-KI 0,37-0,99, p=0,042) und diskoides Exanthem (OR 0,50; 95%-KI 0,31-0,79, p=0,004) war bei Erwerbstätigkeit reduziert (Tabelle 36).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, können wir eine Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit Erwerbstätigkeit und dem Auftreten von okulären Komplikationen finden (OR 0,65; 95% KI: 0,43-0,97, p=0,038). Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Krankheitsdauer adjustiert, können wir ebenfalls eine Evidenz für eine inverse Assoziation bei Patient\*innen mit Erwerbstätigkeit und dem Auftreten von okulären Komplikationen finden (OR 0,63; 95% KI: 0,41-0,95, p=0,029). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 60)

Tabelle 36: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte nach Erwerbstätigkeit; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Faktoren	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	0,85 (0,58-1,23)	0,81 (0,55-1,19)
Photosensibilität	0,77 (0,49-1,26)	0,77 (0,47-1,28)
Makulopapulöses Exanthem	0,93 (0,63-1,39)	0,94 (0,63-1,42)
Diskoides Exanthem	0,53 (0,33-0,83)*	0,5 (0,31-0,79)*
Orale Ulzerationen	0,95 (0,65-1,37)	0,77 (0,47- 1,28)
Haarverlust	0,82 (0,54-1,28)	0,82 (0,52-1,30)
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>		
Arthritis	0,67 (0,42-1,07)	0,60(0,37-0,99)*
Gelenk-Schäden	1,23 (0,85-1,79)	1,20 (0,82-1,77)
Myalgien	1,21 (0,83-1,75)	1,18 (0,80-1,72)
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	0,84 (0,58-1,21)	0,84 (0,57-1,24)
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,13 (0,78-1,63)	1,05 (0,71-1,54)
Desorientierung	0,97 (0,65-1,42)	0,94 (0,63-1,39)
Depressivität	0,88 (0,58-1,34)	0,91 (0,59-1,41)
Konvulsionen	0,68 (0,35-1,27)	0,66 (0,32-1,26)
Psychosen	1,05 (0,63-1,73)	0,99 (0,58-1,64)
Kopfschmerz	0,70 (0,10-2,92)	0,48 (0,03-2,94)
ZNS-Komplikationen	0,84 (0,53-1,29)	0,78 (0,49-1,21)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	1,08 (0,38-2,74)	1,02 (0,35-2,61)
Perikarditis	1,49 (0,75-2,87)	1,50 (0,74-2,92)
Kardiale Komplikationen	0,78 (0,51-1,19)	0,80 (0,51-1,22)
Pulmonale Komplikationen	0,78 (0,50-1,18)	0,75 (0,48-1,16)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	0,85 (0,59-1,24)	0,91 (0,62-1,33)
Leukopenie	1,04 (0,51-2,01)	1,01 (0,49-1,96)
Thrombozytopenie	1,17 (0,59-2,23)	1,18 (0,58-2,30)
Hämatologische Komplikationen	1,00 (0,62-1,60)	0,98 (0,60-1,58)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		

Raynaud-Phänomen	0,70 (0,36-1,28)	0,68 (0,34-1,28)
Vaskuläre Komplikationen	1,26 (0,78-2,00)	1,11 (0,68-1,79)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	0,67 (0,46-0,97)*	0,69 (0,47-1,01)
Übelkeit/Erbrechen	0,77 (0,30-1,75)	0,77 (0,30-1,78)
Peritonitis	0,62 (0,20-1,55)	0,54(0,18-1,39)
Pelvine Komplikationen	1,47 (0,87-2,45)	1,37 (0,79-2,31)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	0,99 (0,62-1,61)	0,99(0,61- 1,63)
Fieber	0,74 (0,51-1,07)	0,75 (0,52-1,10)
Gewichtsverlust	0,58 (0,40-0,84)*	0,57 (0,39-0,83)*
Okuläre Komplikationen	0,70 (0,47-1,04)	0,60 (0,39-0,92)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### **Kutane Komplikationen**

Die folgende Tabelle stellt die signifikanten Zusammenhänge von kutanen Komplikationen dar. Kutane Komplikationen weisen positive Korrelationen mit Komplikationen anderer Organe auf.

Besonders auffällig ist der Zusammenhang zwischen psychischen Störungen und kutanen Komplikationen: Wir haben Hinweise dafür, dass Depressivität (OR 1,94; 95%-KI 1,31-2,88, p=0,002), Desorientierung (OR 1,75; 95%-KI 1,23-2,50, p=0,002), Psychosen (OR 1,99; 95%-KI 1,25-3,18, p=0,004), Fatigue (OR 1,68; 95%-KI 1,07-2,66, p=0,025) und irreversible ZNS-Schäden (OR 3,72; 95%-KI 2,44-5,79, p< 0,001) mit kutanen Komplikationen assoziiert sind (Tabelle 37).

Auch Organkomplikationen treten signifikant häufiger mit irreversiblen Hautschäden auf: Patient\*innen mit Hautkomplikationen hatten signifikant häufiger renale (OR 2,87; 95%-KI 2,04-4,05, p< 0,001), kardiale (OR 2,09; 95%-KI 1,43-3,08, p< 0,001), pulmonale (OR 1,49; 95%-KI 1,02-2,18, p=0,037), muskuläre (OR 6,21; 95%-KI 4,30-9,05, p< 0,001), vaskuläre (OR 4,36; 95%-KI 2,64-7,48, p< 0,001), pelvine (OR 3,56; 95%-KI 2,02-6,59, p< 0,001), artikuläre (OR 4,75; 95%-KI 3,34-6,80, p< 0,001) und hämatologische (OR 2,58; 95%-KI 1,66-4,08, p< 0,001) Komplikationen. Auch okuläre Komplikationen (OR 5,07; 95%-KI 3,44-7,56, p< 0,001) traten signifikant häufiger bei Vorliegen von Hautkomplikationen auf.

Wenn die Patient\*innen angeben, dass sie Hautkomplikationen haben, liegen das Schmetterlingserythem (OR 2,39; 95%-KI 1,70-3,38,  $p < 0,001$ ), das diskoide Erythem (OR 2,25; 95%-KI 1,53-3,35,  $p < 0,001$ ), orale Ulzerationen (OR 2,02; 95%-KI 1,44-2,84,  $p < 0,001$ ), Photosensibilität (OR 2,38; 95%-KI 1,48-3,90,  $p < 0,001$ ), makulopapulöses Exanthem (OR 3,63; 95%-KI 2,49-5,35,  $p < 0,001$ ) und Haarausfall (OR 1,63; 95%-KI 1,07-2,50,  $p = 0,025$ ) signifikant häufiger vor. Auch Fieber (OR 1,77; 95% KI: 1,27-2,48,  $p < 0,001$ ), Bauchschmerzen (OR 2,24; 95% KI: 1,59-3,17,  $p < 0,001$ ), Peritonitis (OR 6,69; 95% KI: 2,26-28,62,  $p = 0,0024$ ) und Leukopenie (OR 2,37; 95% KI: 1,26-4,69,  $p = 0,009$ ) treten signifikant häufiger auf, wenn Hautkomplikationen vorliegen (Tabelle 37).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir eine Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit kutanen Komplikationen und dem Auftreten einer Anämie (OR 1,45; 95% KI: 1,04-2,03,  $p = 0,030$ ). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 61)

**Tabelle 37: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit kutanen Komplikationen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	2,55 (1,83-3,56)*	2,39 (1,70-3,38)*
Photosensibilität	2,71 (1,73-4,35)*	2,38(1,48- 3,90)*
Makulopapulöses Exanthem	3,79 (2,62-5,53)*	3,63 (2,49-5,35)*
Diskoides Exanthem	2,38 (1,63-3,51)*	2,25 (1,53-3,35)*
Orale Ulzerationen	2,04 (1,48-2,8)*	2,02 (1,44-2,84)*
Haarverlust	1,61 (1,08-2,41)*	1,63 (1,07-2,50)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>		
Arthritis	1,48 (0,96-2,31)	1,34 (0,84-2,13)
Gelenk-Schäden	4,97 (3,53-7,04)*	4,75 (3,34-6,80)*
Myalgien	5,78 (4,08-8,29)*	6,21 (4,30-9,04)*
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	3,07 (2,21-4,28)*	2,87 (2,04-4,05)*
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,32 (0,95-1,84)	1,24 (0,88-1,75)

Desorientierung	1,90 (1,35-2,68)*	1,75 (1,23-2,50)*
Depressivität	2,13 (1,46-3,12)*	1,94 (1,31-2,88)*
Konvulsionen	1,48 (0,87-2,55)	1,53 (0,88-2,70)
Psychosen	2,06 (1,32-3,26)*	1,99 (1,25-3,18)*
Kopfschmerz	0,64 (0,16-2,26)	0,58 (0,12-2,41)
ZNS-Komplikationen	3,78 (2,51-5,78)*	3,72 (2,44-5,79)*
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	2,65 (1,07-7,47)*	2,33 (0,92-6,67)
Perikarditis	1,34 (0,73-2,52)	1,28 (0,68-2,44)
Kardiale Komplikationen	2,10 (1,46-3,05)*	2,09 (1,43-3,08)*
Pulmonale Komplikationen	1,55 (1,08-2,24)*	1,49 (1,02-2,18)*
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	1,41 (1,01-1,96)*	1,40 (0,99-1,97)
Leukopenie	2,57 (1,38-5,05)*	2,37 (1,26-4,69)*
Thrombozytopenie	1,54 (0,87-2,82)	1,57 (0,85-2,95)
Hämatologische Komplikationen	2,67 (1,73-4,18)*	2,58 (1,66-4,08)*
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	1,48 (0,89-2,48)	1,39 (0,82-2,41)
Vaskuläre Komplikationen	4,18 (2,58-6,99)*	4,36 (2,64-7,48)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	2,23 (1,60-3,12)*	2,24 (1,59-3,17)*
Übelkeit/Erbrechen	1,65 (0,80-3,53)	1,50 (0,72- 3,25)
Peritonitis	7,51 (2,57-31,99)*	6,69 (2,26-28,62)*
Pelvine Komplikationen	3,53 (2,06-6,32)*	3,56 (2,02-6,59)*
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	1,70 (1,10-2,65)*	1,68 (1,07-2,66)*
Fieber	1,84 (1,34-2,55)*	1,77 (1,27-2,48)*
Gewichtsverlust	1,30 (0,94-1,80)	1,26 (0,90-1,77)
Okuläre Komplikationen	5,21 (3,61-7,62)*	5,07 (3,44-7,56)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter; \*p-Wert < 0,05

### Schmetterlingserythem

Patient\*innen mit Schmetterlingserythem haben ein höheres Risiko für psychische Beschwerden wie Gedächtnisverlust (OR 1,78; 95%-KI 1,26-2,52, p=0,00109), Depressivität (OR 1,72; 95%-KI 1,16-2,56, p=0,007) und Psychosen (OR 2,12; 95%-KI

1,35-3,36, p=0,001). Auch allgemeine Symptome wie Fieber (OR 1,61; 95%-KI 1,16-2,26, p=0,005), Gewichtsverlust (OR 1,43; 95%-KI 1,01-2,01, p=0,043) und Bauchschmerzen (OR 1,66; 95%-KI 1,18-2,35, p=0,004) treten häufiger auf.

Renale Komplikationen (OR 1,48; 95%-KI 1,05-2,07, p=0,024), muskuläre Komplikationen (OR 1,50; 95%-KI 1,07-2,10, p=0,02) und Augenkomplikationen (OR 1,48; 95%-KI 1,04-2,12, p=0,03) werden ebenfalls häufiger bei Patient\*innen mit Schmetterlingserythem beobachtet.

Das Schmetterlingserythem wird selten als einzelne Hauterscheinung beobachtet. Häufig tritt es zusammen mit anderen Hauterscheinungen auf: Das diskoide Exanthem (OR 5,94; 95%-KI 3,94-9,11, p< 0,001), Lichtempfindlichkeit (OR 2,67; 95%-KI 1,62-4,55, p< 0,001), mukonasale Ulzera (OR 2,06; 95%-KI 1,48-2,89, p< 0,001), generalisierte Exantheme (OR 4,02; 95%-KI 2,71-6,09, p< 0,001), Haarausfall (OR 2,04; 95%-KI 1,32-3,22, p= 0,002), Raynaud-Phänomen (OR 1,76; 95%-KI 1,04- 3,02, p= 0,036) und kutane Komplikationen (OR 2,39; 95%-KI 1,70-3,38, p< 0,001) treten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit bei Patient\*innen mit Schmetterlingserythem auf (Tabelle 38).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit Schmetterlingserythem und dem Auftreten von Arthritis (OR 1,57; 95%-KI: 1,01-2,49, p=0,049), Gelenkschäden (OR 1,39; 95%-KI: 1,00-1,93, p=0,049) und vaskulären Komplikationen (OR 1,67; 95%-KI: 1,09-2,57, p=0,020). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 62)

**Tabelle 38: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Schmetterlingserythem; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Photosensibilität	2,97 (1,85-4,94)*	2,67 (1,62-4,55)*
Makulopapulöses Exanthem	4,08 (2,77-6,11)*	4,02 (2,71-6,09)*
Diskoides Exanthem	6,44 (4,31-9,82)*	5,94 (3,94-9,11)*
Orale Ulzerationen	2,18 (1,58-3,03)*	2,06 (1,48-2,89)*
Haarverlust	2,27 (1,50-3,49)*	2,04 (1,32-3,22)*
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>		
Arthritis	1,47 (0,95-2,31)	1,49 (0,94-2,39)

Gelenk-Schäden	1,40 (1,01-1,94)*	1,32 (0,94-1,85)
Myalgien	1,53 (1,10-2,11)*	1,50 (1,07-2,10)*
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	1,56 (1,13-2,16)*	1,48 (1,05-2,07)*
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,62 (1,17-2,25)*	1,78 (1,26-2,52)*
Desorientierung	1,37 (0,98-1,91)	1,39 (0,98-1,97)
Depressivität	1,72 (1,18-2,53)*	1,72 (1,16-2,56)*
Konvulsionen	1,39 (0,82-2,35)	1,38 (0,80-2,39)
Psychosen	2,23 (1,44-3,47)*	2,12 (1,35-3,36)*
Kopfschmerz	0,87 (0,22-3,06)	1,32 (0,31-5,65)
ZNS-Komplikationen	1,33 (0,91-1,93)	1,39 (0,94-2,05)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	1,09 (0,45-2,56)	0,88 (0,35-2,14)
Perikarditis	1,21 (0,66-2,21)	1,21 (0,66-2,21)
Kardiale Komplikationen	0,99(0,69-1,42)	0,92(0,63-1,34)
Pulmonale Komplikationen	1,05 (0,73-1,51)	0,94 (0,65-1,38)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	0,97 (0,69-1,35)	0,92 (0,65-1,30)
Leukopenie	1,34 (0,75-2,41)	1,21 (0,66-2,19)
Thrombozytopenie	1,29 (0,72-2,29)	1,14 (0,62-2,08)
Hämatologische Komplikationen	1,34 (0,89-2,02)	1,37 (0,90-2,09)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	2,00 (1,21-3,34)*	1,76 (1,04-3,02)*
Vaskuläre Komplikationen	1,64 (1,07-2,52)*	1,54 (0,99-2,40)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	1,69 (1,22-2,36)*	1,66 (1,18-2,35)*
Übelkeit/Erbrechen	1,23 (0,59-2,55)	1,32 (0,62- 2,80)
Peritonitis	1,02 (0,45-2,29)	0,83 (0,35-1,91)
Pelvine Komplikationen	1,32 (0,81-2,15)	1,28 (0,77-2,13)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	1,56 (1,01-2,44)*	1,56 (0,99-2,48)
Fieber	1,64 (1,19-2,26)*	1,61 (1,16-2,26)*
Gewichtsverlust	1,49 (1,07-2,07)*	1,43 (1,01-2,01)*
Okuläre Komplikationen	1,55 (1,11-2,17)*	1,48 (1,04-2,12)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;

\*p-Wert < 0,05

### Diskoides Exanthem

Patient\*innen mit diskoidem Exanthem haben ein höheres Risiko von Gedächtnisverlust (OR 1,64; 95%-KI 1,12-2,40, p= 0,012) und Psychosen (OR 1,83; 95%-KI 1,14-2,92, p=0,011). Gewichtsabnahmen (OR 1,55; 95%-KI 1,05-2,31, p=0,028) wurden ebenfalls häufiger bei Erkrankten mit diskoidem Exanthem beobachtet. Komplikationen der Augen (OR 1,58; 95%-KI 1,07-2,34, p=0,023) und der Haut (OR 2,26; 95%-KI 1,53-3,36, p< 0,001) waren wahrscheinlicher bei Vorliegen des diskoiden Exanthems.

Patient\*innen mit diskoidem Exanthem haben zudem ein höheres Risiko für Gedächtnisverlust (OR 1,64; 95%-KI 1,12-2,40, p=0,012) und Psychosen (OR 1,83; 95%-KI 1,14-2,92, p=0,011). Auch Gewichtsverlust (OR 1,55; 95%-KI 1,05-2,31, p=0,028) wird häufiger bei Personen mit diskoidem Exanthem beobachtet. Komplikationen an den Augen (OR 1,58; 95%-KI 1,07-2,34, p=0,023) und an der Haut (OR 2,26; 95%-KI 1,53-3,36, p<0,001) treten häufiger bei Patient\*innen mit diskoidem Exanthem auf.

Schmetterlingserythem (OR 5,94; 95%-KI 3,94-9,11, p<0,001), Photosensibilität (OR 2,85; 95%-KI 1,53-5,83, p=0,002), Haarausfall (OR 2,26; 95%-KI 1,34-4,02, p=0,004), makulopapulöses Exanthem (OR 3,93; 95%-KI 2,41-6,72, p<0,001), orale Ulzerationen (OR 1,49; 95%-KI 1,03-2,17, p=0,035) sowie das Raynaud-Phänomen (OR 1,79; 95%-KI 1,02-3,09, p=0,037) werden als Hautmanifestationen bei Vorliegen eines diskoiden Exanthems häufiger beobachtet.

Nur die Wahrscheinlichkeit für eine Perikarditis (OR 0,31; 95%-KI 0,10-0,75, p=0,018) war bei Patient\*innen mit diskoidem Exanthem niedriger (Tabelle 39).

Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 63)

**Tabelle 39: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit diskoidem Exanthem; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	6,44 (4,31-9,82)*	5,94 (3,94-9,11)*
Photosensibilität	2,7 (1,54-5,29)*	2,85 (1,53-5,83)*
Makulopapulöses Exanthem	4,06 (2,50-6,92)*	3,93 (2,41-6,72)*

Orale Ulzerationen	1,53 (1,06-2,20)*	1,49 (1,03-2,17)*
Haarverlust	2,54 (1,52-4,45)*	2,26 (1,34-4,02)*
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>		
Arthritis	1,61 (0,96-2,81)	1,54 (0,90-2,73)
Gelenk-Schäden	1,23 (0,85-1,79)	1,14 (0,78-1,67)
Myalgien	1,10 (0,76-1,59)	1,03 (0,70-1,50)
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	1,05 (0,73-1,52)	0,98 (0,67-1,44)
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,57 (1,09-2,26)*	1,64 (1,12-2,40)*
Desorientierung	1,18 (0,81-1,72)	1,15 (0,78-1,70)
Depressivität	1,42 (0,93-2,22)	1,39 (0,90-2,20)
Konvulsionen	1,63 (0,93-2,81)	1,65 (0,92-2,90)
Psychosen	1,90 (1,20-2,98)*	1,83 (1,14-2,92)*
Kopfschmerz	0,32 (0,02-1,70)	0,44 (0,02-2,29)
ZNS-Komplikationen	1,41 (0,93-2,13)	1,43 (0,93-2,18)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	0,63 (0,18-1,72)	0,59 (0,16-1,66)
Perikarditis	0,41 (0,15-0,92)*	0,31 (0,10-0,75)*
Kardiale Komplikationen	0,79 (0,51-1,19)	0,73 (0,46-1,12)
Pulmonale Komplikationen	0,72 (0,47-1,11)	0,67 (0,42-1,04)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	0,95 (0,66-1,39)	0,92 (0,63-1,35)
Leukopenie	1,27 (0,66-2,35)	1,20 (0,61-2,25)
Thrombozytopenie	0,99 (0,50-1,87)	0,91 (0,44-1,75)
Hämatologische Komplikationen	1,23 (0,77-1,92)	1,20 (0,75-1,90)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	1,83 (1,08-3,08)*	1,79 (1,02-3,09)*
Vaskuläre Komplikationen	1,42 (0,88-2,24)	1,31 (0,80-2,10)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	1,24 (0,86-1,81)	1,22 (0,84-1,80)
Übelkeit/Erbrechen	1,19 (0,51-2,56)	1,20 (0,51- 2,62)
Peritonitis	1,98 (0,85-4,46)	1,62 (0,67-3,76)
Pelvine Komplikationen	1,27 (0,73-2,14)	1,20 (0,68-2,08)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	0,93 (0,58-1,52)	0,96 (0,59-1,59)

Fieber	1,20 (0,84-1,72)	1,15 (0,79-1,68)
Gewichtsverlust	1,71 (1,17-2,53)*	1,55 (1,05-2,31)*
Okuläre Komplikationen	1,60 (1,10-2,33)*	1,58 (1,07-2,34)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### Photosensibilität

Patient\*innen mit Photosensibilität haben unter anderem ein erhöhtes Risiko für Fatigue (OR 2,62; 95%-KI 1,54-4,40,  $p < 0,001$ ), Gedächtnisverlust (OR 2,04; 95%-KI 1,24-3,44,  $p = 0,006$ ), Desorientierung (OR 2,49; 95%-KI 1,45-4,49,  $p = 0,002$ ), Depressivität (OR 2,04; 95%-KI 1,26-3,29,  $p = 0,003$ ). Auch Arthritis (OR 2,50; 95%-KI 1,44-4,26,  $p < 0,001$ ), Bauchschmerzen (OR 2,25; 95%-KI 1,43-3,55,  $p < 0,001$ ) treten bei Vorliegen einer Photosensibilität auf.

Auch Augenkomplikationen (OR 1,84; 95%-KI 1,09-3,13,  $p = 0,027$ ), Hautkomplikationen (OR 2,38; 95%-KI 1,48-3,90,  $p < 0,001$ ) und Gelenkkomplikationen (OR 1,63; 95%-KI 1,03-2,60,  $p = 0,038$ ) treten häufiger auf.

Das Auftreten von Hautsymptomen wie diskoides Exanthem (OR 2,82; 95%-KI 1,51-5,77,  $p = 0,002$ ), Schmetterlingserythem (OR 2,67; 95%-KI 1,62-4,56,  $p < 0,001$ ), orale Ulzerationen (OR 2,37; 95%-KI 1,46-3,95,  $p < 0,001$ ), makulopapulöses Exanthem (OR 10,64; 95%-KI 6,38-18,38,  $p < 0,001$ ), Haarausfall (OR 3,04; 95%-KI 1,84-4,98,  $p < 0,001$ ) wird häufiger genannt, wenn eine Photosensibilität vorliegt (Tabelle 40).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit Photosensibilität und dem Auftreten einer Nephritis (OR 1,61; 95% KI: 1,04-2,52,  $p = 0,034$ ) und einer Thrombozytopenie (OR 3,45; 95% KI: 1,23-14,39,  $p = 0,041$ ). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 64)

**Tabelle 40: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Photosensibilität; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		

Schmetterlingserythem	2,97 (1,85-4,94)*	2,67 (1,62-4,56)*
Makulopapulöses Exanthem	9,40 (5,87-15,42)*	10,64 (6,38-18,38)*
Diskoides Exanthem	2,75 (1,54-5,29)*	2,82 (1,51-5,77)*
Orale Ulzerationen	2,60 (1,64-4,24)*	2,37 (1,46-3,95)*
Haarverlust	3,16 (1,99-4,97)*	3,04 (1,84-4,98)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>		
Arthritis	2,56 (1,55-4,17)*	2,50 (1,44-4,26)*
Gelenk-Schäden	1,82 (1,18-2,83)*	1,63 (1,03-2,60)*
Myalgien	1,17 (0,76-1,82)	1,02 (0,65-1,63)
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	1,64 (1,06-2,56)*	1,34 (0,84-2,14)
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	2,20 (1,38-3,60)*	2,04 (1,24-3,44)*
Desorientierung	2,39 (1,45-4,12)*	2,49 (1,45-4,49)*
Depressivität	2,15 (1,37-3,36)*	2,04 (1,26-3,29)*
Konvulsionen	2,49 (1,07-7,28)	2,08 (1,11-9,49)
Psychosen	1,75 (0,94-3,59)	1,61 (0,83-3,44)
Kopfschmerz	0,80 (0,20-5,34)	1,34 (0,23-25,49)
ZNS-Komplikationen	1,26 (0,77-2,13)	1,28 (0,74-2,31)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	0,90 (0,33-3,16)	0,70 (0,25-2,52)
Perikarditis	1,70 (0,72-5,01)	1,43 (0,59-4,28)
Kardiale Komplikationen	1,34 (0,82-2,26)	1,21 (0,72-2,19)
Pulmonale Komplikationen	1,26 (0,77-2,13)	1,05 (0,63-1,82)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	1,10 (0,71-1,69)	1,01 (0,63-1,61)
Leukopenie	1,53 (0,68-4,09)	1,29 (0,57-3,48)
Thrombozytopenie	3,47 (1,24-14,47)*	2,71 (0,95-11,40)
Hämatologische Komplikationen	1,04 (0,61-1,87)	0,95 (0,54-1,74)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	1,23 (0,63-2,64)	0,91 (0,46-1,99)
Vaskuläre Komplikationen	1,00 (0,58-1,83)	0,80 (0,45-1,49)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	2,19 (1,43-3,38)*	2,25 (1,43-3,55)*
Übelkeit/Erbrechen	0,67 (0,30-1,73)	0,59 (0,25-1,53)
Peritonitis	1,49 (0,50-6,38)	1,12 (0,37-4,87)

Pelvine Komplikationen	1,53 (0,77-3,39)	1,39 (0,67-3,27)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	2,77 (1,69-4,48)*	2,62 (1,54-4,40)*
Fieber	1,64 (1,07-2,53)*	1,38 (0,88-2,18)
Gewichtsverlust	1,67 (1,09-2,56)*	1,56 (0,99-2,46)
Okuläre Komplikationen	1,87 (1,16-3,11)*	1,84 (1,09-3,13)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### **Makulopapulöses Exanthem**

Patient\*innen mit makulopapulösem Exanthem haben ein erhöhtes Risiko für Fatigue (OR 2,03; 95%-KI 1,29-3,18, p=0,002), Gedächtnisverlust (OR 2,32; 95%-KI 1,58-3,45, p< 0,001), Desorientierung (OR 2,77; 95%-KI 1,84-4,27, p< 0,001), Depressivität (OR 1,98; 95%-KI 1,34-2,93, p< 0,001), Psychosen (OR 2,08; 95%-KI 1,22-3,69, p= 0,009) und Konvulsionen (OR 2,16; 95%-KI 1,13-4,48, p= 0,028). Auch Arthritis (OR 2,51; 95%-KI 1,58-3,98, p< 0,001), Bauchschmerzen (OR 2,33; 95%-KI 1,63-3,35, p< 0,001), Fieber (OR 2,09; 95%-KI 1,46-3,00, p< 0,001) und Gewichtsverlust (OR 1,47; 95%-KI 1,03-2,11, p= 0,034) treten bei Vorliegen eines makulopapulösen Exanthems auf.

Augenkomplikationen (OR 1,55; 95%-KI 1,05-2,31, p= 0,031) und Hautkomplikationen (OR 3,63; 95%-KI 2,49-5,34, p<0,001) treten ebenfalls häufiger auf. Auch Nephritis tritt häufiger auf (OR 1,99; 95%-KI 1,38-2,89, p< 0,001).

Das Auftreten von Hautsymptomen wie diskoides Exanthem (OR 3,93; 95%-KI 2,41-6,71, p< 0,001), Schmetterlingserythem (OR 4,03; 95%-KI 2,71-6,10, p< 0,001), orale Ulzerationen (OR 2,50; 95%-KI 1,72-3,65, p< 0,001), Photosensibilität (OR 10,61; 95%-KI 6,36-18,32, p< 0,001) und Haarausfall (OR 2,93; 95%-KI 1,91-4,49, p< 0,001) werden häufiger genannt, wenn generalisierte Exantheme vorliegen (Tabelle 41).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit makulopapulösem Exanthem und dem Auftreten von pelvinen Komplikationen (OR 2,01; 95% KI: 1,12-3,85, p=0,025) und Gelenkschäden (OR 1,52; 95% KI: 1,07-2,16, p=0,019). Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, können wir eine Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit makulopapulösem Exanthem und einem Auftreten von pelvinen Komplikationen (OR 2,01; 95% KI: 1,12-3,85, p=0,025) und Gelenk-Schäden (OR 1,52; 95% KI: 1,07-2,16, p=0,019) finden. Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Krankheitsdauer adjustiert, können wir

ebenfalls eine Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit makulopapulösem Exanthem und dem Auftreten von pelvinen Komplikationen (OR 1,86; 95% KI: 1,03-3,57, p=0,049) finden. Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 65)

**Tabelle 41: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit makulopapulösem Exanthem; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	4,08 (2,77-6,11)*	4,03 (2,71-6,10)*
Photosensibilität	9,40 (5,87-15,42)*	10,61 (6,36-18,32)*
Diskoides Exanthem	4,06 (2,50-6,92)*	3,93 (2,41-6,71)*
Orale Ulzerationen	2,47 (1,72-3,57)*	2,50 (1,72-3,65)*
Haarverlust	2,69 (1,81-4,02)*	2,93 (1,91-4,49)*
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>		
Arthritis	2,66 (1,72-4,12)*	2,51 (1,58-3,98)*
Gelenk-Schäden	1,56 (1,11-2,22)*	1,39 (0,97-1,99)
Myalgien	1,35 (0,95-1,92)	1,21 (0,85-1,75)
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	2,07 (1,45-2,96)*	1,99 (1,38-2,89)*
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	2,41 (1,67-3,54)*	2,32 (1,58-3,45)*
Desorientierung	2,86 (1,91-4,36)*	2,77 (1,84-4,27)*
Depressivität	2,14 (1,47-3,12)*	1,98 (1,34-2,93)*
Konvulsionen	2,24 (1,18-4,62)*	2,16 (1,13-4,48)*
Psychosen	2,25 (1,34-3,98)*	2,08 (1,22-3,69)*
Kopfschmerz	<0,01 (0; ∞)	<0,01 (0; ∞)
ZNS-Komplikationen	1,46 (0,96-2,25)	1,40 (0,91-2,19)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	0,94 (0,39-2,51)	0,85 (0,34-2,28)
Perikarditis	1,89 (0,93-4,25)	1,75 (0,85-3,96)
Kardiale Komplikationen	1,40 (0,96-2,11)	1,32 (0,88-1,82)
Pulmonale Komplikationen	1,25 (0,85-1,88)	1,12 (0,74-1,69)

<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	0,93 (0,65-1,33)	0,87 (0,60-1,26)
Leukopenie	0,68 (0,38-1,26)	0,63 (0,34-1,18)
Thrombozytopenie	1,29 (0,68-2,56)	1,29 (0,67-2,66)
Hämatologische Komplikationen	0,72 (0,47-1,12)	0,70 (0,45-1,11)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	1,43 (0,82-2,62)	1,24 (0,70-2,30)
Vaskuläre Komplikationen	1,39 (0,87-2,29)	1,46 (0,89-2,46)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	2,40 (1,70-3,42)*	2,33 (1,63-3,35)*
Übelkeit/Erbrechen	0,92 (0,44-2,09)	0,88 (0,41-2,00)
Peritonitis	1,29 (0,53-3,64)	1,29 (0,53-3,64)
Pelvine Komplikationen	2,11 (1,78-4,01)*	1,85 (1,02-3,55)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	2,15 (1,40-3,32)*	2,03 (1,29-3,18)*
Fieber	2,26 (1,60-3,22)*	2,09 (1,46-3,00)*
Gewichtsverlust	1,52 (1,08-2,15)*	1,47 (1,03-2,11)*
Okuläre Komplikationen	1,70 (1,17-2,51)*	1,55 (1,05-2,31)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

## **Orale Ulzerationen**

Patient\*innen mit oralen Ulzerationen haben ein erhöhtes Risiko für Fatigue (OR 2,55; 95%-KI 1,58-3,45,  $p < 0,001$ ), Desorientierung (OR 1,98; 95%-KI 1,39-2,81,  $p < 0,001$ ), Depressivität (OR 2,85; 95%-KI 1,90-4,35,  $p < 0,001$ ), Psychosen (OR 2,26; 95%-KI 1,44-3,58,  $p < 0,001$ ), Gedächtnisverlust (OR 1,82; 95%-KI 1,29-2,57,  $p < 0,001$ ) und Konvulsionen (OR 2,08; 95%-KI 1,20-3,66,  $p = 0,01$ ). Auch Arthritis (OR 1,82; 95%-KI 1,15-2,95,  $p = 0,002$ ), Bauchschmerzen (OR 1,84; 95%-KI 1,31-2,60,  $p < 0,001$ ), Fieber (OR 2,49; 95%-KI 1,78-3,50,  $p < 0,001$ ) und Gewichtsverlust (OR 1,83; 95%-KI 1,30-2,58,  $p < 0,001$ ) traten bei Vorliegen oraler Ulzerationen auf.

