

Aus der Klinik und dem Funktionsbereich für Rheumatologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Distler

**EXPERD: Expectations in Rheumatic Diseases –
eine Explorativstudie zur Untersuchung der Einflüsse psychologischer
Grundeinstellungen wie Optimismus und Pessimismus auf das
Therapieansprechen im Kontext rheumatischer Erkrankungen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ayşe Erdemli

2026

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

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

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Ulrich Germing

Zusammenfassung

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen können inzwischen vielfältig behandelt werden. Biologika und Target-spezifische Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs können nicht nur die Symptome der rheumatischen Erkrankungen lindern, sie greifen gezielt in den Krankheitsprozess ein und verlangsamen oder stoppen die zugrunde liegende Entzündungsreaktion, die zur Gelenkzerstörung und Behinderung führen kann [1]. Allerdings ist das Therapieansprechen bei betroffenen PatientInnen heterogen [2]. In vielen anderen Bereichen der Medizin wurde bereits gezeigt, dass Erwartungen und psychologische Faktoren von Betroffenen sich auf die Wirksamkeit der bevorstehenden Behandlung auswirken können [3, 4]. Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss dieser unterschiedlichen psychologischen Grundeinstellungen auf das Therapieansprechen im Kontext rheumatischer Erkrankungen zu untersuchen.

In die prospektive Kohortenstudie schlossen wir 149 PatientInnen mit unterschiedlichen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (Rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus Erythematoses, Vaskuliden, Spondyloarthritis und Myositiden) ein. Weitere Einschlusskriterien waren das Alter ≥ 18 Jahren sowie die längerfristige Anbindung an die Poliklinik für Rheumatologie des Universitätsklinikums Düsseldorf. Nach der Baseline-Erhebung gab es zwei weitere Follow-up-Erhebungen nach sechs und zwölf Monaten. Zu den drei Zeitpunkten wurden der Optimismus und Pessimismus, die Progredienzangst und die Neigung zu Depressivität oder Angstsymptomen der PatientInnen sowie die Endpunkte Krankheitsaktivität, CRP-Wert im Serum, Anzahl an Medikamenten und Remissionsstatus erhoben. Mittels linearer und logistischer Regressionsmodelle wurden konkrete Zusammenhänge zwischen den oben genannten Baseline-Grundeinstellungen und der späteren Krankheitsaktivität untersucht.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Ausprägung der psychologischen Faktoren Optimismus, Pessimismus, Progredienzangst, Depressivität und Angstsymptome zwischen den Hauptdiagnosen ähnlich und homogen verteilt waren. Unsere Kohorte zeigte einen deutlich höheren Optimismus als Pessimismus ($p < 0,0001$). Ein höherer Optimismus zu Baseline geht mit einer niedrigeren Krankheitsaktivität nach sechs Monaten einher ($p = 0,03$). Weiterhin zeigte sich, dass PatientInnen mit ausgeprägten depressiven Symptomen zu Baseline, eine höhere Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten aufweisen ($p = 0,3$ (T1); $p = 0,5$ (T2)). Wir konnten zudem einen positiven Zusammenhang zwischen Optimismus und Remission nach 6 Monaten mit einer Odds Ratio (OR) von 1,18 ($p = 0,05$) feststellen. Der Pessimismus-Score erzielte eine OR von 1,0 nach sechs Monaten ($p = 0,9$). Beim CRP-Wert sehen wir ebenfalls, dass ein hohes Maß an Optimismus zu Baseline einen tendenziell niedrigeren CRP-Wert zwölf Monate nach Ersterhebung zur Folge hatte ($p = 0,6$).

Unsere Studie zeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen Optimismus und Krankheitsaktivität in Folgekonsultationen gibt. Für den Pessimismus ermittelten wir keine eindeutige Korrelation, was daran liegen könnte, dass der Pessimismus in unserer Kohorte deutlich weniger ausgeprägt war (Mittelwerte: Optimismus 8,5 (2,42), Pessimismus 4,2 (2,59) von jeweils 12 erreichbaren Punkten). In unserer Kohorte lag die Krankheitsdauer im Mittel bei 12,6 Jahren, was möglicherweise die niedrige durchschnittliche Krankheitsaktivität von 1,6/10 Punkten erklärt und auf eine bereits erreichte Krankheitskontrolle hindeutet.