Augenkomplikationen (OR 2,08; 95%-KI 1,45-2,98,  $p < 0,001$ ), Gelenkkomplikationen (OR 1,42 (1,02-1,99),  $p = 0,04$ ) und Hautkomplikationen (OR 3,63; 95%-KI 2,49-5,34,  $p < 0,001$ ) treten ebenfalls häufiger auf. Auch Nephritis (OR 1,46; 95%-KI 1,05-2,05,  $p = 0,026$ ), muskuläre Komplikationen (OR 1,40; 95%-KI 1,00-1,96,  $p = 0,049$ ), vaskuläre Komplikationen (OR 1,85; 95%-KI 1,19-2,90,  $p = 0,007$ ), pelvine Komplikationen (OR 1,93;

95%-KI 1,16-3,26, p=0,013), pulmonale Komplikationen (OR 1,51; 95%-KI 1,04-2,20, p=0,032) und hämatologische Komplikationen (OR 1,53; 95%-KI 1,00-2,34, p=0,049) treten häufiger auf.

Das Auftreten von Hautsymptomen wie diskoides Exanthem (OR 1,49; 95%-KI 1,03-2,17, p=0,035), Schmetterlingserythem (OR 2,06; 95%-KI 1,48-2,89, p<0,001), makulopapulöses Exanthem (OR 2,50; 95%-KI 1,72-3,65, p<0,001) ist häufiger. 65, p< 0,001), Raynaud-Phänomen (OR 1,95; 95%-KI 1,15-3,37, p=0,014), Photosensibilität (OR 2,49; 95%-KI 1,72-3,65, p< 0,001) und Haarausfall (OR 3,06; 95%-KI 1,95-4,94, p< 0,001) werden häufiger genannt, wenn orale Ulzerationen vorliegen. Auch Komplikationen der Haut (OR 2,02; 95%-KI 1,44-2,84, p< 0,001) und des ZNS (OR 1,99; 95%-KI 1,34-2,96, p< 0,001) treten häufiger auf (Tabelle 42).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit oralen Ulzerationen mit dem Auftreten von Myalgien (OR 1,42; 95% KI: 1,03-1,97, p=0,034), Anämie (OR 1,40; 95% KI: 1,01-1,96, p=0,047) und Thrombozytopenie (OR 1,85; 95% KI: 1,04-3,36, p=0,039). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 66)

**Tabelle 42: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit oralen Ulzerationen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	2,18 (1,58-3,03)*	2,06 (1,48-2,89)*
Photosensibilität	2,47 (1,72-3,57)*	2,49 (1,72-3,65)*
Makulopapulöses Exanthem	2,47 (1,72-3,57)*	2,50 (1,72-3,65)*
Diskoides Exanthem	1,53 (1,06-2,20)*	1,49 (1,03-2,17)*
Haarverlust	3,35 (2,17-5,30)*	3,06 (1,95-4,94)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>		
Arthritis	1,90 (1,22-3,03)*	1,82 (1,15-2,95)*
Gelenk-Schäden	1,45 (1,05-2,00)*	1,42 (1,02-1,99)*
Myalgien	1,42 (1,03-1,97)*	1,40 (1,00-1,96)*
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	1,59 (1,15-2,19)*	1,46(1,05-2,05)*
<b>Neurologische Manifestation</b>		

Gedächtnisverlust	1,74 (1,26-2,41)*	1,82 (1,29-2,57)*
Desorientierung	1,83 (1,31-2,57)*	1,98 (1,39-2,81)*
Depressivität	2,79 (1,88-4,18)*	2,85 (1,90-4,35)*
Konvulsionen	2,05 (1,21-3,52)*	2,08 (1,20-3,66)*
Psychosen	2,23 (1,45-3,48)*	2,26 (1,44-3,58)*
Kopfschmerz	0,31 (0,05-1,24)	0,40 (0,06-1,78)
ZNS-Komplikationen	1,84 (1,26-2,69)*	1,99 (1,34-2,96)*
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	1,53 (0,65-3,67)	1,60 (0,66-4,00)
Perikarditis	1,69 (0,93-3,14)	1,53 (0,82-2,87)
Kardiale Komplikationen	1,41 (0,99-2,02)	1,30 (0,90-1,89)
Pulmonale Komplikationen	1,51 (1,05-2,17)*	1,51 (1,04-2,20)*
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	1,40 (1,01-1,96)*	1,37 (0,97-1,94)
Leukopenie	1,38 (0,77-2,48)	1,24 (0,68-2,25)
Thrombozytopenie	1,87 (1,05-3,39)*	1,70 (0,93-3,15)
Hämatologische Komplikationen	1,55 (1,03-2,34)*	1,53 (1,00-2,34)*
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	2,34 (1,41-3,96)*	1,95 (1,15-3,37)*
Vaskuläre Komplikationen	1,93 (1,26-2,99)*	1,85 (1,19-2,90)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	1,79 (1,29-2,49)*	1,84 (1,31-2,60)*
Übelkeit/Erbrechen	0,78 (0,36-1,62)	0,82 (0,37-1,71)
Peritonitis	1,93 (0,86-4,50)	1,73 (0,76-4,10)
Pelvine Komplikationen	1,67 (1,03-2,74)*	1,93 (1,16-3,26)*
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	2,65 (1,67-4,31)*	2,55 (1,59-4,19)*
Fieber	2,52 (1,82-3,51)*	2,49 (1,78-3,50)*
Gewichtsverlust	1,78 (1,28-2,48)*	1,83 (1,30-2,58)*
Okuläre Komplikationen	2,01 (1,43-2,83)*	2,08 (1,45-2,98)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

## Haarverlust

Patient\*innen mit Haarverlust haben ein höheres Risiko für Fatigue (OR 4,21; 95%-KI 2,59-6,82, p< 0,001), Desorientierung (OR 1,83; 95%-KI 1,15-2,97, p= 0,012), Depressivität (OR

2,50; 95%-KI 1,61-3,88,  $p < 0,001$ ) und Gedächtnisverlust (OR 1,97; 95%-KI 1,26-3,14,  $p=0,003$ ). Auch Arthritis (OR 4,49; 95 % KI 2,74-7,35,  $p < 0,001$ ), Bauchschmerzen (OR 2,52; 95 % KI 1,66-3,86,  $p < 0,001$ ), Fieber (OR 2,34; 95 % KI 1,54-3,61,  $p < 0,001$ ) und Gewichtsverlust (OR 4,53; 95 % KI 2,94-7,11,  $p < 0,001$ ) treten bei Haarverlust auf.

Auch renale Komplikationen (OR 1,83; 95%-KI 1,19-2,85,  $p=0,006$ ) und muskuläre Komplikationen (OR 1,58; 95%-KI 1,03-2,45,  $p=0,04$ ) sowie Hautkomplikationen (OR 1,62; 95%-KI 1,06-2,49,  $p=0,026$ ) und ZNS-Komplikationen (OR 2,39; 95%-KI 1,37-4,41,  $p=0,003$ ) treten häufiger auf.

Das Auftreten von Hautsymptomen wie diskoides Exanthem (OR 2,28; 95%-KI 1,35-4,06,  $p=0,003$ ), Schmetterlingserythem (OR 2,06; 95%-KI 1,33-3,24,  $p=0,001$ ), Lichtempfindlichkeit (OR 3,01; 95%-KI 1,82-4,94,  $p < 0,001$ ), orale Ulzerationen (OR 3,08; 95%-KI 1,95-4,97,  $p < 0,001$ ) und generalisierte Exantheme (OR 2,92; 95%-KI 1,91-4,49,  $p < 0,001$ ) werden häufiger genannt, wenn Haarausfall vorliegt (Tabelle 43).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit Haarverlust und dem Auftreten von Gelenkschäden (OR 1,59; 95% KI: 1,06-2,39,  $p=0,024$ ), Psychosen (OR 2,07; 95% KI: 1,15-4,03,  $p=0,022$ ) und Raynaud-Phänomen (OR 2,30; 95% KI: 1,12-5,36,  $p=0,034$ ). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 67)

**Tabelle 43: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Haarverlust; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert*
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	2,27 (1,50-3,49)*	2,06 (1,33-3,24)*
Photosensibilität	3,16 (1,99-4,97)*	3,01 (1,82-4,94)*
Makulopapulöses Exanthem	2,69 (1,81-4,02)*	2,92 (1,91-4,49)*
Diskoides Exanthem	2,54 (1,52-4,45)*	2,28 (1,35-4,06)*
Orale Ulzerationen	3,35 (2,17-5,30)*	3,08 (1,95-4,97)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>		
Arthritis	4,54 (2,88-7,17)*	4,49 (2,74-7,35)*
Gelenk-Schäden	1,46 (0,99-2,18)	1,50 (0,98-2,29)
Myalgien	1,54 (1,03-2,33)*	1,58 (1,03-2,45)*
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	1,87 (1,25-2,82)*	1,83 (1,19-2,85)*

<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,79 (1,19-2,74)*	1,97 (1,26-3,14)*
Desorientierung	1,50 (0,98-2,32)	1,83 (1,15-2,97)*
Depressivität	2,42 (1,60-3,66)*	2,50 (1,61-3,88)*
Konvulsionen	1,68 (0,84-3,72)	1,31 (0,65-2,94)
Psychosen	1,96 (1,09-3,79)*	1,84(0,99-3,68)
Kopfschmerz	0,62 (0,17-2,90)	0,64 (0,14-4,45)
ZNS-Komplikationen	1,84 (1,11-3,17)*	2,39 (1,37-4,41)*
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	0,70 (0,28-1,99)	0,81 (0,30-2,57)
Perikarditis	1,85 (0,82-4,95)	1,77 (0,77-4,80)
Kardiale Komplikationen	1,08 (0,70-1,71)	1,07 (0,67-1,75)
Pulmonale Komplikationen	1,13 (0,72-1,80)	1,08 (0,68-1,77)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	1,43 (0,96-2,13)	1,30 (0,85-1,99)
Leukopenie	1,67 (0,78-4,16)	1,42 (0,65-3,57)
Thrombozytopenie	2,57 (1,09-7,53)	2,09 (0,87-6,19)
Hämatologische Komplikationen	1,25 (0,75-2,17)	1,40 (0,81-2,56)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Raynaud-Phänomen	2,23 (1,10-5,16)*	1,73 (0,83-4,06)
Vaskuläre Komplikationen	1,19 (0,70-2,09)	1,04 (0,60-1,86)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	2,37 (1,60-3,52)*	2,52 (1,66-3,86)*
Übelkeit/Erbrechen	0,91 (0,40-2,33)	1,01 (0,42-2,81)
Peritonitis	0,84 (0,35-2,34)	0,80 (0,32-2,30)
Pelvine Komplikationen	1,28 (0,70-2,52)	1,60 (0,81-3,45)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	3,84 (2,44-6,04)*	4,21 (2,59-6,82)*
Fieber	2,37 (1,59-3,56)*	2,34 (1,54-3,61)*
Gewichtsverlust	4,32 (2,88-6,59)*	4,53 (2,94-7,11)*
Okuläre Komplikationen	1,24 (0,82-1,90)	1,29 (0,82-2,06)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

### **Raynaud-Phänomen**

Das Raynaud-Phänomen ist u.a. mit einem höheren Risiko für Fatigue (OR 3,11; 95%-KI 1,30-9,32, p=0,021), Gedächtnisverlust (OR 1,50; 95%-KI 0,87-2,56, p=0,003) und Psychosen (OR 4,42; 95%-KI 2,48-7,80, p<0,001) assoziiert. Auch Pleuritis (OR 3,46; 95%-

KI 1,14-9,32,  $p=0,018$ ), Perikarditis (OR 2,72; 95%-KI 1,18-5,83,  $p=0,013$ ), Fieber (OR 2,16; 95%-KI 1,25-3,86,  $p=0,007$ ) und Leukopenie (OR 2,68; 95%-KI 1,24-5,47,  $p=0,009$ ) treten bei Vorliegen eines Raynaud-Phänomens mit einem höheren Risiko auf. Auch vaskuläre irreversible Komplikationen (OR 2,27; 95%-KI 1,23-4,07,  $p=0,007$ ) treten häufiger auf. Das Auftreten von Hautsymptomen wie diskoides Exanthem (OR 1,78; 95%-KI 1,02-3,07,  $p=0,039$ ), orale Ulzerationen (OR 1,95; 95%-KI 1,15-3,37,  $p=0,014$ ) und Schmetterlingserythem (OR 1,72; 95%-KI 1,03-2,98,  $p=0,041$ ) wird bei Haarausfall häufiger genannt (Tabelle 44).

Wird für die zwei Variablen Geschlecht und Alter adjustiert, finden wir Evidenz für eine Assoziation bei Patient\*innen mit Raynaud-Phänomen und dem Auftreten von Arthritis (OR 2,61; 95% KI: 1,12-7,63,  $p=0,045$ ), Konvulsionen (OR 2,07; 95% KI: 1,15-4,03,  $p=0,042$ ) und Haarverlust (OR 2,05; 95% KI: 0,99-3,97,  $p=0,034$ ). Wir haben keine Hinweise für eine Veränderung der Signifikanz in den weiteren Berechnungen der Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern, wenn wir für die Variablen Geschlecht und Alter sowie Geschlecht und Krankheitsdauer adjustieren. (Anhang: Tabelle 68)

**Tabelle 44: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Raynaud-Phänomen; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert
<b>Mukokutane Manifestation</b>		
Schmetterlingserythem	2,00 (1,21-3,34)*	1,74 (1,03-2,98)*
Photosensibilität	1,23 (0,63-2,64)	0,92 (0,46-2,00)
Makulopapulöses Exanthem	1,43 (0,82-2,62)	1,26 (0,71-2,34)
Diskoides Exanthem	1,83 (1,08-3,08)*	1,78 (1,02-3,07)*
Orale Ulzerationen	2,34 (1,41-3,96)*	1,95 (1,15-3,37)*
Haarverlust	2,23 (1,10-5,16)	1,73 (0,83-4,06)
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>		
Arthritis	2,77 (1,20-8,08)*	2,37 (1,00-7,02)
Gelenk-Schäden	1,49 (0,90-2,51)	1,45 (0,85-2,51)
Myalgien	1,30 (0,78-2,16)	1,28 (0,75-2,19)
<b>Renale Manifestation</b>		
Nephritis	0,99 (0,60-1,64)	0,91 (0,53-1,56)
<b>Neurologische Manifestation</b>		
Gedächtnisverlust	1,61 (0,98-2,66)	1,50 (0,87-2,56)*

Desorientierung	1,67 (1,00-2,76)*	1,60 (0,94-2,73)
Depressivität	1,96 (1,04-4,03)*	1,92 (0,98-4,13)
Konvulsionen	2,01 (0,97-3,88)*	1,93 (0,89-3,90)
Psychosen	4,46 (2,58-7,63)*	4,42 (2,48-7,80)*
Kopfschmerz	0,86 (0,05-4,70)	1,10 (0,06-6,60)
ZNS-Komplikationen	1,35 (0,76-2,32)	1,53 (0,84-2,71)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>		
Pleuritis	3,11 (1,08-7,85)*	3,46 (1,14-9,32)*
Perikarditis	2,81 (1,30-5,68)*	2,72 (1,18-5,83)*
Kardiale Komplikationen	1,00 (0,56-1,73)	0,97 (0,52-1,72)
Pulmonale Komplikationen	1,15 (0,65-1,97)	1,13 (0,62-2,00)
<b>Hämatologische Manifestation</b>		
Anämie	0,89 (0,53-1,50)	0,80 (0,47-1,38)
Leukopenie	3,16 (1,54-6,18)*	2,68(1,24-5,47)*
Thrombozytopenie	1,78 (0,78-3,69)	1,33 (0,53-2,97)
Hämatologische Komplikationen	1,67 (0,91-2,95)	1,73 (0,92-3,12)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>		
Vaskuläre Komplikationen	2,45 (1,37-4,26)*	2,27 (1,23-4,07)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>		
Bauchschmerzen	1,34 (0,80-2,29)	1,20 (0,70-2,09)
Übelkeit/Erbrechen	1,16 (0,34 – 3,10)	1,18 (0,33-3,26)
Peritonitis	0,32 (0,02-1,53)	0,18 (0,01-1,03)
Pelvine Komplikationen	1,41 (0,67-2,74)	1,50 (0,69-3,01)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>		
Fatigue	2,88 (1,24-8,39)*	3,11 (1,30-9,32)*
Fieber	2,37 (1,40-4,13)*	2,16 (1,25-3,86)*
Gewichtsverlust	1,07 (0,65-1,81)	1,30 (0,76-2,28)
Okuläre Komplikationen	1,23 (0,73-2,05)	1,06 (0,60-1,84)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
\*p-Wert < 0,05

## **4. Diskussion**

Die vorliegende Arbeit untersucht anhand der Daten von 646 Patient\*innen die Assoziation der sozioökonomischen Position mit der Versorgung und Krankheitslast des systemischen und kutanen Lupus erythematodes in Nicaragua. Bisher gibt es keine Daten über die sozioökonomische Stellung, Versorgung und Krankheitsparameter von Lupus-Patient\*innen in Nicaragua. Mit der Unterstützung der nicaraguanischen Stiftung FLESNIC, die sich um die Behandlung von Lupus erythematodes in Nicaragua kümmert, war es erstmals möglich, diese Informationen in einer großen Stichprobe zu erheben.

In dieser Querschnittsstudie wurden zusätzlich die vielfältigen kutanen und psychischen Symptome untersucht. Die Informationen aus den Fragebögen des Erstgesprächs wurden aufbereitet, um sozioökonomische Faktoren wie Beruf, Bildung und Einkommen sowie Krankheitsparameter zu erfassen. Die wichtigsten Ergebnisse werden im folgenden Abschnitt diskutiert und zusammengefasst.

### **4.1. Methodik**

Der Datensatz von 646 Patient\*innen ermöglichte viele signifikante Ergebnisse in den Analysen. Dennoch hätte eine größere Studienpopulation stärkere Evidenz liefern können, da dann auch schwächere Korrelationen und engere Konfidenzintervalle berechnet worden wären (86): Die Querschnittsstudie kann zwar Hypothesen generieren und Informationen über Assoziationen liefern, eine Prüfung kausaler Abhängigkeiten ist jedoch nicht möglich. (87) Aufgrund der teilweise retrospektiven Datenerhebung können Fehler durch Störfaktoren häufiger auftreten. Diese Fehler können zu weniger aussagekräftigen oder verzerrten Ergebnissen führen und werden im Folgenden diskutiert.

Auch wenn FLESNIC verschiedene Informationskanäle nutzt, um die Teilnahmebereitschaft zu fördern, gehen wir davon aus, dass bestimmte Gruppen eher zur Registrierung neigen, was zu einem Selektionsbias führen kann. FLESNIC sollte daher Strategien entwickeln, um sicherzustellen, dass Informationen breit und gleichmäßig zugänglich sind, um Chancengleichheit bei der Einschreibung und der Nutzung der Gesundheitsdienste zu gewährleisten.

Unsere Daten geben Hinweise dafür, dass sich die Patient\*innen in Bezug auf Bildung, Beschäftigung und Einkommen von der Gesamtbevölkerung Nicaraguas unterscheiden. Die Vergleichsdaten für die Gesamtbevölkerung entnahmen wir den jährlichen Entwicklungsberichten der nicaraguanischen Regierung, des Statistischen Bundesamtes, der Vereinigten Staaten von Amerika und der Vereinten Nationen. (47, 48, 49, 50)

Der Anteil der Personen mit niedrigem Bildungsniveau ist in der Studienkohorte höher als in der Gesamtbevölkerung Nicaraguas. In der Studienkohorte haben 43,8% der über 25-Jährigen mindestens einen Sekundarschulabschluss. In der Gesamtbevölkerung haben 48,3% der Frauen und 46,6% der Männer mindestens eine sekundäre Bildung. (50) Damit ist der Anteil der Personen mit höherer Bildung in der Studienkohorte geringer als in der Gesamtbevölkerung Nicaraguas. Obwohl der Anteil jüngerer Personen in der Studienkohorte höher ist, können wir keine höhere Bildung unserer Gesamtkohorte im Sinne einer Bildungsexpansion messen. In unseren Daten haben die älteren Studienteilnehmenden häufiger ein niedrigeres Bildungsniveau.

Die Beschäftigungsquote der nicaraguanischen Gesamtbevölkerung lag 2017 bei 50%. In der Allgemeinbevölkerung sind Frauen mit 44% seltener beschäftigt als Männer (47) Die Beschäftigungsquote der Studienkohorte liegt bei 29%. In der Studienkohorte sind nur 28,6% der Frauen und 36% der Männer erwerbstätig. Trotz vieler Zusammenhänge zwischen den einzelnen Statusdimensionen und Krankheitsmerkmalen haben wir nur wenige Hinweise für Zusammenhänge zwischen Beruf und Krankheit. Dies könnte auf die offenen Antwortmöglichkeiten zum Beruf und die schwierige Zuordnung zu bestimmten Kategorien zurückzuführen sein. Eine Einschränkung der Antwortmöglichkeiten hätte zu mehr Signifikanz geführt.

Die Einordnung des Einkommens in verschiedene Kategorien und die unvollständigen Angaben zur Höhe des Einkommens sind fehleranfällig. Zwar wurden Informationen über materiellen Besitz, wie beispielsweise ein eigenes Haus, erhoben, jedoch fehlen andere Informationen über finanzielle Vermögenswerte, wie Erbschaften, oder finanzielle Belastungen, wie beispielsweise Kredite. Im Jahr 2017 lagen die Mindestlöhne der Gesamtbevölkerung zwischen 3.773,8 und 8.445,4 Córdoba pro Monat. (47) Der Durchschnittslohn der untersuchten Kohorte beträgt 2302 Córdoba pro Monat. Der nationale Durchschnittslohn von 10.636,8 Córdoba/Monat (ca. 288 €/Monat) ist ein Mittelwert und wird für unsere Berechnungen in sechs Gruppen eingeteilt. Bei unserer Analyse ist zu berücksichtigen, dass dieser nationale Einkommensdurchschnitt durch Ausreißer, insbesondere durch einige wenige extrem reiche Personen, verzerrt sein kann. Wir haben diesen Wert dem Jahresbericht der nicaraguanischen Regierung entnommen und er spiegelt somit die Informationen wider, die uns zum Zeitpunkt der Analyse zur Verfügung standen. (47) Wir empfehlen, diese mögliche Verzerrung bei der Interpretation unserer Ergebnisse zu berücksichtigen. Unsere Daten geben Hinweise dafür, dass die Studienkohorte im Vergleich zur Gesamtbevölkerung Nicaraguas ärmer ist. Der Anteil der Personen, die unterhalb der

allgemeinen Armutsgrenze leben, ist in der Studienkohorte höher als in der Gesamtbevölkerung Nicaraguas.

Die allgemeine Armutsquote der Gesamtbevölkerung (18.310,99 CAD pro Jahr bzw. 1525,9 CAD pro Monat) lag zwischen 1998 und 2009 bei 42,5% und zwischen 2014 und 2016 bei 24,9%. (49, 50, 51) In unserer Kohorte beträgt der Anteil der Personen, die in allgemeiner Armut leben, 60,9 % und ist damit mehr als doppelt so hoch wie der Anteil der Gesamtbevölkerung im gleichen Zeitraum. Zugang zu eigenen sanitären Einrichtungen haben 74% der Gesamtbevölkerung Nicaraguas. (48) Nur 64,9% unserer Studienkohorte haben Zugang zu eigenen sanitären Einrichtungen. Wir haben Hinweise dafür, dass ein Leben unterhalb der Armutsgrenze mit einem früheren Erkrankungsalter einhergeht. Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, haben häufiger Organkomplikationen wie kutane und psychische Symptome. Menschen, die unterhalb der Armutsgrenze leben, haben eine schlechtere medikamentöse und medizinische Versorgung, obwohl ihre Krankheitslast höher ist.

Der Anteil an Personen mit einem städtischen Wohnort ist mit 87,3% in der Studienkohorte höher als in der Gesamtbevölkerung von Nicaragua. Im Jahr 2005 sowie zum Ende der Datenerhebung im Jahr 2018 liegt er bei 62,4 % und 58,4 %. (83, 84) Die Patient\*innen mit ländlichem Wohnort leben häufiger in allgemeiner Armut (77% versus 58,1%) und sind seltener in einem Beschäftigungsverhältnis (24,1% versus 29,8%) als die Patient\*innen aus den städtischen Verwaltungsbezirken. Zudem haben sie seltener Zugang zu Sanitäreinrichtungen (48,1% versus 67,8%) als die Patient\*innen aus den städtischen Verwaltungsbezirken. Die sekundäre und tertiäre Bildung erreichen 47,4 % der über 25-jährigen ländlich lebenden Studienteilnehmenden (43,4% der über 25-jährigen städtisch lebenden Patient\*innen).

In dieser Querschnittsstudie konnte der Krankheitsverlauf nicht untersucht werden, da nur Daten zu einem Zeitpunkt verwendet wurden. Eine Akteneinsicht zu einem weiteren Untersuchungs- und Befragungszeitpunkt hätte eine valide Erhebung des Krankheitsstatus und Aussagen über Einflüsse auf diesen ermöglicht. (88) Darüber hinaus wird empfohlen, die Diagnose CLE im Zeitverlauf zu überprüfen, da ein Übergang zum SLE möglich ist. (12) Weitere Untersuchungen der Patient\*innen mit CLE können Indikatoren für den Übergang in einen SLE liefern.

2012 und 2019 wurden die Kriterien für den SLE geändert. (28) Um eine einheitliche Untersuchungsgruppe zu gewährleisten, hätten alle Patient\*innen nach den aktuellen Diagnosekriterien untersucht werden müssen.

Die neuen EULAR/ACR-Klassifikationskriterien für den SLE, die 2019 verabschiedet wurden, hatten in der Validierungskohorte eine Sensitivität von 96,1% und eine Spezifität von 93,4% im Vergleich zu 82,8% Sensitivität und 93,4% Spezifität der ACR 1997. (28) Das bedeutet, dass der SLE in unserer Kohorte mit einer geringeren Sensitivität diagnostiziert wurde, da er nach den ACR-Kriterien von 1997 klassifiziert wurde. Dies kann zu einer Fehlklassifikation der Erkrankung geführt haben: Wir müssen in unserer Kohorte mit einer verringerten Teilnahme von richtig-positiven Patient\*innen rechnen, was die Anzahl der Studienteilnehmer\*innen reduziert und die Ergebnisse verzerren kann. Hängt die Fehlklassifikation mit den untersuchten Expositionen (Bildung, Beruf oder Einkommen) zusammen, spricht man von differentieller Fehlklassifikation. Sind zum Beispiel SLE-Patient\*innen fälschlicherweise als CLE-erkrankt klassifiziert worden, können Assoziationen zwischen Exposition und Krankheitsparametern über- oder unterschätzt werden.

Auch die kurze Erkrankungsdauer der Studienkohorte erschwert eine korrekte Einstufung: Aufgrund fehlender Aufklärung über die neue Erkrankung und bestehender Unkenntnis über mögliche Symptome und deren Verlauf sowie fehlender medizinischer Untersuchungen und Therapien kann in den Erstgesprächen nicht ausnahmslos auf den tatsächlichen Schweregrad der Erkrankung geschlossen werden. Ein Informationsbias kann die Ergebnisse verzerren, da wahrscheinlich unterschiedliche Verfahren zur Diagnose der Patient\*innen geführt haben. Die Patient\*innen kamen mit einem bereits extern diagnostizierten CLE oder SLE. Es ist daher nicht nachvollziehbar, welche diagnostischen Verfahren zur Diagnosestellung herangezogen wurden. Aufgrund der lückenhaften medizinischen Versorgung können zudem Organbeteiligungen noch nicht diagnostiziert oder Medikamente noch nicht verordnet worden sein. So wird die Krankheitslast trotz großer Sorgfalt des medizinischen Personals fehlerhaft dokumentiert. Studienteilnehmer mit CLE können bereits einen SLE entwickelt haben, ohne dass dies in der Studie erfasst wurde. Insbesondere bei den früh eingeschlossenen Patient\*innen kann der SLE verkannt worden sein, da die damaligen diagnostischen Kriterien wenig standardisiert waren. (89)

Die laborchemischen ANA-Titer spielen eine wichtige Rolle in den neuen EULAR/ACR-Klassifikationskriterien für den SLE, die 2019 verabschiedet werden sollen. In Nicaragua ist die Durchführung eines ANA-Screenings nicht in jedem Labor möglich. Dies könnte die Anwendung der neuen Kriterien in Nicaragua erschweren. Die Datenerhebung wurde 2018 abgeschlossen, daher ist dies für die Studie nicht relevant.

Für die Beurteilung der sozioökonomischen Auswirkungen wären mehrere Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten hilfreich gewesen. Im Sinne einer prospektiven Kohortenstudie wären entsprechende Berechnungen möglich gewesen. Unsere Querschnittsstudie kann keine Aussagen zum sozioökonomischen Einfluss machen. Positiv hervorzuheben ist, dass die Durchführung der Studie nicht kosten- und zeitintensiv war und einen großen, bisher einzigartigen Datensatz aus Nicaragua ermöglichte.

Die durch das eigene Registrierungsverhalten selbst selektierten Patient\*innen sind nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung Nicaraguas. Sprachliche, kulturelle, soziale oder gesundheitliche Barrieren können die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen verzögern oder sogar verhindern. (90)

In der Studienkohorte nehmen viele Patient\*innen aus den städtischen Regionen teil. Der geringe Anteil an Patient\*innen, die im ländlichen Raum leben, erschwert eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse. Die Internetpräsenz und das soziale Engagement mit der Verteilung von kostenlosen Lebensmitteln, Haushaltsprodukten und Säuglingsartikeln von FLESNIC erhöht möglicherweise den Anteil an jüngeren und weiblichen Patient\*innen.

Der Selektionsbias entsteht durch die ungleiche Verteilung der untersuchten Gruppen und führt zu einer Verzerrung der Studienergebnisse. (91) Um diesen Selektionsbias zu verringern, erfolgten mindestens vierteljährlich Besuche in den umliegenden Städten von León wie Managua, Matagalpa und Estelí, wo die Patient\*innen besucht und medikamentös eingestellt werden konnten. Dies hatte den Vorteil, dass die Wege für die auf dem Land lebenden Studienteilnehmer\*innen kürzer waren. Dennoch ist ein Arztbesuch insbesondere für ländlich lebende Studienteilnehmende mit einem hohen Zeit- und Kostenaufwand verbunden. Der Anteil der Patient\*innen mit urbanem Wohnort beträgt in unserer Kohorte 87,3% und ist somit höher als in der Gesamtbevölkerung Nicaraguas. Der urbane Wohnort wird in der vorliegenden Arbeit durch die groß- und kleinstädtischen Verwaltungsbezirke Managua, León, Masaya, Chinandega, Granada, Matagalpa und Estelí definiert. Der Anteil der Studienteilnehmenden, die in diesen städtischen Verwaltungsbezirken leben, an der Gesamtbevölkerung Nicaraguas beträgt 62,4% im Jahr 2005 und 58,4% zum Ende der Datenerhebung im Jahr 2018. (92, 93) In der Studienkohorte zeigt sich also eine Selektion zugunsten der in Städten lebenden Studienteilnehmenden. Dies verstärkt die Annahme, dass ländlich lebende Patient\*innen eine schlechtere oder spätere medizinische Versorgung erhalten und schwere Krankheitsfälle seltener in die Studienkohorte eingeschlossen wurden.

Wir haben Hinweise dafür, dass ländlich lebende Patient\*innen seltener in spezialisierten Zentren (Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie) behandelt werden (OR 0,74). Eine schlechtere medizinische Versorgung kann zu einem erhöhten Auftreten von Symptomen führen. Dies könnte bedeuten, dass die Patient\*innen unserer Studienkohorte eine Gruppe repräsentieren, die bei den städtisch lebenden Patient\*innen weniger Krankheitsmerkmale, bei den ländlich lebenden Patient\*innen schwerere Krankheitsmerkmale und insgesamt einen höheren sozioökonomischen Status aufweist als die nicht eingeschlossenen Patient\*innen. In unserer Kohorte ist es vorstellbar, dass sich insbesondere ländlich lebende Patient\*innen erst dann registrieren lassen, wenn sie ein höheres Krankheitsgefühl und eine höhere Krankheitslast haben. Aufgrund fehlender Vergleichsdaten über Lupus-Patient\*innen in Nicaragua sind dies nur Annahmen. Die Daten von Gergianaki et al. deuten darauf hin, dass die geographische Umgebung einen Einfluss auf die LE hat. Sie fanden heraus, dass das Leben in einer städtischen Umgebung im Vergleich zu einer ländlichen Umgebung mit einem fast doppelt so hohen SLE-Risiko verbunden ist. (94) Der Einschluss von Patient\*innen aus ländlichen Regionen hätte zu mehr validen Informationen bezüglich medizinischer Versorgung und Symptomen geführt.

Die von uns vorgenommene Gruppierung in städtisch und ländlich lebende Studienteilnehmende berücksichtigt nicht, dass das Leben in einem städtischen Verwaltungsbezirk auch ländlich geprägt sein kann und somit auch in diesen Regionen teilweise eine fehlende Infrastruktur und damit eine schlechtere medizinische Versorgung bestehen kann. Zukünftige Informationen über die genaue Lage des Wohnortes innerhalb des Verwaltungsbezirks können diese Gruppierung verbessern und somit zu aussagekräftigeren Ergebnissen führen. Um eine möglichst repräsentative Bevölkerungsstichprobe zu erhalten, muss eine hohe Registrierungsrate sowohl in städtischen als auch insbesondere in ländlichen Regionen angestrebt werden. Eine multizentrische Studie könnte diese Selektion verringern und Vergleiche zwischen den Standorten ermöglichen.

Die Daten wurden vom medizinischen Personal der Stiftung in León, Nicaragua, erhoben. Die konstanten Bedingungen, unter denen die Daten erhoben wurden, sind als Vorteil hervorzuheben. Die Antwortbereitschaft der Befragten ist bei persönlicher Vorstellung höher und es treten weniger Missverständnisse auf. (95) Die Kosten der persönlichen Vorstellung sind zwar höher als die der telefonischen Befragung, aber die persönliche Vorstellung dient der Anamnese, der Erstuntersuchung und der Aufnahme in die Stiftung.

Der Fragebogen reduziert Fehler durch ungenaue Befragung und Dokumentation. Dennoch kann es zu einem Interviewer-Bias kommen: Wenn der Interviewer davon überzeugt ist, dass Hautsymptome mit psychischen Belastungen zusammenhängen, ist es denkbar, dass er diese Themen intensiver erfragt. Dieser methodische Ansatz schränkt die Validität unserer Studienergebnisse ein: Die psychischen Symptome wurden in unserer Studie nicht durch Screeningverfahren wie spezielle Screening-Fragebögen erfasst, sondern im Rahmen der Anamnese und des Erfassungsbogens erhoben. Standardisierte Screening-Fragebögen ermöglichen eine objektive Erfassung psychischer Symptome und können den Einfluss subjektiver Interpretationen minimieren. Interviews und Anamnesen werden durch individuelle Vorurteile und Fragetechniken beeinflusst, was die Zuverlässigkeit der erhobenen Daten beeinträchtigen kann. Mögliche Verzerrungen können zusätzlich durch die Selbstbeurteilung entstehen: Die Selbstwahrnehmung psychischer Symptome wird durch Faktoren wie Resilienz, soziale Erwünschtheit und Emotionen beeinflusst. Das Fehlen standardisierter Screening-Methoden könnte die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien einschränken. Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu ermöglichen, sollten zukünftige Studien mit einer Kombination aus qualitativen und quantitativen Screening-Methoden durchgeführt werden, um eine valide Aussage zu psychischen Symptomen treffen zu können.

Die Einordnung der Hautsymptome ist nicht durch fachdermatologisches Personal und ohne Fotodokumentation erfolgt. Eine konsiliarische fachdermatologische Mitbeurteilung hätte zu einer genaueren Einordnung der Hautmanifestationen führen können. Insbesondere beim kutanen Lupus erythematodes kann so auf Unterformen geschlossen werden. (96) Die Einteilung in diese Unterformen fehlt daher in unserer Studienkohorte. Positiv zu bewerten ist, dass immerhin sechs spezifische Hautsymptome (Photosensibilität, Schmetterlingserythem, diskoides Exanthem, makulopapulöses Exanthem, orale Ulzerationen und Haarausfall) als Variablen verwendet werden konnten. Positiv hervorzuheben ist auch, dass die Registrierung und die Visiten routinemäßig von erfahrenem medizinischem Personal durchgeführt wurden.

Die Befragung zu Krankheitsbeschwerden und die individuelle Wahrnehmung von Gesundheitszuständen ist abhängig vom subjektiven Empfinden und Bildungsstand der Patient\*innen. Es ist daher möglich, dass unsere Daten durch diese Faktoren verzerrt sind. Im Jahr 2018 lag die durchschnittliche Schulbesuchsdauer in Nicaragua bei 6,8 Jahren und in Deutschland im selben Jahr bei 14,1 Jahren. (50) Das Bildungsniveau der Studienkohorte

ist im Vergleich zur Gesamtbevölkerung Nicaraguas niedriger. Die Gründe für das schlechtere Bildungsniveau unserer Patient\*innen sind vielfältig. Der Gesundheitszustand und Fehlzeiten durch Arztbesuche sind mögliche Einflussfaktoren auf die Bildungschancen und indirekt auch auf den Erfolg im Berufsleben. Wir haben Hinweise dafür, dass ein frühes Erkrankungsalter mit einfacher Bildung zusammenhängt. Aber auch das Bildungsniveau selbst kann einen Einfluss auf die Erkrankung haben: Ein niedriges Bildungsniveau ist mit einer späteren Diagnose, einer höheren Krankheitsaktivität, einer geringeren Lebensqualität, einer höheren Organschädigung und einer höheren Mortalität assoziiert. (66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77).

Unsere Studiendaten beziehen sich auf die Angaben der Patient\*innen und sind anfällig für Erinnerungsfehler, den sogenannten Recall-Bias. (97) Hier können Symptome vergessen werden und somit nicht in unsere Berechnungen einfließen. Die Befragungen sind teilweise unvollständig und verstärken die Vermutung unzuverlässiger Daten. Angaben zu Beruf und Einkommen können aus Scham unterschiedlich beantwortet werden und damit die Ergebnisse verzerren.

Alter und Geschlecht sind mögliche Confounder, die in den Regressionsmodellen berücksichtigt werden. Der Effekt des Confounders wird dann durch den Vergleich der bereinigten und unbereinigten Ergebnisse deutlich. (98) Weitere Confounder können Ethnizität, Nikotinismus oder UV-Exposition sein. Diese wurden nicht als Variablen erhoben und gehen nicht in die Berechnungen ein, was zu einer verzerrten Schätzung der Assoziationen führen kann.

Die Operationalisierung der sozioökonomischen Variablen Bildung, Beruf und Einkommen stieß an Grenzen, da Nicaragua ein Entwicklungsland ist und vergleichbare Studien in ähnlich armen Ländern fehlen. Außerdem gab es viele unvollständige oder fehlende Antworten. Geschlechtsspezifische Unterschiede waren aufgrund der geringen Anzahl männlicher Patienten (4,5%) statistisch nicht signifikant.

Ein weiterer Kritikpunkt ist das Fehlen eines additiven Index für die sozioökonomische Position. Die Verwendung eines Summenindexes ist in der Epidemiologie zwar weit verbreitet, die etablierten Indizes sind jedoch für Industrieländer konzipiert. (85) Ein breit angewandter Schicht-Index für zentralamerikanische Entwicklungsländer ist bisher nicht bekannt. Wir haben uns aus mehreren Gründen gegen einen additiven Index entschieden: Ein Summenindex aus drei Dimensionen kann zu der Annahme führen, dass die

Dimensionen gleichwertig sind. Statistische Tests zeigen, dass Bildung, Beruf und Einkommen unterschiedliche Auswirkungen auf die Gesundheit haben können und sich gegenseitig beeinflussen. Diese willkürlich erscheinenden Grenzen stellen wahrscheinlich keine realistischen Verhältnisse dar. Die drei Dimensionen Bildung, Beruf und Einkommen werden daher in dieser Studie einzeln auf statistische Signifikanz der Krankheitsparameter geprüft.

Unabhängig davon, ob die einzelnen Dimensionen zusammengefasst werden, sind ihre Erhebung und Interpretation schwierig. Für die Dimension Bildung wurden die Bildungsjahre in drei Kategorien zusammengefasst. Dies erleichterte die Zuordnung der Abschlüsse, erforderte aber auch Kenntnisse des lokalen Schulsystems. Die Dimension Beruf ist vor allem deshalb problematisch, weil die Einteilung in sechs Kategorien nicht auf die Grundgesamtheit anwendbar ist. Ein großer Teil unserer Studienkohorte ist nicht erwerbstätig. Studierende und Hausfrauen konnten nicht als Berufsgruppe erfasst werden. Sofern Angaben zum erlernten Beruf vorlagen, konnten diese für die statistischen Analysen verwendet werden. Problematisch ist, dass es in Zentralamerika keine etablierte Klassifikation von Berufsgruppen gibt. Daher wurde eine etablierte Klassifikation von Berufsgruppen aus Deutschland gewählt. Beruf und Bildung sind stark altersabhängig: Ältere Menschen haben eher ein niedriges Bildungsniveau und eine einfache Berufsgruppe, während jüngere Menschen mehr Bildungs- und Berufsmöglichkeiten haben (sog. Bildungsexpansion). So wird in diesen Statusdimensionen mehr das Alter der Patient\*innen und nicht deren Stellung in der Bildungshierarchie abgebildet. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien ist nicht immer möglich, da sich die Ansätze zur Messung der sozioökonomischen Position häufig unterscheiden. Letztlich ist es auch nicht immer möglich, Unterschiede in der sozioökonomischen Position in einzelnen oder additiven Indizes abzubilden. Dennoch stellen die Dimensionen Bildung, Beruf und Einkommen die wesentlichen Komponenten der sozioökonomischen Position dar und werden daher in dieser Studie verwendet.

## **4.2. Dateninterpretation**

### **4.2.1. Geschlechterverteilung und Alter**

Wie erwartet konnten wir eine Überrepräsentation von Frauen feststellen. 95,5% der Patient\*innen unserer Kohorte sind bei beiden Lupusformen weiblich. Dies ergibt eine Ratio von circa 21:1. In einer bundesweiten Längsschnittbefragung in Deutschland (LuLa-Studie) sind 93,8% der Patient\*innen weiblich (Ratio circa 15:1). (99) Daten aus dem RELESSER-

Register zeigen ein Verhältnis von Frauen zu Männern bei den europäischen SLE-Patient\*innen von 9:1 und in der lateinamerikanischen Gruppe von 19,5:1. (24)

In einer großen Modellierungsstudie von Tian et al. wurden Inzidenzen, Prävalenzen und Geschlechterverhältnisse von Lupus-Patient\*innen weltweit geschätzt. Berechnet man aus den geschätzten Patientenzahlen (322880 Frauen, 56913 Männer) dieser Modellierungsstudie das globale Verhältnis, so ergibt sich global ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 5,65:1. Die Berechnung für Nicaragua ergibt ein geschätztes Verhältnis von 6,11:1 (320 Frauen, 52,45 Männer). (1) Das Verhältnis von Frauen zu Männern in unserer Kohorte ist jedoch höher als das geschätzte Verhältnis und widerspricht den für Nicaragua berechneten Ergebnissen. Dies unterstreicht, dass insbesondere in unterrepräsentierten Regionen dieser Welt mehr Forschung betrieben werden sollte. (100) Es ist aber auch denkbar, dass genetische, soziale oder umweltbedingte Besonderheiten unserer Kohorte zu einer Geschlechterselektion führen. (101, 102) FLESNIC organisiert Fundraising-Veranstaltungen, um Spenden zu sammeln, informiert auf Märkten und führt Schulungen über die Krankheit LE durch. Hier könnten Frauen aus sozialen Gründen stärker vertreten sein. Die Teilnahme am FLESNIC-Register kann durch die Hoffnung auf eine bessere Therapie motiviert sein, setzt aber eine persönliche Vorstellung vor Ort voraus. (103) Männer in Nicaragua sind häufiger berufstätig und möglicherweise aus Zeitmangel seltener im FLESNIC-Register vertreten. (47) Die lateinamerikanischen Patient\*innen des RELESSER-Registers erhielten die Diagnose SLE in einem jüngeren Alter als die europäischen Patient\*innen (29,1 Jahre versus 33,3 Jahre). Die bisherige Krankheitsdauer der lateinamerikanischen Patient\*innen des RELESSER-Registers war kürzer als die der europäischen Patient\*innen (8,9 vs. 12,2 Krankheitsjahre). (24) In unserer nicaraguanischen Kohorte wurde die Diagnose SLE mit durchschnittlich 30,59 Jahren gestellt. Dies ist etwas früher als die europäischen Patient\*innen und etwas später als die lateinamerikanischen Patient\*innen des RELESSER-Registers. Die Krankheitsdauer unserer Kohorte bei der Einschreibung lag bei 3,2 Jahren (Mittelwert) und damit deutlich unter der des RELESSER-Registers. Ein Grund dafür könnte sein, dass FLESNIC landesweit bekannt ist und als Beratungsstelle schon früh bei Diagnosestellung empfohlen wird. FLESNIC bietet nicht nur medizinische Versorgung, sondern auch finanzielle und soziale Unterstützung und ermöglicht Interaktionen mit der medizinischen Gemeinschaft.

#### **4.2.2. Sozioökonomische Position**

Die analytische Auswertung weist auf vielfältige statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der sozioökonomischen Position und der Versorgung und Krankheitslast hin.

Nahezu immer haben wir Hinweise für ein erhöhtes Risiko für Organbeteiligungen bei Patient\*innen mit niedrigem Berufs- und Einkommenslevel. Die logistischen Regressionsanalysen geben Hinweise dafür, dass sozioökonomische Parameter signifikant mit der medizinischen und medikamentösen Versorgung und dem Auftreten von Organbeteiligungen zusammenhängen: In unserer Studienkohorte haben wir Hinweise dafür, dass arme Patient\*innen eine schlechtere ärztliche und medikamentöse Versorgung haben. Die Analysen geben Hinweise dafür, dass Patient\*innen mit niedriger sozioökonomischer Position, mit Ausnahme der Bildung, ein erhöhtes Risiko für kutane Manifestationen haben. Das Auftreten von Hautsymptomen ist in unseren Daten mit einem erhöhten Risiko für psychische Symptome assoziiert. Im Folgenden werden die Ergebnisse detailliert nach Versorgung und anschließend nach Outcome beschrieben.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass eine niedrigere Symptomlast mit einem höherem Berufs- und Einkommenslevel zusammenhängt. Dass diese Assoziation beim systemischen und kutanen Lupus erythematoses so ausgeprägt erscheint, kann am Durchschnittsalter der Patient\*innen liegen. Gerade im mittleren Erkrankungsalter haben sozioökonomische Parameter einen signifikanten Einfluss auf die Gesundheit. Überraschend ist, dass die Symptomhäufigkeit mit dem Bildungsgrad zunimmt.

#### **4.2.3. Medizinische Versorgung**

In unserer Kohorte konnte ein Zusammenhang zwischen der sozioökonomischen Position und der medizinischen Versorgung und der medikamentösen Therapie festgestellt werden. Ein niedriger sozioökonomischer Status kann das Gesundheitsverhalten beeinflussen.

##### **Ärztliche Versorgung**

In unserer Kohorte werden 56,3% der SLE-Patient\*innen durch spezialisierte Zentren mit den Fachbereichen Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie betreut. Die LuLa-Studie schloss 2020 580 SLE-Patient\*innen aus Deutschland mit einem Durchschnittsalter von 54,8 Jahren und einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 20 Jahren ein. Es konnte gezeigt werden, dass 65,7% rheumatologisch, 15,3% hausärztlich und 17,6% von einer anderen Fachrichtung betreut wurden. (99) Die nicaraguanischen Patient\*innen unserer Kohorte werden seltener fachärztlich behandelt. Dies kann an der niedrigeren Ärztedichte in

Nicaragua liegen. In den Jahren 2010 bis 2018 kamen in Nicaragua auf 10000 Menschen 10,1 Ärzt\*innen (in Deutschland 42,1/10000 Menschen) und 9 Krankenhausbetten (in Deutschland 83/10000 Menschen). (48) Die schlechte medizinische Versorgung des LE in Entwicklungs- und Schwellenländern wird häufig kritisiert. (100) (104) (105) Die ärztliche Versorgung in Nicaragua ist landesweit kostenfrei, was positiv zu bewerten ist. Dennoch kommt es aufgrund fehlender medizinischer Ressourcen zu Engpässen in der medizinischen Versorgung. Das zeigt der große Zuspruch für die Stiftung FLESNIC, die sich nahezu ausschließlich um Lupus-Patient\*innen kümmert. Ein Arztbesuch ist insbesondere für ländliche und arme Studienteilnehmer\*innen mit hohen Kosten für Transport, evtl. Übernachtung in der nächstgrößeren Stadt und Verdienstausschlag für die Zeit des Arztbesuches verbunden.

Ein hohes Einkommen (OR 1,39) ist häufiger mit Behandlungen in spezialisierten Zentren (Rheumatologie, Nephrologie oder Dermatologie) assoziiert. Eine inverse Assoziation findet sich bei Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben (OR 0,56) oder auf dem Land wohnen (OR 0,74). In Nicaragua ist es üblich, dass spezialisierte Zentren in privaten Kliniken oder Praxen in größeren Städten eine kostenpflichtige, schnelle und umfassende Versorgung ermöglichen. Dies ist eine mögliche Erklärung dafür, dass insbesondere Patient\*innen mit einem hohen Einkommen diese Behandlung in Anspruch nehmen können. Von Interventionen zur Verbesserung der ärztlichen Versorgung könnten insbesondere sozioökonomisch benachteiligte Patient\*innen profitieren.

### **Medikamentöse Versorgung**

Die SLE-Patient\*innen unserer Kohorte nehmen zu 51,4% Antimalariamedikamente und zu 81,1% systemische Glukokortikoide ein. Die 2004 veröffentlichten Daten der lateinamerikanischen GLADEL-Kohorte zeigen eine medikamentöse Versorgung mit 74,7% Antimalariamedikamenten und 91,8% Glukokortikoiden. Im Jahr 2020 zeigte sich in der LuLa-Studie folgende medikamentöse Versorgung: 74% der Patient\*innen nahmen Antimalariamedikamente und 61% systemische Glukokortikoide (Prednisolon) ein. (99) 2021 wurde aus der LuLa-Studie veröffentlicht, dass von 585 SLE-Patient\*innen aus Deutschland das Durchschnittsalter 53,3 Jahre und die Krankheitsdauer 17,7 Jahre betrug. 63% dieser Patient\*innen nahmen Prednisolon ein. (106) Insgesamt nehmen die SLE-Patient\*innen unserer Kohorte häufiger Prednisolon und seltener Antimalariamedikamente ein. Systemische Glukokortikoide werden insbesondere im akuten Schub vermehrt eingenommen, um eine schnelle Linderung zu erzielen. Sind die Patient\*innen also

medikamentös besser eingestellt, sollten die Schubrate und somit der Einsatz von systemischen Glukokortikoiden reduziert werden. (107, 108) Eine Dosisreduktion oder das Absetzen von systemischen Glukokortikoiden ist daher anzustreben. Anders verhält es sich bei Antimalariamedikamenten: Hier ist eine flächendeckende Versorgung anzustreben. (45) (46) (109) (110) Patient\*innen mit höherer Bildung nehmen in unserer Kohorte eher Antimalariamedikamente, Cumarine, Antidepressiva und Anxiolytika ein. Sie verwenden auch häufiger Sonnenschutzmittel. Es ist anzunehmen, dass eine höhere Bildung mit einem besseren Verständnis der Schulmedizin und einem größeren Vertrauen in die ärztliche Behandlung zusammenhängt. Je höher die Berufsgruppe in unserer Kohorte, desto häufiger werden Cumarine, Antidepressiva und Diclofenac eingenommen. Je höher die Berufsgruppe, desto seltener werden systemische Glukokortikoide eingenommen. Je höher die Berufsgruppe, desto niedriger die Dosis der systemischen Glukokortikoide. Es ist vorstellbar, dass SLE-Patient\*innen mit höherer Bildung oder höherer Berufsgruppe medikamentös besser eingestellt sind, was die Schubrate und damit den Einsatz von systemischen Glukokortikoiden reduziert. Ein höheres Einkommen ist mit der Einnahme von Antimalariamedikamenten, Methotrexat und Antidepressiva assoziiert. Dies würde dafürsprechen, dass finanziell benachteiligte Patient\*innen von Interventionen zur Verbesserung der medizinischen Versorgung profitieren könnten.

Aussagen zur Therapie mit Belimumab oder Anifrolumab können in dieser Arbeit nicht getroffen werden, da diese im Zeitraum der Datenerhebung nicht eingesetzt wurden.

#### **4.2.4. Krankheitsparameter**

Unsere Studie weist zwar multiple Variablen und Merkmale der Patient\*innen auf, jedoch wurden nicht alle in den EULAR/ACR-Kriterien von 2019 aufgeführten Manifestationen in dieser Kohorte erfasst. Dies verhindert eine gute Vergleichbarkeit mit aktuellen Daten aus anderen Ländern. (111) Möglicherweise führt der höhere Frauenanteil in unserer SLE-Kohorte (ca. 21:1) zu einer Verschiebung der Symptomlast: Nieren- und Lungenbeteiligung sowie Gewichtsverlust könnten insgesamt seltener sein. Entzündlicher Hautausschlag, Haarausfall, Raynaud-Phänomen und Arthritis könnten häufiger auftreten. (26) (30) Teilweise sind unsere Patient\*innen zwar kürzer am SLE erkrankt, die Organmanifestationen zeigen sich jedoch ähnlich hoch oder häufiger.

2021 wurde veröffentlicht, dass von 585 SLE-Patient\*innen der LuLa-Studie aus Deutschland das Durchschnittsalter 53,3 Jahre und die Krankheitsdauer 17,7 Jahre betrug. (106) In dieser Kohorte gaben die Patient\*innen an, zum Zeitpunkt der Diagnose bereits 47

Monate an Symptomen gelitten zu haben. Zum Zeitpunkt der Diagnose hatten 40,3% der Patient\*innen einen Hautbefall, 40,5% einen Gelenkbefall, 7,7% einen Lungenbefall, 6,8% einen Herzbefall und 13,3% einen Nierenbefall.

In unseren Daten liegt die Diagnose durchschnittlich 3,2 Jahre zurück. In unserer Kohorte gaben 48,3% eine Hautbeteiligung, 53,7% eine Gelenkbeteiligung, 28,6% eine Lungenbeteiligung, 29,9% eine Herzbeteiligung und 50,2% eine Nierenbeteiligung an. Die höhere Häufigkeit der Organbeteiligung bei den nicaraguanischen Patienten kann verschiedene Gründe haben.

Die angegebenen Organbeteiligungen unserer Kohorte wurden zum Zeitpunkt der Einschreibung erhoben, im Mittel 3,2 Jahre nach Diagnosestellung. Die angegebenen Organbeteiligungen der deutschen Kohorte bestanden zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, also im Vergleich zur nicaraguanischen Kohorte früher. Es ist davon auszugehen, dass neben dem Erhebungszeitpunkt weitere Faktoren die Häufigkeit der Organbeteiligung beeinflussen: Mangelnder Zugang zur Gesundheitsversorgung, Armut, unzureichende Lebensbedingungen, Umweltbelastungen und mangelnde Bildung könnten Faktoren sein, die auch miteinander interagieren. In der BeWell-Studie zeigte sich, dass ein niedriger sozioökonomischer Status und ein unkontrollierter SLE mit dem höchsten Risiko verbunden sind, dass der Schweregrad des LE mit der Zeit zunimmt. (112) Patienten, die in Armut leben, sind häufiger mit Kriminalität, gestörten Nachbarschaftsbeziehungen und psychosozialen Stressoren konfrontiert, die die Krankheitslast des SLE erhöhen können. (54) (113, 114, 115) Wir können teilweise nachweisen, dass ein niedriger sozioökonomischer Status mit einer höheren Inzidenz von Krankheitsparametern assoziiert ist. Es finden sich aber auch umgekehrte Zusammenhänge. Insgesamt zeigt sich ein hoher Anteil an kutanen und psychischen Symptomen in der hiesigen Kohorte.

### **Mukokutane Manifestationen**

In unserer Kohorte haben 44,2% ein Schmetterlingserythem, 46,2% orale Ulzerationen, 22,6% ein diskoides Exanthem, 82,4% Photosensibilität und 79,2% Haarverlust bei der Registrierung. Mehr als die Hälfte (53,6%) unserer Studienkohorte berichtete über irreversible Hautveränderungen.

In einem Multicenter-Register für SLE-Patient\*innen in Argentinien zeigten sich folgende kumulative Häufigkeiten: 77% hatten ein Schmetterlingserythem, 50,9% mukosale Ulzerationen, 13,7% ein diskoides Exanthem, 73% Photosensibilität und 54,3% Alopezie. (116) Um eine bessere Vergleichbarkeit mit dieser Studie zu ermöglichen, sollten in unserer

Kohorte Daten zur kumulativen Häufigkeit erhoben werden. In unserer Studie wurden die klinischen Manifestationen nur einmal bei der Registrierung erhoben. In einer Metaanalyse mit 12916 SLE-Patient\*innen hatten 98,6% ein Schmetterlingserythem, 90,6% orale Ulzerationen, 85,1% ein diskoides Exanthem, 95,4% Photosensibilität und 56,4% Alopezie. (117) In unserer Kohorte fehlt die fachdermatologische Beurteilung, was zu einer Verkennung der Symptomlast führen kann. Die Vergleichbarkeit der Hautbeteiligung ist schwierig, da auch keine Angaben zum Schweregrad der Haut- und Schleimhautveränderungen vorliegen.

Die häufigsten Komplikationen bei Patient\*innen, die unterhalb der Armutsgrenze leben, betreffen die Haut. Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, haben häufiger Schmetterlingserytheme, diskoide Exantheme, makulopapulöse Exantheme, Photosensibilität und das Raynaud-Phänomen. Orale Ulzerationen treten gehäuft bei Patient\*innen auf, die oberhalb der Armutsgrenze leben. Es ist vorstellbar, dass Patient\*innen mit geringem finanziellen Status seltener zahnärztlich untersucht werden und daher eine orale Manifestation verkannt wird (118). In unserer Studie fehlen Daten zu Zahnarztbesuchen und es wäre interessant, diese in Zukunft zu erfragen.

Es fanden sich Hinweise auf eine Assoziation zwischen niedrigem sozioökonomischem Status und erhöhter Inzidenz kutaner Symptome sowie zwischen psychischen und kutanen Symptomen. Das Risiko für Hauterscheinungen wie das Schmetterlingserythem und das diskoide Exanthem ist bei niedrigem Einkommen erhöht: Das Risiko eines diskoiden Exanthems und eines Schmetterlingserythems sinkt um den Faktor 0,81 bzw. 0,85, wenn das Einkommen um eine Kategorie steigt. Arbeitslosigkeit erhöht das Risiko für das diskoide Exanthem um den Faktor 2,01. Sonnenexposition ist pathogenetisch bedeutsam für den LE. (11) Ein Beruf mit höherem Einkommen findet möglicherweise eher nicht im Freien und mit weniger Sonnenexposition statt und könnte ein Grund dafür sein, dass Patient\*innen mit höherem Einkommen ein geringeres Risiko für Hautmanifestationen haben. Das Auftreten irreversibler Hautveränderungen ist mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen an anderen Organen verbunden. Auffällig ist das erhöhte Risiko für Depressivität (1,94-fach erhöht), Desorientierung (1,75-fach erhöht), Psychosen (1,98-fach erhöht), Müdigkeit (1,68-fach erhöht) und irreversible Schäden des ZNS (3,72-fach erhöht). Es gibt Hinweise auf eine Assoziation zwischen kutanen Manifestationen und psychischen Symptomen. Die Ursachen hierfür sind unbekannt. Eine Erklärung ist, dass kutane Manifestationen zu psychosozialen Stress führen und somit als Auslöser für Depressivität fungieren können. Ein erhöhtes Risiko für Depressivität bei kutanen Manifestationen wird auch von Huang X. et al. beschrieben.