Abstract

Inflammatory rheumatic diseases can now be treated in a variety of ways. Biologicals and target-specific disease-modifying anti-rheumatic drugs can not only specifically alleviate the symptoms of rheumatic diseases, but they also intervene in the disease process and slow down or stop the underlying inflammatory reaction, which can lead to joint destruction and disability [1]. However, the response to therapy in patients is heterogenous [2]. It has already been shown in many other areas of medicine that the expectations and psychological factors of patients in advance can have an impact on the outcome of the upcoming treatment [3, 4]. The aim of this study is to investigate the influence of different psychological factors on treatment response in the context of rheumatic diseases.

We included 149 patients with different rheumatic diagnoses (rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, vasculitis, spondylarthritis and myositis) in the prospective cohort study. Additional inclusion criteria comprised age ≥ 18 years and established long-term care at the outpatient rheumatology clinic of the University Hospital Düsseldorf. After the baseline survey, there were two further follow-up surveys after six and twelve months. At the three time points, the patients' level of optimism and pessimism, fear of disease progression and tendency to depression and anxiety as well as the endpoints disease activity, serum CRP level, number of medications and remission status were assessed. The statistical analysis was carried out using linear and logistic regression models to investigate specific correlations between baseline optimism, pessimism and other factors and subsequent disease activity.

The results of our study show that the assessed dispositional variables (optimism, pessimism) and affective variables (fear of progression, depressiveness and anxiety symptoms) were similarly and homogenously distributed between the main diagnoses. Our cohort showed significantly higher optimism than pessimism ($p < 0.0001$). Higher optimism at baseline was associated with lower disease activity six months later ($p = 0.03$). Furthermore, we found that patients with pronounced depressive symptoms at baseline had higher disease activity at later time points ($p = 0.3$ (T1); $p = 0.5$ (T2)). We also found a positive association between optimism and remission six months later with an odds ratio of 1.18 ($p = 0.05$). The pessimism score achieved an OR of 1.0 after six months in relation to the remission status ($p = 0.9$). For the CRP value, we also see that a high level of optimism at baseline tended to result in a lower CRP value twelve months after the initial survey ($p = 0.6$).

Our study shows that there is a correlation between optimism and disease activity in follow-up consultations. We did not find clear correlation for pessimism, which could be because pessimism was significantly less pronounced in our cohort (mean values: optimism 8.5 (2.42), pessimism 4.2 (2.59) out of 12 achievable points in each case). In our cohort, the average duration of disease was 12.6 years, which accounts for the low mean disease activity score of 1.6/10, reflecting stable disease control.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung	IIM	Idiopathische inflammatorische Myopathien
ACPA	Antikörper gegen zyklisch citrullinierte Peptide	IL	Interleukin
ACR	American College of Rheumatology	KM	Kontrastmittel
AK	Antikörper	LOT-R	Life Orientation Test (revised)
ANA	Antinukleäre Antikörper	MCS	Mental Component Summary
ANCA	Anti-Neutrophile zytoplasmatische Antikörper	MMF	Mycophenolat-mofetil
axSpA	Axiale Spondyloarthritis	MPA	Mikroskopische Polyangiitis
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Funktional Index	MTX	Methotrexat
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index	NSAR	Nicht-steroidale Anti-rheumatic Drugs
bDMARD	Biological disease-modifying anti-rheumatic drug	NRS	Numerische Rating Scala
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit	PCS	Physical Component Summary
BVAS	Birmingham Vasculitis Activity Score	PDI	Pain Disability Index
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	PMR	Polymyalgia rheumatica
CHCC	Chapel Hill Consensus Conference	PM	Polymyositis
CRP	C-reaktives Protein	PsA	Psoriasisarthritis
csDMARD	Konventionelle synthetische DMARDs	RA	Rheumatoide Arthritis
DAS-28	Disease Activity Score 28	RAID	Rheumatoid Arthritis Impact of Disease
DM	Dermatomyositis	RADAI	Rheumatoid Arthritis Disease Activity Score
DMARD	Disease-modifying Anti-Rheumatic Drug	RF	Rheumafaktor
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders	RPGN	Rapid-progressive Glomerulonephritis
eGPA	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis	RZA	Riesenzellarteriitis
FFbH	Funktionsfragebogen Hannover	SDI	SLICC-ACR-Damage Index
FKDS	Farbkodierte Dopplersonographie	SLICC	Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics
FoP	Fear of Progression	SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
FSS	Fatigue Severity Scale		
GC	Glucocorticoid		
HRQoL	Health-related Quality of Life		