(119) Klein et al. fanden heraus, dass insbesondere Läsionen im Gesichtsbereich, Lichtempfindlichkeit und Haarausfall mit einer schlechteren Lebensqualität, Funktionsbeeinträchtigung und emotionaler Belastung einhergehen. Haarausfall und Schleimhautläsionen sind mit schlechteren Gesamtwerten verbunden. Die hautspezifische Lebensqualität wurde von Klein et al. mit dem Skindex-29 und die Lebensqualität in Bezug auf den allgemeinen Gesundheitszustand mit dem SF-36 gemessen. (22) Diese Messinstrumente fehlen in unseren Daten.

Über 80% unserer Patient\*innen, die unterhalb der Armutsgrenze leben, leiden unter Photosensibilität. Das Auftreten von Photosensibilität ist mit einem erhöhten Risiko für Gedächtnisverlust (2,02-fach erhöht), Desorientierung (2,48-fach erhöht), Depression (2,04-fach erhöht) und Krampfanfällen (2,77-fach erhöht) verbunden. Battesti et al. stellten fest, dass Photosensibilität mit Bildung und Photosensibilität mit einem erhöhten Risiko für andere Hautmanifestationen assoziiert ist. (120) Das Wissen und die Aufklärung über die Aggravation von Hautmanifestationen durch UV-Licht fehlen möglicherweise den sozioökonomisch schlechter gestellten Patient\*innen. Die tägliche UV-Exposition ist bei Patient\*innen, die ärmer oder ungebildeter sind, wahrscheinlich höher, da sie sich wahrscheinlich häufiger draußen aufhalten müssen. Informationen über die tägliche UV-Exposition in Stunden fehlen in unserer Studie.

83,1% der CLE-Patient\*innen und 67,8% der SLE-Patient\*innen leiden an makulopapulösen Exanthenen. Patient\*innen mit makulopapulösen Exanthenen haben auch ein höheres Risiko für Fatigue, Gedächtnisverlust, Desorientierung, Depressivität und Krampfanfälle. Bei Patient\*innen mit niedrigerem Einkommen ist die Wahrscheinlichkeit, kutane Symptome zu haben, signifikant höher. Auch hier wäre es interessant, Informationen über die tägliche UV-Exposition zu erhalten.

### **Muskoskelettale Manifestationen**

Arthritis ist mit 84% das häufigste Symptom der Gesamtkohorte und der SLE-Patient\*innen. CLE-Patient\*innen beklagen Arthritis zu 79%. Myalgien traten in unserer Kohorte bei 44,2% der Gesamtkohorte auf (45,8% SLE und 29,5% CLE). In einer deutschen Querschnittsstudie gaben 76,1% an, Myalgien zu haben. (121) Myalgie ist ein unspezifisches Symptom, das Muskelschmerzen beschreibt. Diese können vielfältige Ursachen haben, so dass eine Einteilung in diffuse oder lokale Myalgien und weitere Diagnostik zur Differenzierung wichtig wäre. (122) Die lateinamerikanischen Patient\*innen des RELESSER-Registers haben zu 8% eine Myositis. (24) Bei kaukasischen SLE-

Patient\*innen wird Myositis seltener beobachtet. (123) Eine genaue Anamnese der muskuloskelettalen Manifestation und die Dokumentation der bereits durchgeführten Diagnostik und der ethnischen Zugehörigkeit fehlen in unserer Studie.

In der Attikon-Kohorte mit kaukasischen SLE-Patient\*innen gaben 85,2% an, an Arthritis zu leiden. (124) In der Lula-Studie hatten 40,5% eine Gelenkbeteiligung. (106) Das Risiko für Arthritis (OR 0,60) war in unserer Kohorte bei Berufstätigen geringer, was darauf hindeutet, dass ein höherer sozioökonomischer Status mit einer geringeren Krankheitslast verbunden ist. Dies widerspricht jedoch dem Ergebnis, dass Patient\*innen unserer Kohorte, die unterhalb der Armutsgrenze leben seltener irreversible Gelenkschäden haben: 49,5% der armen Patient\*innen haben irreversible Gelenkschäden. 57,5% der Patient\*innen, die oberhalb der Armutsgrenze leben, geben irreversible Gelenkschäden an. Die Gründe für das seltenere Auftreten von irreversiblen Gelenkschäden bei armen Patient\*innen können vielfältig sein: Wenn regelmäßige medizinische Kontrolluntersuchungen oder bildgebende Verfahren nicht durchgeführt werden können, ist es schwierig, irreversible Schäden zu diagnostizieren. Informationen über durchgeführte bildgebende Verfahren fehlen in unserer Studie. Informationen über Art und Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen sollten zukünftig berücksichtigt werden.

Es besteht ein erhöhtes Risiko für Hautmanifestationen, wenn Gelenke oder Muskeln betroffen sind: Patient\*innen mit Arthritis (2,50-fach erhöht) und Gelenkkomplikationen (1,63-fach erhöht) haben ein höheres Risiko von Photosensibilität. Irreversible Hautschäden treten häufiger auf, wenn Gelenkkomplikationen (4,75-fach erhöht) oder Myalgien (6,21-fach erhöht) vorliegen. Auch orale Ulzerationen werden häufiger beobachtet: Arthritis (1,82-fach erhöht), Gelenkkomplikationen (1,42-fach erhöht) und Myalgien (1,40-fach erhöht) erhöhen ebenfalls das Risiko für orale Ulzerationen. Das Risiko für Haarausfall ist bei Arthritis (4,49-fach erhöht) und muskulären Komplikationen (1,58-fach erhöht) erhöht. Das Schmetterlingserythem tritt häufiger bei Myalgien auf (1,50-fach erhöht). Das Auftreten von Hautveränderungen kann dem medizinischen Personal also bereits Hinweise auf eine muskuloskelettale Beteiligung geben.

### **Neurologische Manifestationen**

Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, weisen in der deskriptiven Statistik häufiger Desorientierung, Depressivität, Konvulsionen und Psychosen auf. Gedächtnisverlust tritt häufiger bei den Patient\*innen auf, die oberhalb der

Armutsgrenze leben. Je höher die Armut, desto seltener werden Antidepressiva eingenommen. In den logistischen Analysen konnten wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Status und dem Auftreten psychischer Symptome feststellen. Wir fanden jedoch Hinweise darauf, dass ein höheres Bildungsniveau, ein höheres Einkommen und eine höhere berufliche Stellung eher mit der Einnahme von Antidepressiva und teilweise auch von Anxiolytika assoziiert sind. Es ist gut vorstellbar, dass Patient\*innen mit einer höheren sozioökonomischen Position eher versorgt werden als Patient\*innen mit einer niedrigeren sozioökonomischen Position. In einer Studie von McCormick et al. wurde ein erhöhtes Risiko für Depressivität bei finanzieller Belastung festgestellt (1,85-fach erhöht). In dieser Studie waren weder Armut noch Bildung oder Einkommen mit Depressivität assoziiert. (125) Depressivität wird in der Literatur von 17-75% der SLE-Patient\*innen angegeben. (126) Hanly et al. fanden heraus, dass 52,3% der SLE-Patient\*innen neuropsychische Auffälligkeiten oder Ereignisse aufwiesen. (127) In unserer Kohorte klagten 76,3% über Depressionen. Finanzielle Belastung wurde in unserer Kohorte nicht als Variable erhoben. Zwischen den psychischen Symptomen und den Variablen Bildung, Beruf und Einkommen ergaben sich in unserer Kohorte keine signifikanten Zusammenhänge. Hingegen haben wir in den logistischen Analysen Hinweise dafür, dass kutane Manifestationen signifikante Faktoren für das Auftreten psychischer Symptome sind. In der LuPsy-Kohorte traten viele psychische Symptome bei CLE auf. (128)

Ein geringeres Einkommen ist mit einer geringeren Lebensqualität bei CLE assoziiert. (129) Die Angst vor einer Verschlechterung der sichtbaren Symptome könnte eine Rolle spielen. (22) Medizinisches Personal sollte für psychische Symptome sensibilisiert sein, da kutane Manifestationen das Risiko für psychische Symptome erhöhen können.

### **Renale Manifestationen**

In der Literatur haben 40-60% der SLE-Patient\*innen eine Nierenbeteiligung. (130) In unserer Kohorte gaben 48,1% aller Patient\*innen an, dass bei ihnen eine Nephritis bekannt ist: 50,2% der SLE-Patient\*innen und 29,5% der CLE-Patient\*innen. Je höher das Einkommen, desto seltener tritt eine Nephritis auf (0,82-fach erhöht). Canney et al. fanden eine höhere Inzidenz von Lupusnephritis bei niedrigem Einkommen. (131) In der Literatur wird beschrieben, dass genetische Faktoren einen größeren Einfluss auf die Nierenbeteiligung haben als sozioökonomische Faktoren. (132,133) In unserer Studie wurden keine Informationen über genetische Faktoren erhoben. Durch die Erhebung einer

genauen Familienanamnese und die Durchführung molekulargenetischer Tests sowie ethnischer und populationsgenetischer Studien können solche Informationen in Zukunft gewonnen werden. (134, 135) Diese sind jedoch mit sehr hohen Kosten verbunden und in einem Land wie Nicaragua nur schwer durchführbar.

Das Auftreten einer Nephritis ist mit einem erhöhten Risiko für Hautkomplikationen (2,87-fach erhöht), Schmetterlingserythem (1,48-fach erhöht), makulopapulöses Exanthem (1,99-fach erhöht), orale Ulzerationen (1,46-fach erhöht) und Haarausfall (1,83-fach erhöht) assoziiert. Das Auftreten von Hautmanifestationen kann dem medizinischen Personal bereits Hinweise auf eine Nierenbeteiligung geben.

### **Kardiopulmonale Manifestationen**

Kardiale Komplikationen traten zu 29,9 % bei den SLE-Patient\*innen und 6,6 % bei den CLE-Patient\*innen unserer Kohorte auf. Pulmonale Komplikationen traten zu 28,6 % bei den SLE-Patient\*innen und 11,5 % bei den CLE-Patient\*innen unserer Kohorte auf. Im RELESSER-Register werden kardiopulmonale Manifestationen von 28,2% bis 30,6% der SLE-Patient\*innen beschrieben. (124) Eine Perikarditis wurde in der GLADEL-Kohorte bei 17,2% nachgewiesen. In unserer Kohorte trat eine Perikarditis in 7,5% der Fälle auf. (8% SLE, 3,1% CLE). CLE-Patient\*innen haben ein erhöhtes Risiko, kardiale Erkrankungen zu bekommen. (136, 137) Dies könnte auch die hohe kardiale Beteiligung unserer CLE-Patient\*innen erklären. Insgesamt wäre es interessant zu wissen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass CLE-Patient\*innen unserer Kohorte einen SLE entwickeln. Zukünftige Untersuchungen sollten Informationen über die Entwicklung der CLE-Patient\*innen in einen möglichen SLE einschließen.

Je höher das Einkommen, desto seltener treten kardiale Komplikationen auf (OR 0,82). Ein niedriges Bildungsniveau ist mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden. (138) Ein hohes Bildungsniveau ist dagegen mit einem höheren Risiko für Pleuritis verbunden (OR 3,57). Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass die Diagnostik einer Rippenfellentzündung aufwändig ist und unter anderem eine Computertomographie beinhaltet. (139) Patient\*innen mit niedrigem sozioökonomischem Status haben möglicherweise seltener Zugriff auf die Bildgebung. Die Einnahme von Hydroxychloroquin (Antimalariamittel) wird als protektiv gegen kardiale Komplikationen diskutiert. (140) In unserer Kohorte nehmen Patient\*innen mit höherer Bildung eher Antimalariamittel ein. Bei puerto-ricanischen SLE-Patient\*innen ohne private Krankenversicherung ist das metabolische Syndrom um mehr als das Doppelte erhöht. (141) Angaben zum Gewicht oder

zum Vorliegen eines metabolischen Syndroms fehlen in unserer Studie. Patient\*innen mit Hautkomplikationen haben signifikant häufiger kardiale und pulmonale Komplikationen. Die Wahrscheinlichkeit für eine Perikarditis war bei Patient\*innen mit diskoidem Exanthem niedriger. Orale Ulzerationen sind mit pulmonalen Komplikationen assoziiert. Hautmanifestationen können Hinweise auf das Auftreten kardiopulmonaler Manifestationen sein.

### **Hämatologische Manifestationen**

14 % der lateinamerikanischen Patient\*innen des RELESSER-Registers haben eine hämolytische Anämie, 17 % gaben eine Thrombozytopenie an sowie 3% eine schwere Thrombozytopenie. (24) In unserer Kohorte haben 65,1% der Patient\*innen eine Anämie und 9,3% eine Thrombozytopenie. In unserer Kohorte werden keine Informationen zum Schweregrad oder zur Ursache erhoben. Hier zeigt sich bereits die Schwierigkeit der Vergleichbarkeit, da die Definitionen der Krankheitsparameter nicht angegeben werden. Insgesamt gaben in unserer Kohorte 48,7% hämatologische Manifestationen (Leukopenie, Anämie Thrombozytopenie, Lymphopenie) an. (142)

Ein hohes Bildungsniveau geht mit einem erhöhten Risiko für Thrombozytopenie einher (2,37-fach erhöht). Patient\*innen mit Hautkomplikationen haben häufiger hämatologische Komplikationen (2,58-fach erhöht). Hautmanifestationen können Hinweise auf das Auftreten hämatologischer Manifestationen sein.

### **Vaskuläre Manifestationen**

In unserer Kohorte haben 11,4 % der Patient\*innen das Raynaud-Phänomen (SLE:12%, CLE:6,2%). In der Literatur werden Häufigkeiten zwischen 16,3% und 51,9% beschrieben. (121, 123, 142, 143) Es ist denkbar, dass das tropisch-heiße Klima ein Grund für die geringere Häufigkeit des Raynaud-Phänomens ist. Patient\*innen, die unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze leben, weisen in der deskriptiven Statistik häufiger das Raynaud-Phänomen auf. Ein hohes Bildungsniveau ist mit einem höheren Risiko für vaskuläre Komplikationen verbunden (1,92-fach erhöht). Hautkomplikationen treten häufiger auf, wenn vaskuläre Komplikationen vorliegen (4,36-fach erhöht). Das Raynaud-Phänomen ist mit einem erhöhten Risiko für das Schmetterlingserythem (1,76-fach erhöht) und das diskoide Exanthem (1,79-fach erhöht) verbunden. Orale Ulzerationen treten häufiger beim Raynaud-Phänomen (1,95-fach erhöht) oder bei vaskulären Komplikationen (1,85-fach erhöht) auf.

## **Gastrointestinale Manifestationen**

Gastrointestinale Beschwerden werden in der Literatur von 15-60% der SLE-Patient\*innen beklagt. (144, 145) 62,6% unserer Kohorte geben unspezifische gastrointestinale Beschwerden wie Bauchschmerzen an. In unserer Kohorte gibt es keinen Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status und gastrointestinaler Manifestation.

Kutane Komplikationen treten häufiger bei Bauchschmerzen (2,24-fach erhöht), Peritonitis (6,69-fach erhöht) und pelvinen Komplikationen (3,56-fach erhöht) auf.

Bei Bauchschmerzen treten Schmetterlingserytheme (1,66fach erhöht), Photosensibilisierung (2,25fach erhöht), makulopapulöse Exantheme (2,33fach erhöht), orale Ulzerationen (1,84fach erhöht) und Haarausfall (2,52fach erhöht) auf.

## **Konstitutionelle Manifestationen**

Fatigue wird in unserer Kohorte von 85,1% der SLE-Patient\*innen und 66,1% der CLE-Patient\*innen beklagt. In einer Studie mit 1250 SLE-Patient\*innen wurde Fatigue von 78,9% beklagt. (146) Leuchten et al. fanden heraus, dass Fatigue von 89,4% der SLE-Patient\*innen als Frühsymptom genannt wurde. (121) Möglicherweise entscheiden sich Patient\*innen mit höherem Krankheitsgefühl eher für die Betreuung durch FLESNIC und sind durch einen Selektionsbias in unserer Kohorte häufig vertreten. Fatigue tritt in unserer Kohorte häufiger bei Patient\*innen auf, die oberhalb der Armutsgrenze leben. Ein hohes Bildungsniveau ist mit einem höheren Risiko für Fatigue verbunden (2,34-fach erhöht). Informationen zum Lebensstil fehlen in unserer Kohorte. Fatigue wurde in unserer Kohorte nicht mittels spezifischer Fragebögen erhoben. Vordenbäumen et al. fanden heraus, dass ein gesunder Lebensstil, insbesondere körperliche Aktivität, positive Auswirkungen auf Fatigue, Lebensqualität und Depressivität bei SLE-Patient\*innen hat. (147) Parameter wie Fatigue oder Lebensqualität sollten mit Fragebögen untersucht werden, da sie Faktoren sind, die mit einer aktiven Teilnahme am Leben assoziiert sind. (147)

In der GLADEL-Kohorte wurde Fieber von 56,7% der Patient\*innen bei einer Krankheitsdauer von 32 Monaten beklagt. (149) In unserer Kohorte wurde Fieber in 52% der Fälle angegeben (52,7% SLE, 46,2% CLE). In der Attikon-Kohorte lag die Fieberhäufigkeit bei 31,0%. (124) Es fehlt die Angabe, ab welcher Körpertemperatur Fieber diagnostiziert wird. Dies sollte in zukünftigen Studien erfasst werden.

Insgesamt weisen die konstitutionellen Manifestationen auf ein erhöhtes Risiko für weitere Organbeteiligungen hin und können daher dem medizinischen Personal helfen, weitere

Untersuchungen zu veranlassen: Das Auftreten von Photosensibilität ist mit einem erhöhten Risiko für Fatigue verbunden (2,64-fach erhöht). Das Risiko für Hautkomplikationen ist erhöht, wenn Fatigue (1,68-fach erhöht) und Fieber (1,77-fach erhöht) angegeben werden. Das Risiko eines Schmetterlingserythems ist erhöht, wenn Fieber (1,61-fach erhöht) und Gewichtsverlust (1,43-fach erhöht) angegeben werden. Gewichtsverlust ist mit einem erhöhten Risiko für ein diskoides Exanthem verbunden (1,55-fach erhöht). Müdigkeit erhöht das Risiko für Photosensibilität (2,62-fach erhöht) Makulopapulöse Exantheme treten häufiger auf, wenn Fatigue (2,03-fach erhöht), Fieber (2,09-fach erhöht) und Gewichtsverlust (1,47-fach erhöht) vorliegen. Orale Ulzerationen treten häufiger auf, wenn Müdigkeit (2,55-fach erhöht), Fieber (2,49-fach erhöht) und Gewichtsverlust (1,83-fach erhöht) vorliegen. Das Risiko für Haarausfall ist bei Müdigkeit (4,21-fach), Fieber (2,34-fach) und Gewichtsverlust (4,53-fach) erhöht. Das Raynaud-Phänomen tritt häufiger auf, wenn Müdigkeit (3,11-fach erhöht) und Fieber (2,16-fach erhöht) vorliegen.

Das Risiko einer Gewichtsabnahme (OR 0,57) ist bei Erwerbstätigkeit reduziert. Dies unterstreicht, dass die sozioökonomische Position mit der Krankheitslast assoziiert ist.

### **Okuläre Manifestation**

In unserer Kohorte geben 36,8% der SLE-Patient\*innen und 21,3% der CLE-Patient\*innen an, eine okuläre Manifestation zu haben. In der argentinischen Kohorte haben 1,1% (Uveitis) bzw. 7,6% eine okuläre Manifestation. Unter Antimalariamedikamenten sollten die Augen regelmäßig kontrolliert werden, da Hydroxychloroquin die Netzhaut schädigen kann. (150, 151) In unserer Kohorte werden die verschiedenen Augenpathologien nicht getrennt erfasst, und es ist daher denkbar, dass die hohe Zahl der Augenkomplikationen in unserer Kohorte die okulären Nebenwirkungen der Malariamedikamente einschließt. Der Mangel an augenärztlicher Begutachtung der nicaraguanischen Patient\*innen kann eine Erklärung für dieses Problem sein.

### **4.3. Ausblick**

Die Ergebnisse weisen deutlich eine Evidenz für eine Assoziation zwischen der sozioökonomischen Position und der medizinischen Versorgung des SLE und CLE nach. Darüber hinaus wurden signifikante Assoziationen zwischen kutanen Organmanifestationen und der sozioökonomischen Position gefunden. Zudem konnte Evidenz für die Assoziation zwischen kutanen und psychischen Symptomen nachgewiesen werden. Ein Zusammenhang zwischen sozioökonomischer Position und psychischen Symptomen konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen kann eine Umsetzung gezielter politischer und kooperativer Maßnahmen die Gesundheitsversorgung und das Wohlbefinden von Lupus-Patienten in Nicaragua verbessern.

#### **1. Verbesserung und Ausweitung des Zugangs zur Gesundheitsversorgung**

Eine Erhöhung der Investitionen in das Gesundheitssystem, insbesondere in abgelegenen Gebieten, kann sicherstellen, dass Lupus-Patient\*innen unabhängig von ihrem Wohnort oder ihrer sozioökonomischen Position einen erleichterten Zugang zu medizinischer Versorgung haben. Der Ausbau einer telemedizinischen Versorgung mit Anbindung an Kliniken, die auf Lupus spezialisiert sind, kann für die Erstberatung oder auch für zwischenzeitige Konsultationen eine sinnvolle Maßnahme sein. Darüber hinaus sollte sichergestellt werden, dass die Bedürfnisse der am stärksten benachteiligten Bevölkerungsgruppen angemessen berücksichtigt werden und die Gesundheitspolitik entsprechend ausgerichtet wird.

#### **2. Stärkung der primären Gesundheitsversorgung**

Das Angebot an Schulungsprogrammen für medizinisches Personal sollte erweitert werden, um die Früherkennung von Lupus-Symptomen zu verbessern, das Verkennen der Erkrankung zu verringern und die Effizienz der Primärversorgung zu erhöhen.

#### **3. Subventionen und Ausweitung sozialer Unterstützung**

Staatlich geförderte Subventionsprogramme, die über lange Zeiträume sicher bestehen, können den Zugang zu lebensnotwendigen Medikamenten und Therapien für Patienten unabhängig von ihrer finanziellen Situation sicherstellen. Soziale Programme oder gemeinnützige Organisationen, wie FLESNIC, können die

finanzielle und psychische Belastung der Patient\*innen mindern und sind wichtige Anlaufstellen für die Patient\*innen. Eine langfristige finanzielle Förderung ist entscheidend für eine flächendeckende, qualitativ hochwertige Versorgung, auf die sich die Patient\*innen verlassen können.

#### **4. Förderung von Aufklärung und Bewusstseinsbildung**

Aufklärungs- und Sensibilisierungskampagnen können das Bewusstsein für die chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung in der Gesellschaft stärken. Dies kann nicht nur zu frühzeitigen Diagnosen führen, sondern auch das Verständnis für die Erkrankung verbessern. Viele Patient\*innen leiden unter den sichtbaren kutanen Symptomen und werden stigmatisiert, da das Verständnis für die nicht-infektiöse Genese dieser Erkrankung in der Gesellschaft häufig fehlt. Nicht selten werden Lupus-Patient\*innen fälschlicherweise als ansteckend oder ungepflegt eingestuft und werden dadurch mit einem Stigma behaftet. Nicht sichtbare Symptome, wie Gelenkschmerzen, werden von den Mitmenschen bagatellisiert und Gehhilfen daher als unwichtig empfunden. Diese gesellschaftlichen Vorstellungen können durch Aufklärungsarbeit im medizinischen Umfeld und in der breiten Öffentlichkeit abgebaut werden und ein inklusiveres Umfeld für Betroffene schaffen.

#### **5. Erweiterung der psychosozialen Versorgung**

Die medizinische Versorgung sollte um die psychosoziale Unterstützung erweitert werden, um den Bedürfnissen von Patient\*innen mit kutanen und psychischen Symptomen gerecht zu werden. Dies könnte psychologische Beratungen und Therapiestunden einschließen.

#### **6. Fortsetzung der Zusammenarbeit und Ausweitung der Forschung**

Diese Querschnittsstudie konnte nur den aktuellen Status der sozioökonomischen Position und der Zielvariablen untersuchen. Es wäre interessant zu sehen, inwieweit sich die sozioökonomischen Parameter und die Krankheitsparameter langfristig verändern. Da die Patient\*innen vor allem aus den städtischen Regionen Nicaraguas stammen, sollte bei einer weiteren Untersuchung auch die Teilnahme von Patient\*innen aus der Peripherie ermöglicht werden. Zusätzlich sollten Informationen zur Ethnizität gesammelt werden, da diese einen weiteren Einflussfaktor auf die Krankheitsparameter darstellen kann. Die Ermittlung von etablierten Krankheitsindizes und eine Fotodokumentation der Hautveränderungen

könnten deutlichere Aussagen über die Krankheitsschwere und eine bessere Vergleichbarkeit mit LE-Patient\*innen aus anderen Ländern ermöglichen.

Eine enge Zusammenarbeit von verschiedenen Instanzen kann dabei helfen, diese Maßnahmen umzusetzen. Unsere Studie kann als informative Grundlage dienen, nicht nur wenn es um die medizinische Versorgung von Lupus-Patient\*innen geht, sondern auch um andere Ungleichheiten in der Versorgung von Patient\*innen zu beseitigen.

## 5. Literatur

1. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3):351-356. doi: 10.1136/ard-2022-223035. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36241363; PMCID: PMC9933169.
2. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nat Rev Rheumatol* 2016; 12(10):605–20. doi: 10.1038/nrrheum.2016.137.
3. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30(2):144–50. doi: 10.1097/BOR.0000000000000480.
4. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, Urowitz M, Fortin PR, Petri M, Barr S, Gordon C, Bae SC, Isenberg D, Zoma A, Aranow C, Dooley MA, Nived O, Sturfelt G, Steinsson K, Alarcón G, Senécal JL, Zummer M, Hanly J, Ensworth S, Pope J, Edworthy S, Rahman A, Sibley J, El-Gabalawy H, McCarthy T, St Pierre Y, Clarke A, Ramsey-Goldman R. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2550-7. doi: 10.1002/art.21955. PMID: 16868977.
5. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *The Lancet* 2019; 393(10188):2344–58. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X.
6. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Cervera R, Doria A, Jayne D, Khamashta MA, Kuhn A, Gordon C, Petri M, Schneider M, Shoenfeld Y, Smolen JS, Talarico R, Tincani A, Ward MM, Werth VP, Carmona L. Development of quality indicators to evaluate the monitoring of SLE patients in routine clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2011 May;10(7):383-8. doi: 10.1016/j.autrev.2010.12.008. Epub 2011 Jan 9. PMID: 21224016; PMCID: PMC4442674.
7. Curtiss P, Walker AM, Chong BF. A Systematic Review of the Progression of Cutaneous Lupus to Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol*. 2022 Mar 11;13:866319. doi: 10.3389/fimmu.2022.866319. PMID: 35359921; PMCID: PMC8963103.
8. Durosaro O, Davis MD, Reed KB, Rohlinger AL. Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965-2005: a population-based study. *Arch Dermatol*. 2009 Mar;145(3):249-53. doi: 10.1001/archdermatol.2009.21. PMID: 19289752; PMCID: PMC3953616.
9. Ribero S, Sciascia S, Borradori L, Lipsker D. The Cutaneous Spectrum of Lupus Erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 53(3):291–305. doi: 10.1007/s12016-017-8627-2.
10. Wenzel J. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol* 2019; 15(9):519–32. doi: 10.1038/s41584-019-0272-0.
11. Braun-Falco, Otto; Wolff, Helmut Heinrich; Plewig, Gerd; Landthaler, Michael: *Dermatologie und Venerologie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2005, 7. Auflage, S. 937 ff.
12. Grönhagen CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1335-1341. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10272.x
13. Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, Sokumbi O, Davis MD, Michet CJ Jr, Matteson EL, Maradit Kremers H, Chowdhary VR. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 May;67(6):817-28. doi: 10.1002/acr.22502. PMID: 25369985; PMCID: PMC4418944.
14. Biazar C, Sigges J, Patsinakidis N, Ruland V, Amler S, Bonsmann G, Kuhn A; EUSCLE co-authors. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev*. 2013 Jan;12(3):444-54. doi: 10.1016/j.autrev.2012.08.019. Epub 2012 Sep 18. PMID: 23000206.

15. Hesselvig JH, Ahlehoff O, Dreyer L, Gislason G, Kofoed K. Cutaneous lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus are associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *Lupus* 2017; 26(1):48–53. doi: 10.1177/0961203316651739.
16. Kuhn A, Ruzicka T. Classification of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T, editors. *Cutaneous lupus erythematosus*. Berlin: Springer-Verlag; 2005:53-7.
17. Petty AJ, Floyd L, Henderson C, Nicholas MW. Cutaneous Lupus Erythematosus: Progress and Challenges. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020; 20(5):12. doi: 10.1007/s11882-020-00906-8.
18. Achtman JC, Werth VP. Pathophysiology of cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2015; 17:182. doi: 10.1186/s13075-015-0706-2.
19. Alniemi DT, Gutierrez A, Drage LA, Wetter DA. Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus: Clinical Characteristics, Disease Associations, Treatments, and Outcomes in a Series of 90 Patients at Mayo Clinic, 1996-2011. *Mayo Clin Proc* 2017; 92(3):406–14. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.10.030.
20. Achtman J, Kling MA, Feng R, Okawa J, Werth VP. A cross-sectional study of untreated Depression and anxiety in cutaneous lupus erythematosus and dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(2):377–9. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.016.
21. Hong J, Aspey L, Bao G, Haynes T, Lim SS, Drenkard C. Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus: Depression Burden and Associated Factors. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20(3):465–75. doi: 10.1007/s40257-019-00429-7.
22. Klein R, Moghadam-Kia S, Taylor L, Coley C, Okawa J, LoMonico J, Chren MM, Werth VP. Quality of life in cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2011 May;64(5):849-58. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.008. Epub 2011 Mar 12. PMID: 21397983; PMCID: PMC3079065.
23. Fruchter R, Kurtzman DJB, Patel M, Merola J, Franks AG Jr, Vleugels RA, Femia AN. Characteristics and Alternative Treatment Outcomes of Antimalarial-Refractory Cutaneous Lupus Erythematosus. *JAMA Dermatol*. 2017 Sep 1;153(9):937-939. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.1160. PMID: 28636714; PMCID: PMC5817470.
24. Hernández Cruz B, Alonso F, Calvo Alén J, Pego-Reigosa JM, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Olivé A, Tomero E, Horcada L, Uriarte E, Erausquin C, Sánchez-Atrio A, Montilla C, Santos Soler G, Fernández-Nebro A, Blanco R, Rodríguez-Gómez M, Vela P, Freire M, Díez-Álvarez E, Boteanu AL, Narváez J, Martínez Taboada V, Ruiz-Lucea E, Andreu JL, Fernández-Berrizbeitia O, Hernández-Beriain JÁ, Gantes M, Pérez-Venegas JJ, Ibáñez-Barceló M, Pecondón-Español Á, Marras C, Bonilla G, Castellví I, Moreno M, Raya E, Quevedo Vila VE, Vázquez T, Ruán JI, Muñoz S, Rúa-Figueroa Í; RELESSER (Spanish Society of Rheumatology Systemic Lupus Erythematosus register) group. Differences in clinical manifestations and increased severity of systemic lupus erythematosus between two groups of Hispanics: European Caucasians versus Latin American mestizos (data from the RELESSER registry). *Lupus*. 2020 Jan;29(1):27-36. doi: 10.1177/0961203319889667. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31801040.
25. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56(11):1945–61. doi: 10.1093/rheumatology/kex260.
26. Riveros Frutos A, Casas I, Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo M, Fernández-Nebro A, Pego-Reigosa JM, Olivé Marqués A; RELESSER Group, part of the Spanish Society of Rheumatology Systemic Autoimmune Diseases Study Group (EASSER). Systemic lupus erythematosus in Spanish males: a study of the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) cohort. *Lupus*. 2017 Jun;26(7):698-706. doi: 10.1177/0961203316673728. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27799439.

27. Feldman CH, Xu C, Williams J, Collins JE, Costenbader KH. Patterns and predictors of recurrent acute care use among Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2020. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.012.
28. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2019; 71(9):1400–12. doi: 10.1002/art.40930
29. Leadbetter EA, Rifkin IR, Hohlbaum AM, Beaudette BC, Shlomchik MJ, Marshak-Rothstein A. Chromatin-IgG complexes activate B cells by dual engagement of IgM and Toll-like receptors. *Nature* 2002; 416(6881):603–7. doi: 10.1038/416603a.
30. Ng R, Bernatsky S, Rahme E. Disease characterization of systemic lupus erythematosus (SLE) patients in Quebec. *Lupus* 2017; 26(9):1005–11. doi: 10.1177/0961203317692435.
31. Tselios K, Gladman DD, Sheane BJ, Su J, Urowitz M. All-cause, cause-specific and age-specific standardised mortality ratios of patients with systemic lupus erythematosus in Ontario, Canada over 43 years (1971-2013). *Ann Rheum Dis* 2019; 78(6):802–6. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214802.
32. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2017; 17(1):70. doi: 10.1186/s12888-017-1234-1.
33. Eldeiry D, Zandy M, Tayer-Shifman OE, Kwan A, Marzouk S, Su J, Bingham K, Touma Z. Association between Depression and anxiety with skin and musculoskeletal clinical phenotypes in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Nov 1;59(11):3211-3220. doi: 10.1093/rheumatology/keaa098. PMID: 32221602.
34. Hesselvig JH, Egeberg A, Kofoed K, Gislason G, Dreyer L. Increased risk of Depression in patients with cutaneous lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus: a Danish nationwide cohort study. *Br J Dermatol* 2018; 179(5):1095–101. doi: 10.1111/bjd.16831.
35. Drenkard C, Lim SS. Update on lupus epidemiology: advancing health disparities research through the study of minority populations. *Curr Opin Rheumatol* 2019; 31(6):689–96. doi: 10.1097/BOR.0000000000000646.
36. Gholizadeh S, Azizoddin DR, Mills SD, Zamora G, Potemra HMK, Hirz AE, Wallace DJ, Weisman MH, Nicassio PM. Body image mediates the impact of pain on depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019 Aug;28(9):1148-1153. doi: 10.1177/0961203319861675. PMID: 31369342.
37. Jalenques I, Rondepierre F, Massoubre C, Haffen E, Grand JP, Labeille B, Perrot JL, Aubin F, Skowron F, Mulliez A, D'Incan M; Lupus Group. High prevalence of psychiatric disorders in patients with skin-restricted lupus: a case-control study. *Br J Dermatol*. 2016 May;174(5):1051-60. doi: 10.1111/bjd.14392. Epub 2016 Mar 27. PMID: 26748551.
38. Arnaud L, Gavand PE, Voll R, Schwarting A, Maurier F, Blaison G, Magy-Bertrand N, Pennaforte JL, Peter HH, Kieffer P, Bonnotte B, Poindron V, Fiehn C, Lorenz H, Amoura Z, Sibilia J, Martin T. Predictors of fatigue and severe fatigue in a large international cohort of patients with systemic lupus erythematosus and a systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Jun 1;58(6):987-996. doi: 10.1093/rheumatology/key398. PMID: 30597077.
39. Roberts AL, Kubzansky LD, Malspeis S, Feldman CH, Costenbader KH. Association of Depression With Risk of Incident Systemic Lupus Erythematosus in Women Assessed Across 2 Decades. *JAMA Psychiatry* 2018; 75(12):1225–33. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2462.

40. Jalenques I, Rondepierre F, Massoubre C, Labeille B, Perrot JL, Mulliez A, D'Incan M; LuPsy Cohort Investigators. Treatment of Psychiatric Disorders and Skin-Restricted Lupus Remission: A Longitudinal Study. *JAMA Dermatol.* 2017 Dec 1;153(12):1331-1332. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.3590. PMID: 28979971; PMCID: PMC5817441.
41. Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, Font J, Gilboe IM, Houssiau F, Huizinga T, Isenberg D, Kallenberg CG, Khamashta M, Piette JC, Schneider M, Smolen J, Sturfelt G, Tincani A, van Vollenhoven R, Gordon C, Boumpas DT; Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. 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. doi: 10.1136/ard.2007.070367. Epub 2007 May 15. PMID: 17504841.
42. Lafyatis R, York M, Marshak-Rothstein A. Antimalarial agents: closing the gate on Toll-like receptors? *Arthritis Rheum* 2006; 54(10):3068–70. doi: 10.1002/art.22157.
43. Tsakonas E, Joseph L, Esdaile JM, Choquette D, Sénécal JL, Cividino A, Danoff D, Osterland CK, Yeadon C, Smith CD. A long-term study of hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. *Lupus.* 1998;7(2):80-5. doi: 10.1191/096120398678919778. PMID: 9541091.
44. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, Cervera R, Doria A, Gordon C, Govoni M, Houssiau F, Jayne D, Kouloumas M, Kuhn A, Larsen JL, Lerstrøm K, Moroni G, Mosca M, Schneider M, Smolen JS, Svenungsson E, Tesar V, Tincani A, Troldborg A, van Vollenhoven R, Wenzel J, Bertsias G, Boumpas DT. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019 Jun;78(6):736-745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30926722.
45. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, Boletis J, Bruce IN, Cervera R, Doria A, Dörner T, Furie RA, Gladman DD, Houssiau FA, Inês LS, Jayne D, Kouloumas M, Kovács L, Mok CC, Morand EF, Moroni G, Mosca M, Mucke J, Mukhtyar CB, Nagy G, Navarra S, Parodis I, Pego-Reigosa JM, Petri M, Pons-Estel BA, Schneider M, Smolen JS, Svenungsson E, Tanaka Y, Tektonidou MG, Teng YO, Tincani A, Vital EM, van Vollenhoven RF, Wincup C, Bertsias G, Boumpas DT. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024 Jan 2;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762. PMID: 37827694.
46. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2022). *World Population Prospects 2022, Online Edition.*
47. Nationales Institut für Entwicklungsinformation. Anuario Estadístico 2017 2020 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.inide.gob.ni/docs/Anuarios/Anuario2017.pdf>
48. Statistisches Bundesamt. Nicaragua Statistisches Länderprofil 2023 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Laender-Regionen/Internationales/Laenderprofile/nicaragua.html>.
49. CIA World Factbook. "The World Factbook-Central Intelligence Agency": Central America: Nicaragua (2020) 2020 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.cia.gov/library/publications/resources/the-world-factbook/attachments/summaries/NU-summary.pdf>.
50. UNDP (United Nations Development Programme). 2019. Human Development Report 2019: Beyond income, beyond averages, beyond today: Inequalities in human development in the 21st century. New York.[Stand: 02.05.2024].
51. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. Population Division (2019). *World Population Prospects, Online-Edition. Rev. 1.; 2019.*

52. Statistisches Bundesamt. Deutschland Statistisches Länderprofil 2023 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Laender-Regionen/Internationales/Laenderprofile/deutschland.html>.
53. Nationales Institut für Entwicklungsinformation. Reporte de Pobreza y Desigualdad - EMNV 2016 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.inide.gob.ni/Home/enmv>
54. Yelin E, Trupin L, Bunde J, Yazdany J. Poverty, Neighborhoods, Persistent Stress, and Systemic Lupus Erythematosus Outcomes: A Qualitative Study of the Patients' Perspective. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019; 71(3):398–405. doi: 10.1002/acr.23599.
55. UNDP (United Nations Development Programme). 2022. Human Development Report 2021-22: Uncertain Times, Unsettled Lives: Shaping our Future in a Transforming World. New York. [Stand: 19.12.2023].
56. Yazdany J, Gillis JZ, Trupin L, Katz P, Panopalis P, Criswell LA, Yelin E. Association of socioeconomic and demographic factors with utilization of rheumatology subspecialty care in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007 May 15;57(4):593-600. doi: 10.1002/art.22674. PMID: 17471526; PMCID: PMC2875170.
57. Reinders H. Empirische Bildungsforschung: Gegenstandsbereiche. 1. Aufl. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften / Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH Wiesbaden; 2011.56.
58. Walker AM, Lu G, Clifton SC, Ogunsanya ME, Chong BF. Influence of Socio-Demographic Factors in Patients With Cutaneous Lupus Erythematosus. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 11;9:916134. doi: 10.3389/fmed.2022.916134. PMID: 35899206; PMCID: PMC9311297.
59. Alarcón GS. Lessons from LUMINA: a multiethnic US cohort. *Lupus* 2008; 17(11):971–6. doi: 10.1177/0961203308094359.
60. Cooper GS, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS, Dooley MA. Sociodemographic associations with early disease damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2007; 57(6):993–9. doi: 10.1002/art.22894.
61. Demas KL, Costenbader KH. Disparities in lupus care and outcomes. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21(2):102–9. doi: 10.1097/BOR.0b013e328323daad.
62. Drenkard C, Lim SS. Update on lupus epidemiology: advancing health disparities research through the study of minority populations. *Curr Opin Rheumatol.* 2019 Nov;31(6):689-696. doi: 10.1097/BOR.0000000000000646. PMID: 31436582; PMCID: PMC6791519.61. Ramos PS. Integrating genetic and social factors to understand health disparities in lupus. *Curr Opin Rheumatol.* 2021 Nov 1;33(6):598-604. doi: 10.1097/BOR.0000000000000840. PMID: 34468428; PMCID: PMC8490325.
63. Nee R, Martinez-Osorio J, Yuan CM, Little DJ, Watson MA, Agodoa L, Abbott KC. Survival Disparity of African American Versus Non-African American Patients With ESRD Due to SLE. *Am J Kidney Dis.* 2015 Oct;66(4):630-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.04.011. Epub 2015 May 19. PMID: 26002293.
64. Sagy I, Cohen Y, Nahum Y, Pokroy-Shapira E, Abu-Shakra M, Molad Y. Lower socioeconomic status worsens outcome of patients with systemic lupus erythematosus independently of access to healthcare. *Lupus.* 2022 Apr;31(5):532-540. doi: 10.1177/09612033221084518. Epub 2022 Mar 27. PMID: 35341361.
65. Pons-Estel GJ, Saurit V, Alarcón GS, Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D, Alfaro-Lozano JL, de la Torre IG, Massardo L, Esteva-Spinetti MH, Guibert-Toledano M, Gómez LA, Costallat LT, Del Pozo MJ, Silveira LH, Cavalcanti F, Pons-Estel BA. The impact of rural residency on the expression and outcome of systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort. *Lupus.* 2012 Nov;21(13):1397-404. doi: 10.1177/0961203312458465. Epub 2012 Aug 31. PMID: 22941567; PMCID: PMC3758687.

66. George A, Wong-Pack A, Peschken CA, Silverman E, Pineau C, Smith CD, Arbillaga H, Zummer M, Bernatsky S, Hudson M, Hitchon C, Fortin PR, Nevskaya T, Pope JE; 1000 Canadian Faces of Lupus Investigators. Influence of Education on Disease Activity and Damage in Systemic Lupus Erythematosus: Data From the 1000 Canadian Faces of Lupus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Jan;69(1):124-132. doi: 10.1002/acr.22922. Epub 2016 Nov 21. Erratum in: *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Mar;69(3):458. PMID: 27110869.
67. Kallas R, Li J, Goldman DW, Magder LS, Petri M. Trajectory of Damage Accrual in Systemic Lupus Erythematosus Based on Ethnicity and Socioeconomic Factors. *J Rheumatol*. 2022 Nov;49(11):1229-1235. doi: 10.3899/jrheum.211135. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35914791.
68. Falasinnu T, Chaichian Y, Palaniappan L, Simard JF. Unraveling Race, Socioeconomic Factors, and Geographical Context in the Heterogeneity of Lupus Mortality in the United States. *ACR Open Rheumatol*. 2019 Apr 29;1(3):164-172. doi: 10.1002/acr2.1024. PMID: 31777791; PMCID: PMC6858029.
69. Vina ER, Masi CM, Green SL, Utset TO. A study of racial/ethnic differences in treatment preferences among lupus patients. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51(9):1697–706. doi: 10.1093/rheumatology/kes128.
70. Karlson EW, Daltroy LH, Lew RA, Wright EA, Partridge AJ, Fossel AH, Roberts WN, Stern SH, Straaton KV, Wacholtz MC, Kavanaugh AF, Grosflam JM, Liang MH. The relationship of socioeconomic status, race, and modifiable risk factors to outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Jan;40(1):47-56. doi: 10.1002/art.1780400108. PMID: 9008599.
71. Alarcón GS, McGwin G Jr, Bastian HM, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, Friedman AW, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VII [correction of VIII]. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. LUMINA Study Group. *Arthritis Rheum*. 2001 Apr;45(2):191-202. doi: 10.1002/1529-0131(200104)45:2<191::AID-ANR173>3.0.CO;2-2. Erratum in: *Arthritis Rheum* 2001 Jun;45(3):306. PMID: 11324784.
72. Ward MM. Access to care and the incidence of endstage renal disease due to systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2010; 37(6):1158–63. doi: 10.3899/jrheum.091199.
73. Alarcón GS, McGwin G Jr, Sanchez ML, Bastian HM, Fessler BJ, Friedman AW, Baethge BA, Roseman J, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XIV. Poverty, wealth, and their influence on disease activity. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb 15;51(1):73-7. doi: 10.1002/art.20085. PMID: 14872458.
74. McCormick N, Trupin L, Yelin EH, Katz PP. Socioeconomic Predictors of Incident Depression in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018; 70(1):104–13. doi: 10.1002/acr.23247.
75. Petri M, Purvey S, Fang H, Magder LS. Predictors of organ damage in systemic lupus erythematosus: the Hopkins Lupus Cohort. *Arthritis Rheum* 2012; 64(12):4021–8. doi: 10.1002/art.34672.
76. Elera-Fitzcarrald C, Alva M, Gamboa-Cardenas R, Mora-Trujillo CS, Zevallos F, Garcia-Poma A, Medina M, Rodriguez-Bellido Z, Perich-Campos RA, Pastor-Asurza CA, Segami MI, Ugarte-Gil MF. Factors associated with health-related quality of life in Peruvian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018 May;27(6):913-919. doi: 10.1177/0961203317751062. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29301472.
77. Alarcón GS, McGwin G Jr, Uribe A, Friedman AW, Roseman JM, Fessler BJ, Bastian HM, Baethge BA, Vilá LM, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic lupus cohort (LUMINA). XVII. Predictors of self-reported health-related quality of life early in the disease course. *Arthritis Rheum*. 2004 Jun 15;51(3):465-74. doi: 10.1002/art.20409. PMID: 15188335.
78. Tonner C, Trupin L, Yazdany J, Criswell L, Katz P, Yelin E. Role of community and individual characteristics in physician visits for persons with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(6):888–95. doi: 10.1002/acr.20125.

79. Yelin E, Trupin L, Yazdany J. A Prospective Study of the Impact of Current Poverty, History of Poverty, and Exiting Poverty on Accumulation of Disease Damage in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, N.J.) 2017; 69(8):1612–22. doi: 10.1002/art.40134.
80. Mendoza-Pinto C, Méndez-Martínez S, Soto-Santillán P, Galindo Herrera J, Pérez-Contreras I, Macías-Díaz S, Taboada-Cole A, García-Carrasco M. Socioeconomic status and organ damage in Mexican systemic lupus erythematosus women. *Lupus*. 2015 Oct;24(11):1227-32. doi: 10.1177/0961203315591621. Epub 2015 Jun 17. PMID: 26085596.
81. Alarcón GS, McGwin G Jr, Bartolucci AA, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, Bastian HM, Friedman AW, Reveille JD; LUMINA Study Group. Lupus in Minority Populations, Nature versus Nurture. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. IX. Differences in damage accrual. *Arthritis Rheum*. 2001 Dec;44(12):2797-806. doi: 10.1002/1529-0131(200112)44:12<2797::aid-art467>3.0.co;2-9. PMID: 11762940.
82. Bertoli AM, Fernández M, Alarcón GS, Vilá LM, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort LUMINA (XLI): factors predictive of self-reported work disability. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(1):12–7. doi: 10.1136/ard.2006.055343.
83. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med*. 2007 Oct 16;4(10):e296. doi: 10.1371/journal.pmed.0040296. PMID: 17941714; PMCID: PMC2020495.
84. Hoffmeyer-Zlotnik JHP, Wolf C, Hrsg. The CASMIN Educational Classification in International Comparative Research. In: *Advances in Cross-National Comparison: A European Working Book for Demographic and Socio-Economic Variables*. Boston, MA, s.l.: Springer US; 2003.
85. Lampert T, Kroll L, Müters S, Stolzenberg H. Messung des sozioökonomischen Status in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56(5-6):631–6. doi: 10.1007/s00103-012-1663-4.
86. Rothgangel, S., *Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie und Soziologie*. Kurzlehrbuch. Vol. 2. 2010, Stuttgart: Thieme-Verlag. 273.
87. Harms V: *Medizinische Statistik*, 9. Auflage, Harms Verlag, 2019, 170.
88. Wang X, Cheng Z. Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chest*. 2020 Jul;158(1S):S65-S71. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.012. PMID: 32658654.
89. Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W: *Epidemiologische Methoden*, 5. Auflage, Berlin; Heidelberg: Springer Spektrum, 2012, 168.
90. Diehl C., Kreiner C, Diehl R.: *Kurs- und Lehrbuch Sozialmedizin*, 2. Auflage, Köln: Deutscher Ärzteverlag, 2021, 71.
91. Fletcher R, Fletcher S, Fletcher G: *Klinische Epidemiologie*, 3. Auflage, Bern: Hogrefe, 2019. 29.
92. Nacionales Institut für Entwicklungsinformation. Anuario Estadístico 2005 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.inide.gob.ni/Anuarios/Anuario2019.pdf>; POBLACIÓN TOTAL POR ÁREA DE RESIDENCIA Y SEXO, SEGÚN DEPARTAMENTO Y GRUPOS DE EDADES QUINQUENALES
93. Nacionales Institut für Entwicklungsinformation. Anuario Estadístico 2019 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.inide.gob.ni/Anuarios/Anuario2019.pdf>; POBLACIÓN TOTAL POR ÁREA DE RESIDENCIA Y SEXO, SEGÚN DEPARTAMENTO Y GRUPOS DE EDADES QUINQUENALES
94. Gergianaki I, Fanouriakis A, Adamichou C, Spyrou G, Mihalopoulos N, Kazadzis S, Chatzi L, Sidiropoulos P, Boumpas DT, Bertias G. Is systemic lupus erythematosus different in urban versus rural living

- environment? Data from the Cretan Lupus Epidemiology and Surveillance Registry. *Lupus*. 2019 Jan;28(1):104-113. doi: 10.1177/0961203318816820. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30522399.
95. Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W: *Epidemiologische Methoden*, 5. Auflage, Berlin; Heidelberg: Springer Spektrum, 2012, 214.
  96. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Caproni M, Dreher A, Frances C, Gläser R, Klötgen HW, Landmann A, Marinovic B, Nyberg F, Olteanu R, Ranki A, Szepietowski JC, Volc-Platzer B. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Mar;31(3):389-404. doi: 10.1111/jdv.14053. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27859683.
  97. Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W: *Epidemiologische Methoden*, 5. Auflage, Berlin; Heidelberg: Springer Spektrum, 2012, 167.
  98. Fletcher R, Fletcher S, Fletcher G: *Klinische Epidemiologie*, 3. Auflage, Bern: Hogrefe, 2019. S. 30
  99. Kernder A, Richter JG, Fischer-Betz R, Winkler-Rohlfing B, Brinks R, Schneider M, Chehab G. Quality of care predicts outcome in systemic lupus erythematosus: a cross-sectional analysis of a German long-term study (LuLa cohort). *Lupus*. 2020 Feb;29(2):136-143. doi: 10.1177/0961203319896626. PMID: 31992161; PMCID: PMC6993135.
  100. Aringer M, Alarcón-Riquelme ME, Clowse M, Pons-Estel GJ, Vital EM, Dall'Era M. A glimpse into the future of systemic lupus erythematosus. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2022 Mar 30;14:1759720X221086719. doi: 10.1177/1759720X221086719. PMID: 35368371; PMCID: PMC8972918.
  101. Harley ITW, Sawalha AH. Systemic lupus erythematosus as a genetic disease. *Clin Immunol*. 2022 Mar;236:108953. doi: 10.1016/j.clim.2022.108953. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35149194; PMCID: PMC9167620.
  102. Redmond C, Pamuk O, Hasni SA. Lupus Cohorts. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021 Aug;47(3):457-479. doi: 10.1016/j.rdc.2021.04.009. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34215374; PMCID: PMC8254851.
  103. Mucke J, Alarcon-Riquelme M, Andersen J, Aringer M, Bombardieri S, Brinks R, Cervera R, Chehab G, Cornet A, Costedoat-Chalumeau N, Cziráj L, Doria A, Fischer-Betz R, Furie RA, Gatto M, Houssiau FA, Ines L, Liang MH, Morand E, Mosca M, Pego-Reigosa JM, Rúa-Figueroa I, Ruiz-Irastorza G, Terrier B, Voss A, Schneider M. What are the topics you care about making trials in lupus more effective? Results of an Open Space meeting of international lupus experts. *Lupus Sci Med*. 2021 May;8(1):e000506. doi: 10.1136/lupus-2021-000506. PMID: 34016719; PMCID: PMC8141446.
  104. Bruce IN. Health inequalities and systemic lupus erythematosus: a global challenge. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Mar 29;62(Suppl 1):i1-i3. doi: 10.1093/rheumatology/kead058. PMID: 36987601; PMCID: PMC10050936.
  105. Mendoza-Pinto C, Etchegaray-Morales I, Ugarte-Gil MF. Improving access to SLE therapies in low and middle-income countries. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Mar 29;62(Suppl 1):i30-i35. doi: 10.1093/rheumatology/keac530. PMID: 36987603; PMCID: PMC10050935.
  106. Kernder A, Richter JG, Fischer-Betz R, Winkler-Rohlfing B, Brinks R, Aringer M, Schneider M, Chehab G. Delayed diagnosis adversely affects outcome in systemic lupus erythematosus: Cross sectional analysis of the LuLa cohort. *Lupus*. 2021 Mar;30(3):431-438. doi: 10.1177/0961203320983445. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33402036; PMCID: PMC7933718.
  107. van Vollenhoven R, Voskuyl A, Bertsias G, Aranow C, Aringer M, Arnaud L, Askanase A, Balážová P, Bonfa E, Bootsma H, Boumpas D, Bruce I, Cervera R, Clarke A, Coney C, Costedoat-Chalumeau N, Cziráj L, Derksen R, Doria A, Dörner T, Fischer-Betz R. A framework for remission in SLE: consensus

- findings from a large international task force on definitions of remission in SLE (DORIS). *Ann Rheum Dis.* 2017 Mar;76(3):554-561. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209519. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27884822.
108. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, Criniti JM, Vásquez G, Massardo L, Duarte M, Barile-Fabris LA, García MA, Amigo MC, Espada G, Catoggio LJ, Sato EI, Levy RA, Acevedo Vásquez EM, Chacón-Díaz R, Galarza-Maldonado CM, Iglesias Gamarra AJ. Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus (GLADEL) and Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, *Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus*)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis.* 2018 Nov;77(11):1549-1557. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213512. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30045853; PMCID: PMC6225798.
  109. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des kutanen Lupus erythematosus“AWMF-Registernr. 013-060, 2020 [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-060.html>
  110. Yokogawa N, Eto H, Tanikawa A, Ikeda T, Yamamoto K, Takahashi T, Mizukami H, Sato T, Yokota N, Furukawa F. Effects of Hydroxychloroquine in Patients With Cutaneous Lupus Erythematosus: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group Trial. *Arthritis Rheumatol.* 2017 Apr;69(4):791-799. doi: 10.1002/art.40018. PMID: 27992698.
  111. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Harvey GB, Wojdyla D, Quintana R, Saurit V, Soriano ER, Bonfa E, Massardo L, Cardiel M, Vila LM, Griffin R, Pons-Estel BA, Alarcón GS; Grupo Latino Americano de Estudio de Lupus (GLADEL). Applying the 2019 EULAR/ACR lupus criteria to patients from an established cohort: a Latin American perspective. *RMD Open.* 2020 Jan;6(1):e001097. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001097. PMID: 31958284; PMCID: PMC6999682.
  112. Martz CD, Webb-DeTiege T, Danila MI, Chae DH. Sociodemographic profiles and organ damage accrual in the Black Women's Experience Living with Lupus study. *Lupus.* 2023 Dec 4:9612033231218923. doi: 10.1177/09612033231218923. Epub ahead of print. PMID: 38048450.
  113. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019 Jan;96:1-13. doi: 10.1016/j.jaut.2018.11.001. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30448290; PMCID: PMC6310637.
  114. Cooper EE, Pisano CE, Shapiro SC. Cutaneous Manifestations of "Lupus": Systemic Lupus Erythematosus and Beyond. *Int J Rheumatol.* 2021 May 18;2021:6610509. doi: 10.1155/2021/6610509. PMID: 34113383; PMCID: PMC8154312.
  115. Martz CD, Hunter EA, Kramer MR, Wang Y, Chung K, Brown M, Drenkard C, Lim SS, Chae DH. Pathways linking census tract typologies with subjective neighborhood disorder and depressive symptoms in the Black Women's Experiences Living with Lupus (BeWELL) Study. *Health Place.* 2021 Jul;70:102587. doi: 10.1016/j.healthplace.2021.102587. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34116496; PMCID: PMC8328917.
  116. García MA, Alba P, Del Campo-Perez V, Roverano S, Quintana RM, Alvarez AP, Graf CE, Pisoni C, Spindler A, Gomez C, Figueredo HM, Papisidero S, Paniego R, de la Vega MC, Civit E, Gonzalez Lucero L, Martire MV, Aguila Maldonado R, Gordon S, Gobbi C, Micelli M, Nieto R. Multicenter lupus register from Argentina, the RELESSAR database: Influence of ethnicity on disease phenotype. *Lupus.* 2022 Apr;31(5):637-645. doi: 10.1177/09612033221083267. PMID: 35382633.
  117. Medlin JL, Hansen KE, Fitz SR, Bartels CM. A systematic review and meta-analysis of cutaneous manifestations in late- versus early-onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Jun;45(6):691-7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.01.004. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26972993; PMCID: PMC4879060.

118. Menzies S, O'Shea F, Galvin S, Wynne B. Oral manifestations of lupus. *Ir J Med Sci.* 2018 Feb;187(1):91-93. doi: 10.1007/s11845-017-1622-z. Epub 2017 May 3. PMID: 28470356.
119. Huang X, Magder LS, Petri M. Predictors of incident Depression in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2014 Sep;41(9):1823-33. doi: 10.3899/jrheum.140111. Epub 2014 Aug 15. PMID: 25128512.
120. Battesti G, Felten R, Piga M, Sarmiento-Monroy JC, Ziade N, El Kibbi L, Ugarte-Gil M, Arnaud L, Chasset F. Prevalence, characteristics, and knowledge related to photosensitivity in patients with lupus erythematosus: the international PHOTOLUP study. *Rheumatology (Oxford).* 2023 Oct 10:kead548. doi: 10.1093/rheumatology/kead548. Epub ahead of print. PMID: 37815827.
121. Leuchten N, Milke B, Winkler-Rohlfing B, Daikh D, Dörner T, Johnson SR, Aringer M; ; on behalf of the SLE Classification Criteria Steering Committee. Early symptoms of systemic lupus erythematosus (SLE) recalled by 339 SLE patients. *Lupus.* 2018 Aug;27(9):1431-1436. doi: 10.1177/0961203318776093. Epub 2018 May 17. PMID: 29771193.
122. Heuß D. et al., Diagnostik und Differenzialdiagnose bei Myalgien, S1-Leitlinie, 2020, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie [Stand: 02.05.2024]. Verfügbar unter: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
123. Cotton T, Niaki OZ, Zheng B, Pineau CA, Fritzler M, Vinet E, Clarke AE, Bernatsky S. Myositis in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2021 Apr;30(4):615-619. doi: 10.1177/0961203320988587. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33461416.
124. Nikolopoulos D, Kostopoulou M, Pieta A, Karageorgas T, Tseronis D, Chavatzka K, Flouda S, Rapsomaniki P, Banos A, Kremasmenou E, Tzavara V, Katsimbri P, Fanouriakis A, Boumpas DT. Evolving phenotype of systemic lupus erythematosus in Caucasians: low incidence of lupus nephritis, high burden of neuropsychiatric disease and increased rates of late-onset lupus in the 'Attikon' cohort. *Lupus.* 2020 Apr;29(5):514-522. doi: 10.1177/0961203320908932. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32106788; PMCID: PMC7168806.
125. McCormick N, Trupin L, Yelin EH, Katz PP. Socioeconomic Predictors of Incident Depression in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018 Jan;70(1):104-113. doi: 10.1002/acr.23247. Epub 2017 Dec 8. PMID: 28371529; PMCID: PMC5617755.
126. Palagini L, Mosca M, Tani C, Gemignani A, Mauri M, Bombardieri S. Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus.* 2013 Apr;22(5):409-16. doi: 10.1177/0961203313477227. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23427220.
127. Hanly JG, Gordon C, Bae SC, Romero-Diaz J, Sanchez-Guerrero J, Bernatsky S, Clarke AE, Wallace DJ, Isenberg DA, Rahman A, Merrill JT, Fortin PR, Gladman DD, Urowitz MB, Bruce IN, Petri M, Ginzler EM, Dooley
128. Rondepierre F, Tauveron-Jalenques U, Valette S, Mulliez A, D'Incan M, Lauron S, Jalenques I. Psychiatric symptomatology in skin-restricted lupus patients without axis I psychiatric disorders: A post-hoc analysis. *PLoS One.* 2023 Mar 1;18(3):e0282079. doi: 10.1371/journal.pone.0282079. PMID: 36857334; PMCID: PMC9977055.
129. Joseph A, Prasad S, Hynan LS, Chren MM, Chong B. Differences in quality of life in patients with cutaneous lupus erythematosus with varying income levels. *Lupus.* 2021 May;30(6):972-980. doi: 10.1177/0961203321999724. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33663251; PMCID: PMC8046735.
130. Anders HJ, Saxena R, Zhao MH, Parodis I, Salmon JE, Mohan C. Lupus nephritis. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Jan 23;6(1):7. doi: 10.1038/s41572-019-0141-9. PMID: 31974366.
131. Canney M, Induruwage D, Sahota A, McCrory C, Hladunewich MA, Gill J, Barbour SJ. Socioeconomic Position and Incidence of Glomerular Diseases. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 Mar 6;15(3):367-374. doi: 10.2215/CJN.08060719. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32079609; PMCID: PMC7057310.

132. Alarcón GS, Bastian HM, Beasley TM, Roseman JM, Tan FK, Fessler BJ, Vilá LM, McGwin G Jr; LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multi-ethnic cohort (LUMINA) XXXII: [corrected] contributions of admixture and socioeconomic status to renal involvement. *Lupus*. 2006;15(1):26-31. doi: 10.1191/0961203306lu2260oa. Erratum in: *Lupus*. 2006;15(6): 1p following 387. PMID: 16482742.
133. Hopkinson ND, Jenkinson C, Muir KR, Doherty M, Powell RJ. Racial group, socioeconomic status, and the development of persistent proteinuria in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2000 Feb;59(2):116-9. doi: 10.1136/ard.59.2.116. PMID: 10666166; PMCID: PMC1753068.
134. Choi MY, Barber MR, Barber CE, Clarke AE, Fritzler MJ. Preventing the development of SLE: identifying risk factors and proposing pathways for clinical care. *Lupus*. 2016 Jul;25(8):838-49. doi: 10.1177/0961203316640367. PMID: 27252260.
135. Caster DJ, Powell DW. Utilization of Biomarkers in Lupus Nephritis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019 Sep;26(5):351-359. doi: 10.1053/j.ackd.2019.09.001. PMID: 31733719; PMCID: PMC7001747.
136. Guo LN, Nambudiri VE. Cutaneous lupus erythematosus and cardiovascular disease: current knowledge and insights into pathogenesis. *Clin Rheumatol*. 2021 Feb;40(2):491-499. doi: 10.1007/s10067-020-05257-3. Epub 2020 Jul 5. PMID: 32623651.
137. Shams-Eldin AN, Yafasova A, Faurschou M, Schou M, Sun G, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Fosbøl EL, Køber L, Butt JH. Long-term risk of adverse cardiovascular outcomes associated with cutaneous lupus erythematosus: a nationwide cohort study. *Clin Rheumatol*. 2022 Nov;41(11):3525-3536. doi: 10.1007/s10067-022-06302-z. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35907102.
138. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mente A, Hystad P, Brauer M, Kutty VR, Gupta R, Wielgosz A, AlHabib KF, Dans A, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Lanas F, Oguz A, Kruger IM, Diaz R, Yusoff K, Mony P, Chifamba J.. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):795-808. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2. Epub 2019 Sep 3. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):784. PMID: 31492503; PMCID: PMC8006904.
139. Shin JI, Lee KH, Park S, Yang JW, Kim HJ, Song K, Lee S, Na H, Jang YJ, Nam JY, Kim S, Lee C, Hong C, Kim C, Kim M, Choi U, Seo J, Jin H, Yi B, Jeong SJ, Sheok YO. A. Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2022 Nov 13;11(22):6714. doi: 10.3390/jcm11226714. PMID: 36431192; PMCID: PMC9698564.
140. Haugaard JH, Dreyer L, Ottosen MB, Gislason G, Kofoed K, Egeberg A. Use of hydroxychloroquine and risk of major adverse cardiovascular events in patients with lupus erythematosus: A Danish nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Apr;84(4):930-937. doi: 10.1016/j.jaad.2020.12.013. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33321159.
141. Negrón AM, Molina MJ, Mayor AM, Rodríguez VE, Vilá LM. Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico. *Lupus*. 2008 Apr;17(4):348-54. doi: 10.1177/0961203307086645. PMID: 18413418; PMCID: PMC2735412.
142. Rúa-Figueroa Í, Richi P, López-Longo FJ, Galindo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, Loza-Santamaría E, Vicente SP, Erasquin C, Tomero E, Horcada L, Uriarte E, Sánchez-Atrio A, Rosas J, Montilla C, Fernández-Nebro A, Rodríguez-Gómez M, Vela P, Blanco R, Freire M, Silva L. Comprehensive description of clinical characteristics of a large systemic lupus erythematosus cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) with emphasis on complete versus incomplete lupus differences. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jan;94(1):e267. doi: 10.1097/MD.0000000000000267. PMID: 25569

143. Cervera R, Khamashta MA, Hughes GR. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus*. 2009 Sep;18(10):869-74. doi: 10.1177/0961203309106831. PMID: 19671784.
144. Yang H, Liu H, Zhou Z, Zhao L, Fei Y, Chen H, Zhang F, Zhang X. Management of Severe Refractory Systemic Lupus Erythematosus: Real-World Experience and Literature Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Feb;60(1):17-30. doi: 10.1007/s12016-020-08817-2. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33159635.
145. Tani C, Elefante E, Arnaud L, Barreira SC, Bulina I, Cavagna L, Costedoat-Chalumeau N, Doria A, Fonseca JE, Franceschini F, Fredi M, Iaccarino L, Limper M, Majnik J, Nagy G, Pamfil C, Rednic S, Reynolds JA, Tektonidou MG, Troldborg A, Zanframundo G, Mosca M. Rare clinical manifestations in systemic lupus erythematosus: a review on frequency and clinical presentation. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 May;40 Suppl 134(5):93-102. doi: 10.55563/clinexprheumatol/jrz47c. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35485422.
146. Kawka L, Sarmiento-Monroy JC, Mertz P, Pijnenburg L, Rinagel M, Ugarte-Gil MF, Geneton S, Blaess J, Piga M, Arnaud L. Assessment and personalised advice for fatigue in systemic lupus erythematosus using an innovative digital tool: the Lupus Expert system for the Assessment of Fatigue (LEAF) study. *RMD Open*. 2023 Dec 6;9(4):e003476. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003476. PMID: 38056917; PMCID: PMC10711918.
147. Vordenbäumen S, Kleefisch M, Sokolowski A, Düsing C, Richter JG, Brinks R, Schneider M, Chehab G. Beneficial effects associated to a healthy lifestyle in systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study. *Lupus*. 2023 Jun;32(7):855-863. doi: 10.1177/09612033231175289. Epub 2023 May 11. PMID: 37169766.
148. Kernder A, Düsing C, Richter J, Brinks R, Fischer-Betz R, Winkler-Rohlfing B, Aringer M, Schneider M, Chehab G. Factors detrimental to work productivity and daily activities in systemic lupus erythematosus patients - Analysis of the German LuLa study. *Lupus*. 2021 Oct;30(12):1931-1937. doi: 10.1177/09612033211045063. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739350.
149. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, Abadi I, Caeiro F, Alvarellos A, Alarcón-Segovia D; Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)*. 2004 Jan;83(1):1-17. doi: 10.1097/01.md.0000104742.42401.e2. PMID: 14747764
150. Yusuf IH, Charbel Issa P, Ahn SJ. Hydroxychloroquine-induced Retinal Toxicity. *Front Pharmacol*. 2023 May 30;14:1196783. doi: 10.3389/fphar.2023.1196783. PMID: 37324471; PMCID: PMC10267834.
151. Kalaw FGP, Arnett J, Baxter SL, Walker E, Pedersen B, Borooah S. Trends and practices following the 2016 hydroxychloroquine screening guidelines. *Sci Rep*. 2023 Sep 20;13(1):15618. doi: 10.1038/s41598-023-42816-5. PMID: 37730825; PMCID: PMC10511627.

## 6. Anhang



### FUNDACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE NICARAGUA

Dirección: Del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4c. al Oeste, 1c. al Norte y 75vrs. al Oeste,  
Barrio brisas de Acosasco, León, Nicaragua.

8339-3288

8871-4530

flesnic@yahoo.es

FLESNIC Nicaragua

www.flesnic.com

#### HISTORIA CLÍNICA

AFECCIONES POR SISTEMAS		<input checked="" type="checkbox"/>
Articulaciones: Artritis con dolor marcado		
Eritema malar (alas de mariposa)		
Exantema Discoide		
Exantema cutáneo : Enrojecimiento y picazón		
Foto sensibilidad (le afecta el sol)		
Ulceras bucales y/o nasales		
ESTADO GENERAL:		
Cansancio <input type="checkbox"/>	Fiebre <input type="checkbox"/>	Dolor abdominal <input type="checkbox"/>
Pérdida de peso <input type="checkbox"/>	Caída del cabello <input type="checkbox"/>	
SEROSITIS:		
Pleuresía <input type="checkbox"/>	Pericarditis <input type="checkbox"/>	Peritonitis <input type="checkbox"/>
		Otros <input type="checkbox"/>
SNC:		
Pérdida de memoria <input type="checkbox"/>	Desorientación <input type="checkbox"/>	Depresión <input type="checkbox"/>
Convulsión <input type="checkbox"/>	Psicosis <input type="checkbox"/>	Vasculares: F de Raynaud <input type="checkbox"/>
<b>Otros:</b>		

DATOS DE LABORATORIO	
En sangre	Anemia <input type="checkbox"/> Leucopenia <input type="checkbox"/> Trombocitopenia <input type="checkbox"/>
Daño Renal	Proteinuria persistente(+++) <input type="checkbox"/> Cilindruria <input type="checkbox"/>
Alteraciones Inmunológicas	IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>
	Anticuerpos Antinucleares: positivo <input type="checkbox"/> negativo <input type="checkbox"/> No realizada <input type="checkbox"/>
	Otras
<b>Otros</b>	VDRL(+) persistente <input type="checkbox"/> Células LE positivas <input type="checkbox"/>

MEDICAMENTOS QUE TOMA O TOMÓ EN ALGUNAS CRISIS		<input checked="" type="checkbox"/>
Corticoides: Prednisona ¿Cuántos mg diarios?		
Otros anti-inflamatorios. ¿Cual?		
Enalapril u otro anti-hipertensivo. ¿Cual?		
Inmunosupresores	Azatioprina <input type="checkbox"/>	Ciclofosfamida <input type="checkbox"/>
	Calcio <input type="checkbox"/>	Minerales <input type="checkbox"/>
	Hierro <input type="checkbox"/>	Plaquinol <input type="checkbox"/>
Metotrexate <input type="checkbox"/>		
Multivitaminas <input type="checkbox"/>		
Antidepresivos. ¿Cuales?		
Ansiolíticos. ¿Cuales?		
Protector	Solar <input type="checkbox"/>	Otros <input type="checkbox"/>

RF009-HC-10-21

Fragebogen



# FUNDACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE NICARAGUA

Dirección: Del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4c. al Oeste, 1c. al Norte y 75vrs. al Oeste, Barrio brisas de Acosasco, León, Nicaragua.

8339-3288

8871-4530

flesnic@yahoo.es

FLESNIC Nicaragua

www.flesnic.com

## HISTORIA CLÍNICA

MARQUE EN QUE ORGANO O SISTEMA HA TENIDO COMPLICACIONES Y ESCRIBA CUAL

Renal       Cardíaca       Pulmonar       Sistema Nervioso Central       Ojos   
Muscular       Vascular       Pélvica       Articular       Hematológica       Piel

¿Cada cuánto acude al médico? \_\_\_\_\_ ¿Cuánto le cuesta? C\$ \_\_\_\_\_

¿Visita a médicos especialistas? Si  No  ¿Cuánto le cuesta? C\$ \_\_\_\_\_

¿Qué Especialidad tiene? \_\_\_\_\_

¿Cada cuánto se realiza exámenes de laboratorios? \_\_\_\_\_

¿Cuánto le cuestan? C\$ \_\_\_\_\_

¿Cada cuánto se realiza exámenes de Imagenología? \_\_\_\_\_

¿Cuánto le Cuestan? C\$ \_\_\_\_\_

Nombre de Médico de cabecera: \_\_\_\_\_

### MEDICAMENTOS QUE ESTA TOMANDO ACTUALMENTE

Nombre del Fármaco	Presentación en mg	Cuantas veces al día	Tiempo de tomarlo	Cuanto le cuesta
Prednisona				C\$
				C\$

\_\_\_\_\_  
Firma del Paciente

RF009-HC-10-21



## FUNDACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE NICARAGUA

Dirección: Del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4c. al Oeste, 1c. al Norte y 75vrs. al Oeste, Barrio brisas de Acosasco, León, Nicaragua.

8339-3288

8871-4530

flesnic@yahoo.es

FLESNIC Nicaragua

www.flesnic.com

### HISTORIA CLÍNICA

MARQUE EN QUE ORGANO O SISTEMA HA TENIDO COMPLICACIONES Y ESCRIBA CUAL

Renal       Cardíaca       Pulmonar       Sistema Nervioso Central       Ojos   
Muscular       Vascular       Pélvica       Articular       Hematológica       Piel

¿Cada cuánto acude al médico? \_\_\_\_\_ ¿Cuánto le cuesta? C\$ \_\_\_\_\_

¿Visita a médicos especialistas? Si  No  ¿Cuánto le cuesta? C\$ \_\_\_\_\_

¿Qué Especialidad tiene? \_\_\_\_\_

¿Cada cuánto se realiza exámenes de laboratorios? \_\_\_\_\_

¿Cuánto le cuestan? C\$ \_\_\_\_\_

¿Cada cuánto se realiza exámenes de Imagenología? \_\_\_\_\_

¿Cuánto le Cuestan? C\$ \_\_\_\_\_

Nombre de Médico de cabecera: \_\_\_\_\_

### MEDICAMENTOS QUE ESTA TOMANDO ACTUALMENTE

Nombre del Fármaco	Presentación en mg	Cuantas veces al día	Tiempo de tomarlo	Cuanto le cuesta
Prednisona				C\$
				C\$

\_\_\_\_\_  
Firma del Paciente

RF009-HC-10-21

Fragebogen



# FUNDACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE NICARAGUA

Dirección: Del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4c. al Oeste, 1c. al Norte y 75vrs. al Oeste, Barrio brisas de Acosasco, León, Nicaragua.

8339-3288

8871-4530

flesnic@yahoo.es

FLESNIC Nicaragua

www.flesnic.com

## FICHA DE INSCRIPCIÓN FLESNIC

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ N° de Carnet: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos del Paciente: \_\_\_\_\_

Diagnostico: \_\_\_\_\_

Otros Diagnósticos: \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento \_\_\_\_\_ N° de Hijos \_\_\_\_\_

Estado Civil \_\_\_\_\_ Profesión \_\_\_\_\_ Religión \_\_\_\_\_

Ocupación actual \_\_\_\_\_ Escolaridad \_\_\_\_\_

Tipo de sangre \_\_\_\_\_ N° de Cedula \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Municipio \_\_\_\_\_ Departamento \_\_\_\_\_ Contacto \_\_\_\_\_

Centro de Salud que le corresponde \_\_\_\_\_

Telf. Convencional \_\_\_\_\_ Claro \_\_\_\_\_ Tigo \_\_\_\_\_

Correo Electrónico \_\_\_\_\_

FOTO

## DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha de su diagnóstico \_\_\_\_\_

Meses que transcurrieron sin ser diagnosticado \_\_\_\_\_

Lupus Sistémico  Lupus Cutáneo

Médico que lo trata actualmente \_\_\_\_\_

Hospital en que ha sido atendido \_\_\_\_\_

N° de Expediente \_\_\_\_\_ N° de Hospitalizaciones \_\_\_\_\_

Antecedentes de algún familiar con lupus u otra patología autoinmune (si su respuesta es "SI", detalle su parentesco)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

RF008-FIF-10-21

Fragebogen



# FUNDACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE NICARAGUA

Dirección: Del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4c. al Oeste, 1c. al Norte y 75vrs. al Oeste,  
Barrio brisas de Acosasco, León, Nicaragua.

8339-3288

8871-4530

flesnic@yahoo.es

FLESNIC Nicaragua

www.flesnic.com

Fecha / /

## PREINSCRIPCIÓN DE PACIENTES

Ficha N°:

REFERENCIA	DATOS	DESCRIPCIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>
Datos Personales del Paciente a Inscribir	Nombre:		
	Apellidos:		
	Diagnostico:		
	Estado Civil:		
	Número Telefónico:		
	Celular:	Claro: Tigo:	
	Dirección Domiciliar:		
	Correo Electrónico:		
Documentación requerida del Paciente	Fotocopia de Epicrisis	Diagnostico que confirme la Enfermedad.	
	2 Fotos	Tamaño Carnet, Fondo Blanco.	
	Fotocopia de Cedula:	Tamaño Normal, dos caras en la misma página.	
	Testimonio	Narre lo que ha vivido desde que fue diagnosticado.	
	Pago de Inscripción:	Pagar al llenar su Ficha de Inscripción C\$ 150.00	
	Pago de T/C	Pagar al momento de ser Entregada la T/C C\$ 10.00	
	Deberes y Derechos	Entregados por "FLESNIC"	
	Ficha de Inscripción:	Facilitada por "FLESNIC" al completar documentación.	
	Ficha Medica:	Facilitada por "FLESNIC" al completar documentación.	
	Ficha Socioeconómica:	Facilitada por "FLESNIC" al completar documentación.	
Carta de Compromiso	Facilitada por "FLESNIC" al completar documentación.		
Carnet	Entregado por "FLESNIC" al completar documentación.		
Documentación requerida del Familiar o Amigo Afiliado 1	Ficha de Inscripción:		
	Parentesco:		
	Nombre:		
	Apellidos:		
	Estado Civil:		
	Número Telefónico:		
	Celular:	Claro: Tigo:	
	Dirección Domiciliar:		
Correo Electrónico:			
Fotocopia de Cedula:	Tamaño Normal, dos caras en la misma página.		
2 Fotos Carnet	Tamaño Carnet, Fondo Blanco.		
Documentación requerida del Familiar o Amigo Afiliado 2	Ficha de Inscripción:		
	Parentesco:		
	Nombre:		
	Apellidos:		
	Estado Civil:		
	Número Telefónico:		
	Celular:	Claro: Tigo:	
	Dirección Domiciliar:		
	Correo Electrónico:		
	Fotocopia de Cedula:	Tamaño Normal, dos caras en la misma página.	
2 Fotos Carnet	Tamaño Carnet, Fondo Blanco.		

Entregado por:

RF001-PP-10-21

Fragebogen



# FUNDACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE NICARAGUA

Dirección: Del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4c. al Oeste, 1c. al Norte y 75vrs. al Oeste,  
Barrio brisas de Acosasco, León, Nicaragua.

8339-3288

8871-4530

flesnic@yahoo.es

FLESNIC Nicaragua

www.flesnic.com

## FICHA SOCIOECONÓMICA

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

### DATOS FAMILIARES

Madre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_  
Padre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Nombres y Apellidos de Hijos	Edad	Fecha Nacimiento	Depende de usted	Profesión	Si Trabaja cuánto gana

### PERFIL ECONÓMICO

Actualmente está trabajando	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Empresa Privada <input type="checkbox"/> Empresa Pública <input type="checkbox"/> Por cuenta Propia <input type="checkbox"/> Jubilado <input type="checkbox"/>

Salario	Cuál es su salario Mensual C\$ _____	Salario del Cónyuge C\$ _____
	Otras Ayudas económicas C\$ _____	Promedio de Ingreso mensual C\$ _____

Negocio Propio	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Cuenta de Ahorro Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Vehículo Propio Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Qué tipo de Negocio: _____		
	N°. Personas que tiene bajo su cargo: _____	Parentesco: Hijos <input type="checkbox"/> Familiares <input type="checkbox"/> Otro: _____	

### CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA

Casa Propia  Casa de un Familiar  Alquiler de vivienda

Techo	Zinc <input type="checkbox"/>	Teja <input type="checkbox"/>	Palma <input type="checkbox"/>	Otro: _____
Paredes	Adobe <input type="checkbox"/>	Ladrillo <input type="checkbox"/>	Bloque <input type="checkbox"/>	Otro: _____
Piso	Ladrillo <input type="checkbox"/>	Tierra <input type="checkbox"/>	Cerámica <input type="checkbox"/>	Barro <input type="checkbox"/>

N°. de Cuartos \_\_\_\_\_ N°. de Letrinas \_\_\_\_\_ N°. de Inodoros \_\_\_\_\_

Corredores  Patio  Garaje  Jardín

Cuánto gasta mensualmente en medicamentos C\$ \_\_\_\_\_

RF011-FSE-10-21

Fragebogen

Tabelle 45: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome nach Lupusform; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen

Symptom	Lupusform	Adjustiert <sup>1</sup> (95% KI)	Adjustiert <sup>2</sup> (95% KI)
<b>Fatigue</b>	CLE	1	1
	SLE	3,22* (1,79-5,68)	2,92* (1,64-5,10)
<b>Depressivität</b>	CLE	1	1
	SLE	2,34*(1,35-4,02)	2,18* (1,26-3,71)
<b>Gedächtnisverlust</b>	CLE	1	1
	SLE	1,49 (0,86-2,66)	1,42 (0,82-2,52)
<b>Desorientierung</b>	CLE	1	1
	SLE	1,69 (0,94-3,21)	1,70 (0,96-3,18)
<b>Psychose</b>	CLE	1	1
	SLE	1,91 (0,86-5,09)	1,72 (0,81-4,24)
<b>Konvulsionen</b>	CLE	1	1
	SLE	1,72 (0,67-5,83)	1,80 (0,71-6,10)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

Tabelle 46: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Bildung; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen

	Primär- und Sekundärbildung	Universitäre Bildung	p-Wert
<b>Fatigue</b>			
CLE	1,0	0,65 (0,13-3,67)	0,61
SLE	1,0	3,36 (1,33-11,31)	0,02
<b>Depressivität</b>			
CLE	1,0	0,75 (0,15-4,15)	0,72
SLE	1,0	1,18 (0,65-2,24)	0,60
<b>Gedächtnisverlust</b>			
CLE	1,0	<0,01	0,99
SLE	1,0	1,40 (0,85-2,32)	0,19
<b>Desorientierung</b>			
CLE	1,0	<0,01	0,99
SLE	1,0	0,74 (0,43-1,25)	0,27
<b>Psychose</b>			

<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	0,92 (0,45-1,74)	0,80
<b>Konvulsion</b>			
<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	1,05 (0,44-2,23)	0,90

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter

Tabelle 47: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Bildung; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen

	<b>Primär- und Sekundärbildung</b>	<b>Universitäre Bildung</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Fatigue</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,73 (0,14-4,24)	0,71
<b>SLE</b>	1,0	3,17 (1,25-10,68)	0,03
<b>Depressivität</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,82 (0,15-5,07)	0,82
<b>SLE</b>	1,0	1,09 (0,60-2,08)	0,79
<b>Gedächtnisverlust</b>			
<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	1,39 (0,84-2,30)	0,19
<b>Desorientierung</b>			
<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	0,72 (0,41-1,22)	0,23
<b>Psychose</b>			
<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	0,83 (0,39-1,60)	0,59
<b>Konvulsion</b>			
<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	0,88 (0,35-1,92)	0,76

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer

Tabelle 48: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Erwerbstätigkeit; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen

	<b>Erwerbslosigkeit</b>	<b>Erwerbstätigkeit</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Fatigue</b>			

CLE	1,0	0,41 (0,12-1,45)	0,16
SLE	1,0	1,15 (0,68-2,02)	0,61
<b>Depressivität</b>			
CLE	1,0	0,71 (0,21-2,50)	0,58
SLE	1,0	0,89 (0,57-1,41)	0,62
<b>Gedächtnisverlust</b>			
CLE	1,0	0,18 (0,02-0,80)	0,047
SLE	1,0	1,20 (0,81-1,79)	0,36
<b>Desorientierung</b>			
CLE	1,0	0,18 (0,01-1,04)	0,11
SLE	1,0	1,03 (0,68-1,54)	0,88
<b>Psychose</b>			
CLE	1,0	0,66 (0,03-4,87)	0,72
SLE	1,0	1,08 (0,63-1,81)	0,77
<b>Konvulsion</b>			
CLE	1,0	<0,01	0,99
SLE	1,0	0,77 (0,38-1,45)	0,43

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter

**Tabelle 49: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Erwerbstätigkeit; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen**

	Erwerbslosigkeit	Erwerbstätigkeit	p-Wert
<b>Fatigue</b>			
CLE	1,0	0,45 (0,12-1,66)	0,23
SLE	1,0	1,16 (0,68-2,07)	0,59
<b>Depressivität</b>			
CLE	1,0	0,88 (0,24-3,46)	0,85
SLE	1,0	0,94 (0,59-1,51)	0,79
<b>Gedächtnisverlust</b>			
CLE	1,0	0,19 (0,02-0,87)	0,058
SLE	1,0	1,28 (0,86-1,90)	0,23
<b>Desorientierung</b>			
CLE	1,0	0,18 (0,01-1,05)	0,11
SLE	1,0	1,07 (0,71-1,62)	0,73

<b>Psychose</b>			
<b>CLE</b>	1,0	0,66 (0,03-4,76)	0,73
<b>SLE</b>	1,0	1,02 (0,59-1,73)	0,93
<b>Konvulsion</b>			
<b>CLE</b>	1,0	<0,01	0,99
<b>SLE</b>	1,0	0,68 (0,33-1,31)	0,27

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

**Tabelle 50: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen**

	<b>Keine Armut</b>	<b>Armut</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Fatigue</b>			
<b>CLE</b>	1,0	2,03 (0,63-6,62)	0,23
<b>SLE</b>	1,0	0,88 (0,53-1,44)	0,61
<b>Depressivität</b>			
<b>CLE</b>	1,0	1,90 (0,61-6,01)	0,27
<b>SLE</b>	1,0	1,09 (0,70-1,67)	0,71
<b>Gedächtnisverlust</b>			
<b>CLE</b>	1,0	4,67 (1,28-22,77)	0,03
<b>SLE</b>	1,0	0,86 (0,59-1,26)	0,45
<b>Desorientierung</b>			
<b>CLE</b>	1,0	10,17 (1,77-193,60)	0,03
<b>SLE</b>	1,0	1,20 (0,81-1,77)	0,36
<b>Psychose</b>			
<b>CLE</b>	1,0	2,64 (0,37-53,42)	0,40
<b>SLE</b>	1,0	1,45 (0,87-2,48)	0,16
<b>Konvulsion</b>			
<b>CLE</b>	1,0	1,37 (0,16-29,13)	0,79
<b>SLE</b>	1,0	1,10 (0,61-2,01)	0,76

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter

**Tabelle 51: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für psychische Symptome der Studienpatienten abhängig von Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen**

	<b>Keine Armut</b>	<b>Armut</b>	<b>p-Wert</b>
--	--------------------	--------------	---------------

<b>Fatigue</b>			
<b>CLE</b>	1,0	1,76 (0,53-5,81)	0,35
<b>SLE</b>	1,0	0,89 (0,52-1,48)	0,66
<b>Depressivität</b>			
<b>CLE</b>	1,0	1,50 (0,44-5,05)	0,51
<b>SLE</b>	1,0	1,09 (0,70-1,70)	0,69
<b>Gedächtnisverlust</b>			
<b>CLE</b>	1,0	4,43 (1,18-22,80)	0,04
<b>SLE</b>	1,0	0,88 (0,60-1,28)	0,50
<b>Desorientierung</b>			
<b>CLE</b>	1,0	10,56 (1,78-207,57)	0,03
<b>SLE</b>	1,0	1,14 (0,77-1,69)	0,52
<b>Psychose</b>			
<b>CLE</b>	1,0	2,51 (0,36-50,81)	0,42
<b>SLE</b>	1,0	1,61 (0,96-2,80)	0,08
<b>Konvulsion</b>			
<b>CLE</b>	1,0	1,45 (0,16-31,69)	0,76
<b>SLE</b>	1,0	1,30 (0,72-2,44)	0,39

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer

**Tabelle 52: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medizinische Versorgung der Studienpatienten abhängig von Bildung, Erwerbstätigkeit und Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen**

	<b>PSB</b>	<b>Universitäre Bildung</b>	<b>p-Wert</b>	<b>EL</b>	<b>Erwerbstätigkeit</b>	<b>p-Wert</b>	<b>KA</b>	<b>Armut</b>	<b>p-Wert</b>
<b>CLE</b>	1,0	1,35 (0,26-7,65)	0,72	1,0	1,29 (0,33-5,59)	0,72	1,0	0,54 (0,14-1,84)	0,33
<b>SLE</b>	1,0	1,79 (1,09-3,03)	0,025	1,0	1,39 (0,92-2,09)	0,11	1,0	0,50 (0,34-0,74)	<0,00 1

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter  
 PSB= Primär- und Sekundärbildung  
 EL= Erwerbslosigkeit  
 KA= Keine Armut

**Tabelle 53: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medizinische Versorgung der Studienpatienten abhängig von Bildung, Erwerbstätigkeit und Armut; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen**

	<b>PSB</b>	<b>Universitäre Bildung</b>	<b>p-Wert</b>	<b>EL</b>	<b>Erwerbstätigkeit</b>	<b>p-Wert</b>	<b>KA</b>	<b>Armut</b>	<b>p-Wert</b>
--	------------	-----------------------------	---------------	-----------	-------------------------	---------------	-----------	--------------	---------------

<b>CLE</b>	1,0	1,22 (0,25-6,78)	0,81	1,0	1,36 (0,36-5,82)	0,66	1,0	0,52 (0,14-1,75)	0,31
<b>SLE</b>	1,0	1,74 (1,04-2,97)	0,037	1,0	1,35 (0,89-2,05)	0,16	1,0	0,57 (0,38-0,84)	0,003

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall,  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer  
 PSB= Primär- und Sekundärbildung  
 EL= Erwerbslosigkeit  
 KA= Keine Armut

Tabelle 54: **Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum abhängig von sozioökonomischen Parametern der Gesamtkohorte; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen**

<b>Faktoren</b>	<b>OR adjustiert<sup>1</sup> (95% KI)</b>	<b>OR adjustiert<sup>2</sup> (95% KI)</b>
<b>Bildungsstand</b>	1,26 (1,01-1,57)*	1,27 (1,01-1,60)*
<b>Einkommen</b>	1,45 (1,22-1,74)*	1,39 (1,17-1,68)*
<b>Unterhalb der allgemeinen Armutsgrenze</b>	0,51 (0,35-0,74)*	0,56 (0,38-0,81)*
<b>Erwerbstätigkeit</b>	1,39 (0,95-2,05)	1,37 (0,93-2,05)
<b>Ländlicher Wohnort</b>	0,75 (0,59-0,95)*	0,74 (0,58-0,95)*
<b>Berufsgruppe</b>	1,07 (0,96-1,19)	1,07 (0,96-1,19)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;  
<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;  
 \*p-Wert < 0,05

Tabelle 55: **Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Volljährigen in der Gesamtkohorte abhängig vom Bildungsniveau (1-3); Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

<b>Faktoren</b>	<b>OR unadjustiert</b>	<b>OR adjustiert<sup>1</sup></b>	<b>OR adjustiert<sup>2</sup></b>
Systemische Glukokortikoide	0,88 (0,68-1,15)	0,89 (0,68-1,16)	0,85 (0,65-1,12)
<b>NSAID</b>			
Diclofenac	1,24 (0,87-1,73)	1,22 (0,86-1,71)	1,22 (0,85-1,72)
Ibuprofen	0,88 (0,65-1,18)	0,87 (0,64-1,16)	0,88 (0,64-1,18)
<b>DMARD</b>			
Hydroxychloroquin	1,30 (1,05-1,63)	1,31 (1,05-1,64)*	1,26 (1,01-1,59)*
Methotrexat	1,32 (0,98-1,79)	1,31 (0,96-1,76)	1,37 (1,01-1,86)*

Azathioprin	0,94 (0,68-1,27)	0,97 (0,69-1,33)	0,94 (0,67-1,28)
<b>Psychopharmaka</b>			
Antidepressiva	2,00 (1,47-2,71)*	1,99 (1,46-2,72)*	2,01 (1,47-2,75)*
Anxiolytika	1,68 (1,12-2,50)*	1,66 (1,11-2,47)*	1,60 (1,06-2,42)*
<b>Sonstiges</b>			
Cumarine	2,38 (1,07-5,51)*	2,51 (1,12-5,82)*	2,35 (1,06-5,40)*
Sonnenschutzmittel	1,39 (1,11-1,75)*	1,37 (1,09-1,73)*	1,42 (1,13-1,79)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 56: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung abhängig von der Berufsgruppe; Odds Ratios getrennt adjustiert mit Konfidenzintervallen**

Faktoren	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
Systemische Glukokortikoide	0,87 (0,78-0,98)*	0,87 (0,79-0,98)*	0,86 (0,76-0,97)*
<b>NSAID</b>			
Diclofenac	1,18 (1,01-1,36)*	1,17 (1,00-1,34)*	1,18 (1,01-1,36)*
Ibuprofen	0,96 (0,82-1,10)	0,94 (0,81-1,08)	0,96 (0,82-1,10)
<b>DMARD</b>			
Hydroxychloroquin	1,08 (0,98-1,20)	1,08 (0,98-1,21)	1,08 (0,97-1,20)
Methotrexat	1,07 (0,92-1,22)	1,05 (0,90-1,20)	1,08 (0,93-1,24)
Azathioprin	1,13 (0,99-1,29)	1,14 (0,99-1,30)	1,13 (0,98-1,29)
<b>Psychopharmaka</b>			
Antidepressiva	1,22 (1,06-1,39)*	1,19 (1,04-1,36)*	1,22 (1,06-1,39)*
Anxiolytika	1,17 (0,97-1,38)	1,15 (0,96-1,36)	1,14 (0,94-1,35)
<b>Sonstiges</b>			
Cumarine	1,44 (0,99-2,05)*	1,58 (1,08-2,28)*	1,48 (1,01-2,11)*
Sonnenschutzmittel	1,06 (0,96-1,18)	1,05 (0,94-1,16)	1,06 (0,95-1,18)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 57: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für die medikamentöse Versorgung der Gesamtkohorte abhängig vom Einkommenslevel; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Faktoren	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
Systemische Glukokortikoide	1,01 (0,86-1,21)	1,01 (0,86-1,21)	0,96 (0,81-1,15)

<b>NSAID</b>				
	Diclofenac	1,00 (0,79-1,26)	0,98 (0,76-1,22)	0,98 (0,76-1,22)
	Ibuprofen	1,12 (0,94-1,33)	1,11 (0,93-1,32)	1,12 (0,93-1,33)
<b>DMARD</b>				
	Antimalariamedikamente	1,42 (1,22-1,67)*	1,43 (1,22-1,68)*	1,38 (1,18-1,63)*
	Methotrexat	1,28 (1,08-1,51)*	1,26 (1,06-1,49)*	1,30 (1,09-1,54)*
	Azathioprin	1,17 (0,97-1,39)	1,22 (1,01-1,45)*	1,19 (0,98-1,42)
<b>Psychopharmaka</b>				
	Antidepressiva	1,37 (1,15-1,64)*	1,34 (1,11-1,59)*	1,32 (1,09-1,58)*
	Anxiolytika	1,31 (1,02-1,65)*	1,27 (0,99-1,60)*	1,21 (0,92-1,54)
<b>Sonstiges</b>				
	Cumarine	0,98 (0,41-1,71)	1,01 (0,42-1,76)	0,99 (0,41-1,74)
	Sonnenschutzmittel	1,19 (1,03-1,38)*	1,18 (1,02-1,38)*	1,17 (1,01-1,37)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 58: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte abhängig vom Einkommen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

<b>Faktoren</b>	<b>OR unadjustiert</b>	<b>OR adjustiert<sup>1</sup></b>	<b>OR adjustiert<sup>2</sup></b>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	0,86 (0,74-0,99)*	0,86 (0,74-1,00)	0,85 (0,73-0,99)
Photosensibilität	0,85 (0,72-1,01)	0,86 (0,72-1,02)	0,81 (0,68-0,97)*
Makulopapulöses Exanthem	0,97 (0,84-1,13)	0,97 (0,83-1,12)	0,94 (0,81-1,10)
Diskoides Exanthem	0,83 (0,69-0,99)*	0,83 (0,68-0,98)*	0,82 (0,67-0,97)*
Orale Ulzerationen	1,09(0,95-1,26)	1,11 (0,96-1,28)	1,08 (0,94-1,25)
Haarverlust	1,08(0,91-1,29)	1,08(0,91-1,31)	1,01(0,85-1,22)
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>			
Arthritis	1,21 (0,99-1,52)	1,17 (0,95-1,47)	1,14 (0,93-1,44)
Gelenk-Schäden	1,18 (1,02-1,36)*	1,17 (1,01-1,35)*	1,17 (1,01-1,37)*
Myalgien	1,13 (0,99-1,31)	1,13(0,98-1,31)	1,12(0,97-1,29)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	0,85 (0,73-0,98)*	0,85 (0,73-0,98)*	0,82 (0,70-0,95)*
<b>Neurologische Manifestation</b>			

Gedächtnisverlust	1,20 (1,04-1,38)*	1,16 (1,00-1,34)*	1,16 (0,99-1,32)
Desorientierung	0,94(0,80-1,09)	0,92 (0,78-1,06)	0,91 (0,78-1,06)
Depressivität	1,02(0,87-1,20)	1,01 (0,86-1,19)	1,00 (0,85-1,19)
Konvulsionen	0,94(0,73-1,18)	0,95 (0,74-1,19)	0,84 (0,63-1,08)
Psychosen	0,92(0,74-1,12)	0,92 (0,73-1,12)	0,85 (0,67-1,05)
Kopfschmerz	0,76(0,31-1,36)	0,79 (0,32-1,41)	0,26 (0,16-0,95)
ZNS-Komplikationen	1,00(0,85-1,17)	0,99 (0,83-1,16)	0,98 (0,82-1,15)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	1,20 (0,84-1,60)	1,21 (0,84-1,62)	1,18 (0,83-1,59)
Perikarditis	0,90 (0,65-1,18)	0,89 (0,64-1,17)	0,90 (0,64-1,18)
Kardiale Komplikationen	0,85 (0,71-1,00)	0,82 (0,68-0,98)*	0,81 (0,67-0,97)*
Pulmonale Komplikationen	0,98 (0,83-1,14)	0,98 (0,83-1,14)	0,93 (0,78-1,10)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	1,06 (0,91-1,23)	1,06 (0,92-1,24)	1,05 (0,90-1,22)
Leukopenie	1,02(0,77-1,30)	1,01(0,76-1,28)	0,99 (0,75-1,27)
Thrombozytopenie	1,02(0,77-1,30)	1,03(0,79-1,32)	1,01(0,76-1,29)
Hämatologische Komplikationen	0,89(0,73-1,08)	0,88(0,72-1,06)	0,89(0,73-1,08)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	1,05(0,84-1,28)	1,03(0,82-1,26)	1,01(0,79-1,24)
Vaskuläre Komplikationen	1,18(0,99-1,39)	1,16(0,98-1,36)	1,16(0,97-1,37)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	0,98(0,85-1,12)	0,96(0,84-1,11)	0,96(0,83-1,11)
Übelkeit/Erbrechen	0,89(0,60-1,22)	0,87(0,58-1,20)	0,90(0,61-1,25)
Peritonitis	0,90 (0,59-1,25)	0,90 (0,59-1,26)	0,88 (0,58-1,22)
Pelvine Komplikationen	1,04(0,84-1,26)	1,03 (0,83-1,25)	1,01 (0,81-1,23)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	1,02 (0,86-1,23)	1,02 (0,86-1,24)	1,01 (0,85-1,23)
Fieber	0,97 (0,84-1,11)	0,96(0,84-1,11)	0,93(0,81-1,07)
Gewichtsverlust	0,91(0,79-1,05)	0,93(0,80-1,07)	0,91(0,79-1,06)
Okuläre Komplikationen	0,91 (0,78-1,05)	0,89 (0,76-1,03)	0,87 (0,73-1,01)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 59: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der volljährigen Studienkohorte abhängig von der Bildung; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

<b>Faktoren</b>	<b>OR unadjustiert</b>	<b>OR adjustiert<sup>1</sup></b>	<b>OR adjustiert<sup>2</sup></b>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	0,63 (0,38-1,03)	0,63 (0,38-1,03)	0,61 (0,37-1,00)
Photosensibilität	0,85(0,47-1,62)	0,86(0,48-1,64)	0,81(0,44-1,58)
Makulopapulöses Exanthem	0,88 (0,54-1,47)	0,86 (0,53-1,44)	0,87 (0,53-1,46)
Diskoides Exanthem	0,63(0,34-1,12)	0,62 (0,33-1,10)	0,60 (0,32-1,07)
Orale Ulzerationen	1,47(0,92-2,36)	1,49 (0,93-2,40)	1,47 (0,91-2,37)
Haarverlust	1,02 (0,58-1,86)	1,07 (0,61-1,97)	0,89 (0,50-1,64)
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>			
Arthritis	0,69 (0,39-1,30)	0,68 (0,38-1,28)	0,64 (0,35-1,20)
Gelenk-Schäden	1,41 (0,88-2,30)	1,39 (0,86-2,28)	1,34 (0,82-2,19)
Myalgien	1,00(0,62-1,61)	0,98(0,61-1,58)	0,96(0,59-1,56)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	0,78(0,48-1,26)	0,78 (0,48-1,26)	0,77 (0,47-1,26)
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,27 (0,79-2,04)	1,20 (0,74-1,93)	1,20 (0,74-1,93)
Desorientierung	0,71 (0,42-1,18)	0,68(0,40-1,14)	0,66(0,38-1,11)
Depressivität	1,15 (0,67-2,08)	1,15 (0,66-2,07)	1,08 (0,62-1,96)
Konvulsionen	0,94(0,40-1,97)	0,99(0,42-2,07)	0,82(0,32-1,78)
Psychosen	0,87 (0,43-1,63)	0,84 (0,42-1,58)	0,78 (0,37-1,49)
Kopfschmerz	0,82 (0,04-4,67)	0,80(0,04-4,61)	<0,01 (0; ∞)
ZNS-Komplikationen	1,70 (1,01-2,80)	1,64 (0,97-2,72)	1,63 (0,96-2,72)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	3,40 (1,24-8,58)*	3,33 (1,21-8,47)*	3,58 (1,29-9,26)*
Perikarditis	1,44 (0,60-3,08)	1,40 (0,58-3,01)	1,42 (0,59-3,06)
Kardiale Komplikationen	0,76 (0,43-1,30)	0,78 (0,44 -1,34)	0,77 (0,43 -1,32)
Pulmonale Komplikationen	0,71 (0,40-1,22)	0,72 (0,40-1,24)	0,66 (0,36-1,15)

<b>Hämatologische Manifestation</b>				
	Anämie	1,02 (0,63-1,68)	1,05 (0,65-1,73)	0,98 (0,60-1,62)
	Leukopenie	1,59 (0,72-3,21)	1,62 (0,73-3,30)	1,53 (0,69-3,12)
	Thrombozytopenie	2,21 (1,06-4,38)*	2,26 (1,07-4,49)*	2,26 (1,06-4,55)*
	Hämatologische Komplikationen	1,47 (0,83-2,53)	1,47 (0,82-2,53)	1,46 (0,82-2,53)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>				
	Raynaud-Phänomen	1,19 (0,57-2,30)	1,16(0,55-2,25)	1,19(0,56-2,34)
	Vaskuläre Komplikationen	2,03 (1,16-3,48)*	1,96 (1,11-3,37)*	1,98 (1,11-3,42)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>				
	Bauchschmerzen	1,14 (0,70-1,87)	1,13 (0,70-1,86)	1,13 (0,70-1,86)
	Übelkeit/Erbrechen	0,62 (0,15-1,82)	0,60(0,14-1,76)	0,65 (0,15-1,90)
	Peritonitis	1,19(0,34-3,26)	1,18 (0,33-3,24)	1,16 (0,33-3,20)
	Pelvine Komplikationen	1,36 (0,68-2,54)	1,32 (0,66-2,48)	1,27 (0,62-2,43)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>				
	Fatigue	2,34 (1,11-5,74)*	2,40 (1,14-5,89)*	2,29 (1,08-5,64)*
	Fieber	0,81 (0,51-1,30)	0,82 (0,51-1,31)	0,76 (0,47-1,23)
	Gewichtsverlust	0,97 (0,60-1,58)	1,01 (0,63-1,65)	0,94 (0,58-1,54)
	Okuläre Komplikationen	1,03 (0,63-1,67)	0,99(0,60-1,61)	1,01(0,61-1,67)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
 adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;  
<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;  
 \*p-Wert < 0,05

**Tabelle 60: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für das Auftreten von Krankheitsparametern der Studienkohorte nach Erwerbstätigkeit; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

<b>Faktoren</b>	<b>OR unadjustiert</b>	<b>OR adjustiert<sup>1</sup></b>	<b>OR adjustiert<sup>2</sup></b>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	0,85 (0,58-1,23)	0,84 (0,57-1,22)	0,80 (0,55-1,18)
Photosensibilität	0,77 (0,49-1,26)	0,77 (0,48-1,25)	0,76 (0,46-1,27)
Makulopapulöses Exanthem	0,93 (0,63-1,39)	0,91 (0,61-1,35)	0,95 (0,64-1,44)
Diskoides Exanthem	0,53 (0,33-0,83)*	0,52 (0,32-0,81)*	0,50 (0,31-0,80)*
Orale Ulzerationen	0,95 (0,65-1,37)	0,95 (0,66- 1,38)	0,93 (0,64- 1,35)
Haarverlust	0,82 (0,54-1,28)	0,87 (0,56-1,36)	0,79 (0,50-1,24)

<b>Muskoskelettale Manifestation</b>			
Arthritis	0,67 (0,42-1,07)	0,64 (0,40-1,04)	0,65 (0,40-1,06)
Gelenk-Schäden	1,23 (0,85-1,79)	1,19 (0,82-1,73)	1,22 (0,83-1,79)
Myalgien	1,21 (0,83-1,75)	1,16 (0,80-1,69)	1,19 (0,81-1,74)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	0,84 (0,58-1,21)	0,83 (0,57-1,20)	0,84 (0,57-1,22)
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,13 (0,78-1,63)	1,05 (0,72-1,53)	1,12 (0,76-1,63)
Desorientierung	0,97 (0,65-1,42)	0,93 (0,63-1,37)	0,96 (0,64-1,42)
Depressivität	0,88 (0,58-1,34)	0,87 (0,58-1,34)	0,92 (0,60-1,42)
Konvulsionen	0,68 (0,35-1,27)	0,72 (0,36-1,34)	0,64 (0,31-1,21)
Psychosen	1,05 (0,63-1,73)	1,04 (0,62-1,71)	0,99 (0,58-1,64)
Kopfschmerz	0,70 (0,10-2,92)	0,78 (0,11-3,21)	0,42 (0,02-2,48)
ZNS-Komplikationen	0,84 (0,53-1,29)	0,79 (0,50-1,22)	0,81 (0,51-1,26)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	1,08 (0,38-2,74)	1,05 (0,36-2,69)	1,02 (0,35-2,59)
Perikarditis	1,49 (0,75-2,87)	1,43 (0,72-2,76)	1,55 (0,75-3,02)
Kardiale Komplikationen	0,78 (0,51-1,19)	0,78 (0,51-1,19)	0,79 (0,51-1,21)
Pulmonale Komplikationen	0,78 (0,50-1,18)	0,77 (0,49-1,17)	0,75 (0,48-1,15)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	0,85 (0,59-1,24)	0,88 (0,60-1,28)	0,88 (0,60-1,30)
Leukopenie	1,04 (0,51-2,01)	1,03 (0,51-1,99)	1,00 (0,49-1,95)
Thrombozytopenie	1,17 (0,59-2,23)	1,19 (0,59-2,28)	1,14 (0,56-2,21)
Hämatologische Komplikationen	1,00 (0,62-1,60)	0,97 (0,59-1,55)	1,00 (0,61-1,60)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	0,70 (0,36-1,28)	0,70 (0,36-1,27)	0,68 (0,34-1,28)
Vaskuläre Komplikationen	1,26 (0,78-2,00)	1,20 (0,74-1,91)	1,23 (0,69-1,83)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	0,67 (0,46-0,97)*	0,67 (0,46-0,98)*	0,69 (0,48-1,01)
Übelkeit/Erbrechen	0,77 (0,30-1,75)	0,75 (0,30-1,72)	0,80 (0,31-1,81)
Peritonitis	0,62 (0,20-1,55)	0,57(0,19-1,45)	0,55(0,18-1,40)

Pelvine Komplikationen	1,47 (0,87-2,45)	1,41 (0,83-2,36)	1,39 (0,81-2,35)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	0,99 (0,62-1,61)	0,99(0,62- 1,62)	0,99(0,61- 1,63)
Fieber	0,74 (0,51-1,07)	0,74 (0,51-1,07)	0,74 (0,51-1,08)
Gewichtsverlust	0,58 (0,40-0,84)*	0,58 (0,40-0,84)*	0,57 (0,39-0,83)*
Okuläre Komplikationen	0,70 (0,47-1,04)	0,65 (0,43-0,97)*	0,63 (0,41-0,95)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;  
adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter;  
<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;  
<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;  
\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 61: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit kutanen Komplikationen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	2,55 (1,83-3,56)*	2,54 (1,82-3,55)*	2,37 (1,69-3,35)*
Photosensibilität	2,71 (1,73-4,35)*	2,68(1,71- 4,30)*	2,37(1,48- 3,88)*
Makulopapulöses Exanthem	3,79 (2,62-5,53)*	3,73 (2,58-5,45)*	3,64 (2,50-5,35)*
Diskoides Exanthem	2,38 (1,63-3,51)*	2,36 (1,61-3,49)*	2,25 (1,52-3,35)*
Orale Ulzerationen	2,04 (1,48-2,8)*	2,05 (1,48-2,86)*	2,00 (1,43-2,81)*
Haarverlust	1,61 (1,08-2,41)*	1,72 (1,15-2,59)*	1,58 (1,04-2,42)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>			
Arthritis	1,48 (0,96-2,31)	1,50 (0,96-2,34)	1,36 (0,86-2,17)
Gelenk-Schäden	4,97 (3,53-7,04)*	4,90 (3,48-6,95)*	4,76 (3,35-6,82)*
Myalgien	5,78 (4,08-8,29)*	5,70 (4,01-8,18)*	6,22 (4,32-9,06)*
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	3,07 (2,21-4,28)*	3,08 (2,21-4,31)*	2,83 (2,01-3,99)*
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,32 (0,95-1,84)	1,28 (0,92-1,79)	1,27 (0,91-1,78)
Desorientierung	1,90 (1,35-2,68)*	1,87 (1,33-2,65)*	1,77 (1,24-2,52)*
Depressivität	2,13 (1,46-3,12)*	2,14 (1,47-3,15)*	1,94 (1,32-2,89)*
Konvulsionen	1,48 (0,87-2,55)	1,51 (0,89-2,62)	1,51 (0,87-2,67)
Psychosen	2,06 (1,32-3,26)*	2,03 (1,30-3,22)*	1,98 (1,25-3,19)*
Kopfschmerz	0,64 (0,16-2,26)	0,62 (0,17-2,34)	0,57 (0,12-2,37)

ZNS-Komplikationen	3,78 (2,51-5,78)*	3,69 (2,45-5,67)*	3,75 (2,46-5,82)*
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	2,65 (1,07-7,47)*	2,55 (1,03-7,21)	2,33 (0,92-6,66)
Perikarditis	1,34 (0,73-2,52)	1,30 (0,71-2,44)	1,30 (0,69-2,49)
Kardiale Komplikationen	2,10 (1,46-3,05)*	2,11 (1,47-3,07)*	2,07 (1,42-3,04)*
Pulmonale Komplikationen	1,55 (1,08-2,24)*	1,54 (1,07-2,23)*	1,49 (1,02-2,17)*
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	1,41 (1,01-1,96)*	1,45 (1,04-2,03)*	1,37 (0,97-1,93)
Leukopenie	2,57 (1,38-5,05)*	2,58 (1,38-5,07)*	2,36 (1,26-4,67)*
Thrombozytopenie	1,54 (0,87-2,82)	1,55 (0,87-2,83)	1,54 (0,84-2,91)
Hämatologische Komplikationen	2,67 (1,73-4,18)*	2,64 (1,71-4,14)*	2,59 (1,66-4,10)*
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	1,48 (0,89-2,48)	1,50 (0,90-2,53)	1,39 (0,82-2,41)
Vaskuläre Komplikationen	4,18 (2,58-6,99)*	4,12 (2,54-6,91)*	4,39 (2,66-7,52)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	2,23 (1,60-3,12)*	2,27 (1,63-3,19)*	2,25 (1,60-3,18)*
Übelkeit/Erbrechen	1,65 (0,80-3,53)	1,63 (0,79- 3,50)	1,52 (0,73- 3,29)
Peritonitis	7,51 (2,57-31,99)*	7,16 (2,44-30,55)*	6,68 (2,26-28,60)*
Pelvine Komplikationen	3,53 (2,06-6,32)*	3,41 (1,98-6,11)*	3,59 (2,04 -6,65)*
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	1,70 (1,10-2,65)*	1,72 (1,11-2,68)*	1,67 (1,07-2,65)*
Fieber	1,84 (1,34-2,55)*	1,86 (1,34-2,57)*	1,76 (1,26-2,45)*
Gewichtsverlust	1,30 (0,94-1,80)	1,30 (0,94-1,81)	1,35 (0,89-1,76)
Okuläre Komplikationen	5,21 (3,61-7,62)*	5,16 (3,56-7,58)*	5,06 (3,45-7,54)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 62: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Schmetterlingserythem; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
----------	-----------------	----------------------------	----------------------------

<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Photosensibilität	2,97 (1,85-4,94)*	2,89 (1,79-4,80)*	2,67 (1,62-4,55)*
Makulopapulöses Exanthem	4,08 (2,77-6,11)*	4,04 (2,74-6,06)*	3,99 (2,69-6,03)*
Diskoides Exanthem	6,44 (4,31-9,82)*	6,43 (4,29-9,81)*	5,92 (3,93-9,07)*
Orale Ulzerationen	2,18(1,58-3,03)*	2,16 (1,56-3,00)*	2,07 (1,48-2,90)*
Haarverlust	2,27 (1,50-3,49)*	2,40 (1,58-3,73)*	2,07 (1,34-3,26)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>			
Arthritis	1,47 (0,95-2,31)	1,57 (1,01-2,49)*	1,46 (0,92-2,34)
Gelenk-Schäden	1,40 (1,01-1,94)*	1,39 (1,00-1,93)*	1,30 (0,93-1,82)
Myalgien	1,53 (1,10-2,11)*	1,50 (1,08-2,09)*	1,48 (1,06-2,07)*
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	1,56 (1,13-2,16)*	1,54 (1,11-2,13)*	1,49 (1,06-2,08)*
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,62 (1,17-2,25)*	1,70 (1,22-2,38)*	1,68 (1,20-2,36)*
Desorientierung	1,37 (0,98-1,91)	1,39 (0,99-1,96)	1,37 (0,97-1,94)
Depressivität	1,72 (1,18-2,53)*	1,78 (1,22-2,63)*	1,71 (1,16-2,54)*
Konvulsionen	1,39 (0,82-2,35)	1,41 (0,83-2,39)	1,39 (0,81-2,41)
Psychosen	2,23 (1,44-3,47)*	2,25 (1,45-3,51)*	2,12 (1,35-3,35)*
Kopfschmerz	0,87 (0,22-3,06)	0,90 (0,23-3,18)	1,33 (0,31-5,73)
ZNS-Komplikationen	1,33 (0,91-1,93)	1,32 (0,90-1,94)	1,35 (0,92-1,99)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	1,09 (0,45-2,56)	1,05 (0,43-2,49)	0,88 (0,35-2,14)
Perikarditis	1,21 (0,66-2,21)	1,20 (0,65-2,20)	1,02 (0,55-1,92)
Kardiale Komplikationen	0,99(0,69-1,42)	0,97(0,68-1,40)	0,95(0,65-1,38)
Pulmonale Komplikationen	1,05 (0,73-1,51)	1,02 (0,71-1,48)	1,02 (0,71-1,48)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	0,97 (0,69-1,35)	0,97 (0,69-1,35)	0,93 (0,66-1,31)
Leukopenie	1,34 (0,75-2,41)	1,35 (0,76-2,43)	1,21 (0,67-2,19)
Thrombozytopenie	1,29 (0,72-2,29)	1,27 (0,71-2,27)	1,15 (0,63-2,09)
Hämatologische Komplikationen	1,34 (0,89-2,02)	1,34 (0,88-2,02)	1,36 (0,89-2,08)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	2,00 (1,21-3,34)*	2,09 (1,27-3,51)*	1,76 (1,04-3,01)*

Vaskuläre Komplikationen	1,64 (1,07-2,52)*	1,67 (1,09-2,57)*	1,52 (0,98-2,36)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	1,69 (1,22-2,36)*	1,76 (1,26-2,47)*	1,66 (1,18-2,34)*
Übelkeit/Erbrechen	1,23 (0,59-2,55)	1,26 (0,60- 2,62)	1,30 (0,61- 2,75)
Peritonitis	1,02 (0,45-2,29)	0,96 (0,42-2,17)	0,83 (0,35-1,90)
Pelvine Komplikationen	1,32 (0,81-2,15)	1,30 (0,80-2,13)	1,26 (0,76-2,10)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	1,56 (1,01-2,44)*	1,55 (1,00-2,43)	1,56 (0,99-2,48)
Fieber	1,64 (1,19-2,26)*	1,64 (1,19-2,27)*	1,63 (1,17-2,27)*
Gewichtsverlust	1,49 (1,07-2,07)*	1,46 (1,05-2,03)*	1,43 (1,02-2,02)*
Okuläre Komplikationen	1,55 (1,11-2,17)*	1,55 (1,10-2,19)*	1,45 (1,02-2,07)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 63: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit diskoidem Exanthem; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	6,44 (4,31-9,82)*	6,43 (4,29-9,81)*	5,93 (3,94-9,09)*
Photosensibilität	2,7 (1,54-5,29)*	2,70 (1,51-5,20)*	2,85 (1,53-5,83)*
Makulopapulöses Exanthem	4,06 (2,50-6,92)*	4,02 (2,47-6,84)*	3,93 (2,41-6,71)*
Orale Ulzerationen	1,53 (1,06-2,20)*	1,52 (1,06-2,19)*	1,49 (1,03-2,16)*
Haarverlust	2,54 (1,52-4,45)*	2,70 (1,61-4,78)*	2,25 (1,33-4,00)*
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>			
Arthritis	1,61 (0,96-2,81)	1,66 (0,99-2,92)	1,53 (0,90-2,71)
Gelenk-Schäden	1,23 (0,85-1,79)	1,22 (0,84-1,77)	1,14 (0,78-1,67)
Myalgien	1,10 (0,76-1,59)	1,08 (0,74-1,57)	1,03 (0,70-1,50)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	1,05 (0,73-1,52)	1,04 (0,72-1,51)	0,98 (0,67-1,44)
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,57 (1,09-2,26)*	1,57 (1,08-2,28)*	1,61 (1,11-2,34)*
Desorientierung	1,18 (0,81-1,72)	1,17 (0,80-1,71)	1,16 (0,78-1,70)

Depressivität	1,42 (0,93-2,22)	1,43 (0,94-2,25)	1,39 (0,90-2,20)
Konvulsionen	1,63 (0,93-2,81)	1,66 (0,94-2,87)	1,64 (0,91-2,88)
Psychosen	1,90 (1,20-2,98)*	1,89 (1,19-2,97)*	1,83 (1,14-2,92)*
Kopfschmerz	0,32 (0,02-1,70)	0,33 (0,02-1,75)	0,40 (0,02-2,28)
ZNS-Komplikationen	1,41 (0,93-2,13)	1,39 (0,91-2,11)	1,42 (0,92-2,16)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	0,63 (0,18-1,72)	0,61 (0,17-1,66)	0,59 (0,16-1,66)
Perikarditis	0,41 (0,15-0,92)*	0,40 (0,15-0,89)*	0,32 (0,11-0,75)*
Kardiale Komplikationen	0,79 (0,51-1,19)	0,78 (0,51-1,18)	0,73 (0,47-1,12)
Pulmonale Komplikationen	0,72 (0,47-1,11)	0,72 (0,46-1,10)	0,67 (0,42-1,04)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	0,95 (0,66-1,39)	0,96 (0,66-1,40)	0,92 (0,63-1,35)
Leukopenie	1,27 (0,66-2,35)	1,27 (0,66-2,36)	1,20 (0,61-2,25)
Thrombozytopenie	0,99 (0,50-1,87)	0,99 (0,49-1,86)	0,90 (0,44-1,73)
Hämatologische Komplikationen	1,23 (0,77-1,92)	1,22 (0,76-1,91)	1,20 (0,75-1,91)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	1,83 (1,08-3,08)*	1,86 (1,09-3,13)*	1,80 (1,02-3,09)*
Vaskuläre Komplikationen	1,42 (0,88-2,24)	1,40 (0,87-2,22)	1,32 (0,81-2,10)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	1,24 (0,86-1,81)	1,26 (0,87-1,84)	1,22 (0,83-1,80)
Übelkeit/Erbrechen	1,19 (0,51-2,56)	1,18 (0,51- 2,56)	1,20 (0,51- 2,62)
Peritonitis	1,98 (0,85-4,46)	1,89 (0,80-4,28)	1,63 (0,67-3,76)
Pelvine Komplikationen	1,27 (0,73-2,14)	1,24 (0,71-2,09)	1,21 (0,68-2,08)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	0,93 (0,58-1,52)	0,93 (0,58-1,52)	0,96 (0,59-1,59)
Fieber	1,20 (0,84-1,72)	1,20 (0,83-1,73)	1,15 (0,79-1,67)
Gewichtsverlust	1,71 (1,17-2,53)*	1,71 (1,17-2,53)*	1,55 (1,05-2,31)*
Okuläre Komplikationen	1,60 (1,10-2,33)*	1,59 (1,08-2,32)*	1,57 (1,06-2,32)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 64: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Photosensibilität; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	2,97 (1,85-4,94)*	2,89 (1,79-4,90)*	2,68 (1,63-4,57)*
Makulopapulöses Exanthem	9,40 (5,87-15,42)*	9,30 (5,80-15,29)*	10,58 (6,35-18,25)*
Diskoides Exanthem	2,75 (1,54-5,29)*	2,70 (1,51-5,20)*	2,82 (1,51-5,76)*
Orale Ulzerationen	2,60 (1,64-4,24)*	2,58 (1,63-4,21)*	2,37 (1,46-3,96)*
Haarverlust	3,16 (1,99-4,97)*	3,41 (2,14-5,43)*	3,02 (1,84-4,94)*
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>			
Arthritis	2,56 (1,55-4,17)*	2,76 (1,66-4,52)*	2,47 (1,43-4,18)*
Gelenk-Schäden	1,82 (1,18-2,83)*	1,79 (1,16-2,80)*	1,61 (1,02-2,57)*
Myalgien	1,17 (0,76-1,82)	1,14 (0,74-1,78)	1,02 (0,64-1,62)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	1,64 (1,06-2,56)*	1,61 (1,04-2,52)*	1,34 (0,85-2,15)
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	2,20 (1,38-3,60)*	2,30 (1,43-3,82)*	1,95 (1,20-3,25)*
Desorientierung	2,39 (1,45-4,12)*	2,44 (1,47-4,22)*	2,46 (1,44-4,44)*
Depressivität	2,15 (1,37-3,36)*	2,23 (1,41-3,48)*	2,04 (1,25-3,27)*
Konvulsionen	2,49 (1,07-7,28)	2,55 (1,09-7,46)	2,82 (1,11-9,50)
Psychosen	1,75 (0,94-3,59)	1,75 (0,93-3,59)	1,61 (0,83-3,43)
Kopfschmerz	0,80 (0,20-5,34)	0,84 (0,21-5,60)	1,36 (0,23-25,71)
ZNS-Komplikationen	1,26 (0,77-2,13)	1,29 (0,77-2,26)	1,26 (0,73-2,26)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	0,90 (0,33-3,16)	0,85 (0,31-3,02)	0,70 (0,25-2,52)
Perikarditis	1,70 (0,72-5,01)	1,67 (0,70-4,94)	1,42 (0,59-4,23)
Kardiale Komplikationen	1,34 (0,82-2,26)	1,31 (0,80-2,22)	1,21 (0,72-2,11)
Pulmonale Komplikationen	1,26 (0,77-2,13)	1,24 (0,75-2,09)	1,06 (0,63-1,82)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	1,10 (0,71-1,69)	1,11 (0,71-1,72)	1,02 (0,63-1,61)
Leukopenie	1,53 (0,68-4,09)	1,54 (0,68-4,12)	1,29 (0,57-3,48)
Thrombozytopenie	3,47 (1,24-14,47)*	3,45 (1,23-14,39)*	2,72 (0,96-11,44)

Hämatologische Komplikationen	1,04 (0,61-1,87)	1,04 (0,60-1,86)	0,94 (0,54-1,73)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	1,23 (0,63-2,64)	1,28 (0,66-2,74)	0,91 (0,46-1,98)
Vaskuläre Komplikationen	1,00 (0,58-1,83)	1,01 (0,58-1,84)	0,79 (0,45-1,47)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	2,19 (1,43-3,38)*	2,28 (1,48-3,52)*	2,24 (1,43-3,54)*
Übelkeit/Erbrechen	0,67 (0,30-1,73)	0,68 (0,30-1,75)	0,58 (0,25-1,52)
Peritonitis	1,49 (0,50-6,38)	1,38 (0,46-5,95)	1,12 (0,37-4,85)
Pelvine Komplikationen	1,53 (0,77-3,39)	1,49 (0,75-3,31)	1,38 (0,67-3,23)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	2,77 (1,69-4,48)*	2,77 (1,69-4,49)*	2,63 (1,54-4,40)*
Fieber	1,64 (1,07-2,53)*	1,65 (1,07-2,54)*	1,38 (0,88-2,18)
Gewichtsverlust	1,67 (1,09-2,56)*	1,64 (1,07-2,53)*	1,57 (0,99-2,46)
Okuläre Komplikationen	1,87 (1,16-3,11)*	1,86 (1,14-3,12)*	1,80 (1,07-3,15)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 65: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit makulopapulösem Exanthem; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	4,08 (2,77-6,11)*	4,04 (2,74-6,06)*	3,99 (2,68-6,04)*
Photosensibilität	9,40 (5,87-15,42)*	9,31 (5,81-15,31)*	10,61 (6,36-18,32)*
Diskoides Exanthem	4,06 (2,50-6,92)*	4,02 (2,47-6,84)*	3,92 (2,40-6,70)*
Orale Ulzerationen	2,47 (1,72-3,57)*	2,47 (1,72-3,59)*	2,49 (1,71-3,62)*
Haarverlust	2,69 (1,81-4,02)*	2,92 (1,94-4,41)*	2,85 (1,87-4,36)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>			
Arthritis	2,66 (1,72-4,12)*	2,78 (1,79-4,34)*	2,52 (1,59-3,00)*
Gelenk-Schäden	1,56 (1,11-2,22)*	1,52 (1,07-2,16)*	1,39 (0,98-2,00)
Myalgien	1,35 (0,95-1,92)	1,30 (0,91-1,86)	1,22 (0,85-1,76)
<b>Renale Manifestation</b>			

Nephritis	2,07 (1,45-2,96)*	2,06 (1,44-2,95)*	1,98 (1,37-2,86)*
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	2,41 (1,67-3,54)*	2,42 (1,66-3,58)*	2,30 (1,58-3,40)*
Desorientierung	2,86 (1,91-4,36)*	2,84 (1,90-4,35)*	2,79 (1,85-4,29)*
Depressivität	2,14 (1,47-3,12)*	2,17 (1,49-3,18)*	1,99 (1,34-2,94)*
Konvulsionen	2,24 (1,18-4,62)*	2,30 (1,22-4,76)*	2,12 (1,11-4,40)*
Psychosen	2,25 (1,34-3,98)*	2,23 (1,32-3,94)*	2,08 (1,23-3,70)*
Kopfschmerz	<0,01 (0; ∞)	<0,01 (0; ∞)	<0,01 (0; ∞)
ZNS-Komplikationen	1,46 (0,96-2,25)	1,41 (0,92-2,18)	1,41 (0,92-2,21)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	0,94 (0,39-2,51)	0,90 (0,37-2,41)	0,85 (0,34-2,28)
Perikarditis	1,89 (0,93-4,25)	1,85 (0,91-4,16)	1,77 (0,87-4,01)
Kardiale Komplikationen	1,40 (0,96-2,11)	1,39 (0,94-2,10)	1,31 (0,88-1,99)
Pulmonale Komplikationen	1,25 (0,85-1,88)	1,24 (0,83-1,86)	1,11 (0,74-1,68)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	0,93 (0,65-1,33)	0,95 (0,66-1,36)	0,86 (0,59-1,25)
Leukopenie	0,68 (0,38-1,26)	0,68 (0,37-1,26)	0,63 (0,34-1,18)
Thrombozytopenie	1,29 (0,68-2,56)	1,29 (0,68-2,57)	1,27 (0,66-2,62)
Hämatologische Komplikationen	0,72 (0,47-1,12)	0,71 (0,46-1,10)	0,71 (0,46-1,11)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	1,43 (0,82-2,62)	1,45 (0,83-2,65)	1,24 (0,70-2,30)
Vaskuläre Komplikationen	1,39 (0,87-2,29)	1,36 (0,85-2,24)	1,47 (0,90-2,48)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	2,40 (1,70-3,42)*	2,47 (1,74-3,52)*	2,33 (1,63-3,35)*
Übelkeit/Erbrechen	0,92 (0,44-2,09)	0,91 (0,43-2,07)	0,89 (0,42-2,03)
Peritonitis	1,29 (0,53-3,64)	1,33 (0,55-3,73)	1,30 (0,53-3,65)
Pelvine Komplikationen	2,11 (1,78-4,01)*	2,01 (1,12-3,85)*	1,86 (1,03-3,57)*
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	2,15 (1,40-3,32)*	2,17 (1,40-3,34)*	2,03 (1,29-3,17)*
Fieber	2,26 (1,60-3,22)*	2,28 (1,61-3,25)*	2,07 (1,45-2,97)*
Gewichtsverlust	1,52 (1,08-2,15)*	1,53 (1,08-2,17)*	1,46 (1,02-2,09)*

Okuläre Komplikationen	1,70 (1,17-2,51)*	1,64 (1,13-2,44)*	1,56 (1,06-2,32)*
------------------------	-------------------	-------------------	-------------------

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 66: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit oralen Ulzerationen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	2,18 (1,58-3,03)*	2,16 (1,56-3,00)*	2,07 (1,48-2,90)*
Photosensibilität	2,47 (1,72-3,57)*	2,58 (1,62-4,20)*	2,37 (1,46-3,94)*
Makulopapulöses Exanthem	2,47 (1,72-3,57)*	2,47 (1,72-3,58)*	2,48 (1,71-3,62)*
Diskoides Exanthem	1,53 (1,06-2,20)*	1,52 (1,06-2,19)*	1,49 (1,03-2,16)*
Haarverlust	3,35 (2,17-5,30)*	3,41 (2,20-5,42)*	3,11 (1,98-5,01)*
<b>Muskoskelettale Manifestation</b>			
Arthritis	1,90 (1,22-3,03)*	2,00 (1,27-3,20)*	1,77 (1,17-2,86)*
Gelenk-Schäden	1,45 (1,05-2,00)*	1,46 (1,05-2,02)*	1,40 (1,00-1,95)*
Myalgien	1,42 (1,03-1,97)*	1,42 (1,03-1,97)*	1,38 (0,99-1,93)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	1,59 (1,15-2,19)*	1,57(1,14-2,17)*	1,47(1,06-2,06)*
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,74 (1,26-2,41)*	1,86 (1,33-2,61)*	1,71 (1,22-2,39)*
Desorientierung	1,83 (1,31-2,57)*	1,89 (1,35-2,67)*	1,94 (1,37-2,76)*
Depressivität	2,79 (1,88-4,18)*	2,87 (1,94-4,33)*	2,81 (1,88-4,29)*
Konvulsionen	2,05 (1,21-3,52)*	2,05 (1,21-3,53)*	2,10 (1,21-3,69)*
Psychosen	2,23 (1,45-3,48)*	2,27 (1,47-3,54)*	2,24 (1,43-3,56)*
Kopfschmerz	0,31 (0,05-1,24)	0,31 (0,05-1,25)	0,41 (0,06-1,81)
ZNS-Komplikationen	1,84 (1,26-2,69)*	1,88 (1,29-2,77)*	1,92 (1,30-2,84)*
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	1,53 (0,65-3,67)	1,53 (0,65-3,70)	1,70 (0,66-3,99)
Perikarditis	1,69 (0,93-3,14)	1,71 (0,94-3,18)	1,49 (0,80-2,79)
Kardiale Komplikationen	1,41 (0,99-2,02)	1,39 (0,97-2,00)	1,31 (0,91-1,90)
Pulmonale Komplikationen	1,51 (1,05-2,17)*	1,49 (1,04-2,15)*	1,51 (1,04-2,20)*

<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	1,40 (1,01-1,96)*	1,40 (1,01-1,96)*	1,38 (0,98-1,95)
Leukopenie	1,38 (0,77-2,48)	1,39 (0,78-2,50)	1,24 (0,68-2,25)
Thrombozytopenie	1,87 (1,05-3,39)*	1,85 (1,04-3,36)*	1,72 (0,95-3,19)
Hämatologische Komplikationen	1,55 (1,03-2,34)*	1,56 (1,03-2,36)*	1,52 (1,00-2,32)*
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	2,34 (1,41-3,96)*	1,42 (1,45-4,10)*	1,95 (1,15-3,36)*
Vaskuläre Komplikationen	1,93 (1,26-2,99)*	2,00 (1,30-3,10)*	1,81 (1,17-2,82)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	1,79 (1,29-2,49)*	1,83 (1,31-2,46)*	1,83 (1,31-2,58)*
Übelkeit/Erbrechen	0,78 (0,36-1,62)	0,80 (0,37-1,66)	0,81 (0,37-1,69)
Peritonitis	1,93 (0,86-4,50)	1,94 (0,86-4,55)	1,71 (0,76-4,04)
Pelvine Komplikationen	1,67 (1,03-2,74)*	1,71 (1,05-2,81)*	1,89 (1,14-3,18)*
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	2,65 (1,67-4,31)*	2,63 (1,66-4,29)*	2,55 (1,59-4,19)*
Fieber	2,52 (1,82-3,51)*	2,52 (1,82-3,50)*	2,50 (1,79-3,52)*
Gewichtsverlust	1,78 (1,28-2,48)*	1,75 (1,26-2,44)*	1,84 (1,31-2,59)*
Okuläre Komplikationen	2,01 (1,43-2,83)*	2,08 (1,47-2,94)*	2,01 (1,41-2,87)*

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 67: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Haarverlust; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	2,27 (1,50-3,49)*	2,41 (1,58-3,74)*	2,08 (1,35-3,27)*
Photosensibilität	3,16 (1,99-4,97)*	3,43 (2,14-5,45)*	2,99 (1,82-4,89)*
Makulopapulöses Exanthem	2,69 (1,81-4,02)*	2,93 (1,95-4,42)*	2,84 (1,86-4,35)*
Diskoides Exanthem	2,54 (1,52-4,45)*	2,69 (1,60-4,75)*	2,27 (1,34-4,03)*
Orale Ulzerationen	3,35 (2,17-5,30)*	3,08 (1,95-4,97)*	3,11 (1,98-5,01)*
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>			
Arthritis	4,54 (2,88-7,17)*	4,76 (2,98-7,81)*	4,09 (2,52-6,61)*

Gelenk-Schäden	1,46 (0,99-2,18)	1,59 (1,06-2,39)*	1,43 (0,94-2,19)
Myalgien	1,54 (1,03-2,33)*	1,68 (1,11-2,56)*	1,51 (0,99-2,35)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	1,87 (1,25-2,82)*	1,90 (1,27-2,89)*	1,87 (1,22-2,91)*
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,79 (1,19-2,74)*	2,09 (1,36-3,27)*	1,71 (1,11-2,68)*
Desorientierung	1,50 (0,98-2,32)	1,62 (1,05-2,53)*	1,75 (1,11-2,83)*
Depressivität	2,42 (1,60-3,66)*	2,49 (1,64-3,78)*	2,42 (1,57-3,73)*
Konvulsionen	1,68 (0,84-3,72)	1,60 (0,80-3,57)	1,37 (0,68-3,06)
Psychosen	1,96 (1,09-3,79)*	2,07(1,15-4,03)*	1,82(0,98-3,63)
Kopfschmerz	0,62 (0,17-2,90)	0,56 (0,15-2,64)	0,70 (0,16-4,84)
ZNS-Komplikationen	1,84 (1,11-3,17)*	2,06 (1,24-3,60)*	2,18 (1,26-4,00)*
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	0,70 (0,28-1,99)	0,76 (0,30-2,18)	0,81 (0,31-2,56)
Perikarditis	1,85 (0,82-4,95)	2,00 (0,88-5,39)	1,66 (0,73-4,49)
Kardiale Komplikationen	1,08 (0,70-1,71)	1,08 (0,70-1,71)	1,10 (0,70-1,79)
Pulmonale Komplikationen	1,13 (0,72-1,80)	1,15 (0,73-1,84)	1,09 (0,69-1,79)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	1,43 (0,96-2,13)	1,38 (0,92-2,06)	1,34 (0,88-2,04)
Leukopenie	1,67 (0,78-4,16)	1,69 (0,78-4,21)	1,44 (0,66-3,59)
Thrombozytopenie	2,57 (1,09-7,53)	2,57 (1,09-7,57)	2,16 (0,90-6,39)
Hämatologische Komplikationen	1,25 (0,75-2,17)	1,29 (0,77-2,26)	1,38 (0,80-2,50)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Raynaud-Phänomen	2,23 (1,10-5,16)*	2,30 (1,12-5,36)*	1,71 (0,83-4,01)
Vaskuläre Komplikationen	1,19 (0,70-2,09)	1,29 (0,76-2,29)	0,99 (0,58-1,77)
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	2,37 (1,60-3,52)*	2,39 (1,60-3,57)*	2,47 (1,63-3,77)*
Übelkeit/Erbrechen	0,91 (0,40-2,33)	0,95 (0,42-2,45)	0,97 (0,41-2,68)
Peritonitis	0,84 (0,35-2,34)	0,94 (0,38-2,68)	0,79 (0,32-2,26)
Pelvine Komplikationen	1,28 (0,70-2,52)	1,44 (0,78-2,85)	1,53 (0,78-3,29)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	3,84 (2,44-6,04)*	3,92 (2,48-6,21)*	4,17 (2,58-6,73)*
Fieber	2,37 (1,59-3,56)*	2,39 (1,60-3,60)*	2,38 (1,56-3,66)*

Gewichtsverlust	4,32 (2,88-6,59)*	4,44 (2,93-6,82)*	4,58 (2,97-7,18)*
Okuläre Komplikationen	1,24 (0,82-1,90)	1,38 (0,90-2,14)	1,21 (0,78-1,93)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

**Tabelle 68: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Faktoren für Krankheitsparameter der Studienkohorte mit Raynaud-Phänomen; Odds Ratios getrennt adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen**

Symptome	OR unadjustiert	OR adjustiert <sup>1</sup>	OR adjustiert <sup>2</sup>
<b>Mukokutane Manifestation</b>			
Schmetterlingserythem	2,00 (1,21-3,34)*	2,09 (1,26-3,50)*	1,74 (1,02-2,98)*
Photosensibilität	1,23 (0,63-2,64)	1,27 (0,65-2,73)	0,92 (0,46-2,00)
Makulopapulöses Exanthem	1,43 (0,82-2,62)	1,45 (0,83-2,65)	1,26 (0,71-2,34)
Diskoides Exanthem	1,83 (1,08-3,08)*	1,87 (1,09-3,13)*	1,78 (1,02-3,07)*
Orale Ulzerationen	2,34 (1,41-3,96)*	1,42 (1,45-4,10)*	1,95 (1,15-3,36)*
Haarverlust	2,23 (1,10-5,16)*	2,30 (1,12-5,36)*	1,71 (0,83-4,01)
<b>Muskoskeletale Manifestation</b>			
Arthritis	2,77 (1,20-8,08)*	2,61 (1,12-7,63)*	2,38 (1,00-7,05)
Gelenk-Schäden	1,49 (0,90-2,51)	1,50 (0,80-2,54)	1,45 (0,85-2,51)
Myalgien	1,30 (0,78-2,16)	1,34 (0,80-2,22)	1,28 (0,75-2,19)
<b>Renale Manifestation</b>			
Nephritis	0,99 (0,60-1,64)	1,02 (0,62-1,69)	0,91 (0,53-1,56)
<b>Neurologische Manifestation</b>			
Gedächtnisverlust	1,61 (0,98-2,66)	1,53 (0,92-2,56)	1,48 (0,88-2,51)
Desorientierung	1,67 (1,00-2,76)*	1,62 (0,97-2,69)	1,60 (0,94-2,72)
Depressivität	1,96 (1,04-4,03)*	1,90 (1,00-3,91)	1,92 (1,98-4,13)
Konvulsionen	2,01 (0,97-3,88)*	2,05 (0,99-3,97)*	1,92 (0,89-3,87)
Psychosen	4,46 (2,58-7,63)*	4,46 (2,58-7,65)*	4,42 (2,49-7,80)*
Kopfschmerz	0,86 (0,05-4,70)	0,86 (0,05-4,68)	1,08 (0,06-6,51)
ZNS-Komplikationen	1,35 (0,76-2,32)	1,34 (0,75-2,33)	1,53 (0,84-2,69)
<b>Kardiopulmonale Manifestation</b>			
Pleuritis	3,11 (1,08-7,85)*	3,19 (1,10-8,19)*	3,46 (1,15-9,32)*
Perikarditis	2,81 (1,30-5,68)*	2,82 (1,30-5,75)*	2,71 (1,18-5,77)*

Kardiale Komplikationen	1,00 (0,56-1,73)	1,04 (0,58-1,80)	0,96 (0,52-1,71)
Pulmonale Komplikationen	1,15 (0,65-1,97)	1,19 (0,67-2,05)	1,13 (0,62-2,00)
<b>Hämatologische Manifestation</b>			
Anämie	0,89 (0,53-1,50)	0,89 (0,53-1,50)	0,80 (0,47-1,38)
Leukopenie	3,16 (1,54-6,18)*	3,17 (1,54-6,24)*	3,68 (1,24-5,46)*
Thrombozytopenie	1,78 (0,78-3,69)	1,85 (0,81-3,86)	1,31 (0,52-2,93)
Hämatologische Komplikationen	1,67 (0,91-2,95)	1,69 (0,92-2,98)	1,73 (0,93-3,13)
<b>Vaskuläre Manifestation</b>			
Vaskuläre Komplikationen	2,45 (1,37-4,26)*	2,42 (1,35-4,24)*	2,27 (1,23-4,06)*
<b>Gastrointestinale Manifestation</b>			
Bauchschmerzen	1,34 (0,80-2,29)	1,29 (0,77-2,22)	1,20 (0,71-2,09)
Übelkeit/Erbrechen	1,16 (0,34 – 3,10)	1,12 (0,32-2,99)	1,18 (0,33-3,25)
Peritonitis	0,32 (0,02-1,53)	0,32 (0,02-1,57)	0,18 (0,01-1,04)
Pelvine Komplikationen	1,41 (0,67-2,74)	1,45 (0,68-2,83)	1,50 (0,69-3,02)
<b>Konstitutionelle Manifestation</b>			
Fatigue	2,88 (1,24-8,39)*	2,94 (1,27-8,57)*	3,11 (1,30-9,30)*
Fieber	2,37 (1,40-4,13)*	2,50 (1,42-4,20)*	2,16 (1,24-3,85)*
Gewichtsverlust	1,07 (0,65-1,81)	1,12 (0,67-1,89)	1,29 (0,75-2,27)
Okuläre Komplikationen	1,23 (0,73-2,05)	1,23 (0,72-2,06)	1,07 (0,60-1,84)

OR= Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenz-Intervall;

<sup>1</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter;

<sup>2</sup>adjustiert wird für die Kontrollvariablen Geschlecht und Krankheitsdauer;

\*p-Wert < 0,05

# Cutaneous and systemic lupus erythematosus in Nicaragua - A cross-sectional study

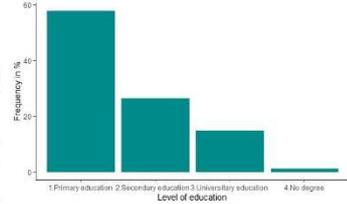
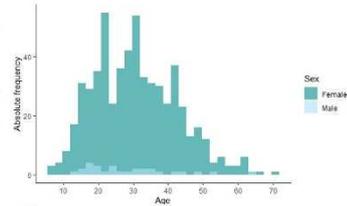
Jennifer Rodak<sup>1</sup>, Adrian Loerbroks<sup>2</sup>, Johana Patricia Blandón Argeñal<sup>3</sup>, Ralph Brinks<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medical Research School, Faculty of Medicine, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany;  
<sup>2</sup>Institute of Occupational, Social and Environmental Medicine, Centre for Health and Society, Faculty of Medicine, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany;  
<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-LEÓN), León, Nicaragua;  
<sup>4</sup>Chair for Medical Biometry and Epidemiology, Faculty of Health/School of Medicine, Witten/Herdecke University, Witten, Germany

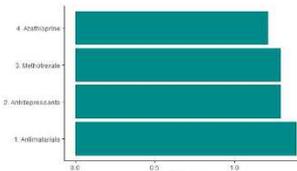
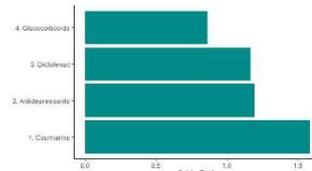
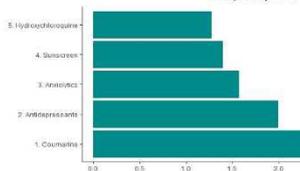
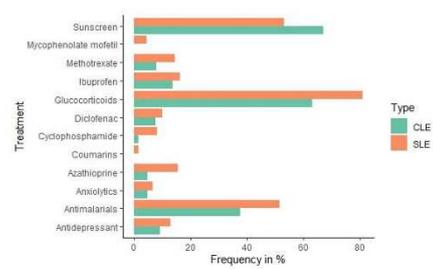
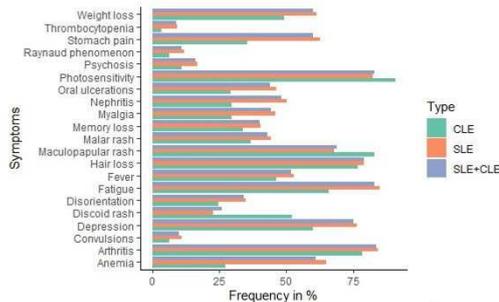


**Background:** Epidemiological data on systemic lupus erythematosus is not recorded in 79.8% of countries worldwide. (1)

**Objective:** We sought to examine – for the first time – the clinical manifestations of cutaneous (CLE) and systemic lupus erythematosus (SLE) among patients in Nicaragua as well as socioeconomic correlates and medical care of CLE and SLE can be made.



**Methods:** 646 patients with CLE or SLE treated by the FLESNIC Foundation in Nicaragua from January 2004 to March 2018 were included in the cross-sectional study. A questionnaire was completed at entry. Logistic regression adjusting for age, sex and duration of disease were used. FLESNIC acts as a non-profit organisation working in the health sector. Patients are recruited in a variety of ways, such as referrals from specialists, recommendations from patients, through personal exchanges or social networks, through FLESNIC's official website, or through fundraising activities. Patients usually register with FLESNIC through the official website flesnic.com after receiving a diagnosis from a specialist.



**Results:** Of the 646 patients, 89.8% have SLE. The higher the income (OR 1.39; 95% CI: 1.17-1.68), the more likely physician visits occur. If patients live rural (OR 0.74; 95% CI: 0.58-0.95) or below the poverty line (OR 0.56; 95% CI 0.38-0.81), physician visits are less frequent. Patients with high education are more likely to take hydroxychloroquine (OR 1.27; 95% CI: 1.01-1.60), coumarins (OR 2.43; 95% CI: 1.10-5.64), antidepressants (OR 1.99; 95% CI: 1.45-2.75), and anxiolytics (OR 1.57; 95% CI: 1.04-2.37). They are also more likely to use sunscreen (OR 1.39; 95% CI: 1.11-1.76). The odds of memory loss (OR 4.66; 95% CI=1.22-24.26) and disorientation (OR 10.6; 95% CI: 1.78-209.28) is increased in CLE patients living below the poverty line. Fatigue is more common in patients with academic education and SLE (OR 3.19; 95% CI: 1.26-10.78).

**Conclusion:** We can demonstrate that a higher socioeconomic position has an influence on medical care of SLE and CLE. Inverse correlations are shown between socioeconomic position and cutaneous manifestations. Cutaneous and psychiatric symptoms are related. However, an association between socioeconomic position and psychiatric symptoms is not demonstrated.



**Acknowledgements:**

We are grateful to Dr. Johana Patricia Blandón Argeñal (Foundation of systemic lupus erythematosus in Nicaragua, FLESNIC, Department of Internal Medicine, UNAN, León) for her longterm dedication for patients with lupus and her shared experience.

(1) Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3):351-356. doi: 10.1136/ard-2022-223035. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36241363; PMCID: PMC933168.  
(2) The World Factbook. 2021. Washington, DC: Central Intelligence Agency. 2021. <https://www.cia.gov/the-world-factbook/about/archives/2022/>

## **Danksagung**

Zuallererst möchte ich Dr. Johana Patricia Blandón Argeñal und ihrem Team meine tiefste Dankbarkeit aussprechen. Ihre Hingabe und Beharrlichkeit im Dienste der Lupus-Patient\*innen haben mich zutiefst beeindruckt. Die Gründung der Organisation im Jahr 2003 und ihr fortwährendes Engagement und Durchhaltevermögen bis zum heutigen Tage haben mich inspiriert und meinen Respekt für ihre Arbeit gestärkt.

Prof. Ralph Brinks verdient meinen aufrichtigen Dank. Er hat mich stets mit seiner unkomplizierten Art und Hilfsbereitschaft motiviert, weiterzumachen, auch wenn die Wege manchmal steinig waren. Ohne seine Unterstützung wäre dieses Projekt nicht auf die Höhe gelangt, die es heute erreicht hat. Sein Blickwinkel und seine Expertise haben diesem Projekt eine solide Grundlage verliehen.

Großen Dank an Prof. Adrian Loerbroks für das Teilen seiner langjährigen Erfahrung und seine Hilfestellungen, die er mit einer Geschwindigkeit zur Verfügung gestellt hat, die rekordverdächtig ist.

Meiner Familie möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen. Euer unerschütterlicher Glaube an mich und eure ständige Ermutigung, über den Tellerrand hinauszuschauen, haben mir den Mut gegeben, meine Grenzen zu überschreiten. Ohne die Abenteuerlust meiner Eltern hätte ich mich im letzten Studienjahr nicht nach Nicaragua getraut.

Bene, deine bedingungslose Unterstützung und deine tatkräftige Hilfe haben mich durch die dunkelsten Zeiten getragen. Ohne Dich stünde ich nicht an diesem Punkt, den ich heute erreicht habe.

Unvergessen auch meine vielen Wegbegleiter\*innen, die bezeugen können, dass Nicaragua die tollsten Sonnenuntergänge hat: Sina, Marcos, Sonja, Jorge, Janna, Juan Carlos, Belén, Eric, Micky, Marlene, Christina, Edwin, Lilly, Melissa, Lisa, Lea, Johanna, Charlotte, Kata und noch viele mehr. Danke, dass ihr alle Teil dieser Reise wart und seid. Eure Freundschaft und eure örtliche Unterstützung in diesem wunderbaren Land haben diese Dissertation erst möglich gemacht und das Leben der Lupus-Patient\*innen wissenschaftlich sichtbar gemacht.