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Überblick über die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen	1
1.1.1	Rheumatoide Arthritis	1
1.1.2	Systemischer Lupus Erythematoses.....	2
1.1.3	Spondyloarthritis	3
1.1.4	Vaskulitiden	5
1.1.5	Myositiden	8
1.2	Krankheitsbezogene Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren	9
1.2.1	Optimismus und Pessimismus	9
1.2.2	Progredienzangst	10
1.2.3	Depressivität und Generalisierte Angst	11
1.2.4	Fatigue im Rahmen chronischer Erkrankungen.....	12
1.3	Bedeutung einer erhöhten Krankheitsaktivität und Auswirkungen dieser für PatientInnen rheumatischer Erkrankungen	14
1.4	Ziele der Arbeit	14
2	Material und Methoden	16
2.1	Studiendesign.....	16
2.2	PatientInnenkollektiv	17
2.3	Datenerhebung	19
2.3.1	EXPERD-Fragebogen	19
2.3.2	Funktionsfragebogen Hannover.....	24
2.3.3	Fatigue Severity Scale	24
2.3.4	Short Form 12 – Health Survey.....	25
2.3.5	Standarddokumentation der Ambulanz	25
2.3.6	Krankheitsspezifische Fragebögen	26
2.3.7	Ärztliche Dokumentation während des PatientInnengesprächs	29
2.4	Weitere Marker der Krankheitsaktivität	29
2.4.1	C-reaktives Protein als Entzündungsparameter im Serum	29
2.4.2	Anzahl und Dosierung der Medikation	30
2.5	Statistische Datenanalyse	30
2.6	Ethikvotum	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Demographie des PatientInnenkollektivs	32
3.2	Krankheitsaktivität des PatientInnenkollektivs im zeitlichen Verlauf	34
3.3	Psychologische Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren der PatientInnen zu Baseline	35
3.4	Unterschiede zwischen den Krankheitsentitäten.....	36
3.5	Einfluss der Baseline-Grundeinstellungen auf die Krankheitsaktivität .	41
3.5.1	Optimismus und Pessimismus	41
3.5.2	Progredienzangst	48
3.5.3	Depressivität und Angstsymptome	48
3.6	Einfluss der Baseline-Grundeinstellungen auf den Remissionsstatus .	50
4	Diskussion	52

4.1	Therapieziele rheumatischer Erkrankungen und die Rolle psychologischer Faktoren.....	52
4.1.1	Optimismus und Pessimismus.....	53
4.1.2	Progredienzangst.....	55
4.2	Rolle psychischer Komorbiditäten	56
4.2.1	Depression und Angststörung	56
4.2.2	Fatigue	58
4.3	Haupterkenntnisse und Schlussfolgerungen.....	59
4.4	Limitationen	60
4.5	Ausblick	61
5	Literatur- und Quellenverzeichnis	62
6	Anhang	70
6.1	EXPERD-Fragebogenset.....	70

1 Einleitung

1.1 Überblick über die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

1.1.1 Rheumatoide Arthritis

Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung, welche vor allem die kleinen und mittel-großen Gelenke betrifft [5]. Im weiteren Krankheitsverlauf können extraartikuläre Manifestationen wie eine pulmonale, kardiale oder vaskuläre Beteiligung auftreten, die vor allem mit schweren und persistierend hochaktiven Verlaufsformen assoziiert sind. Die Erkrankung verläuft typischerweise in Schüben und das Ausmaß der betroffenen Organsysteme und Gelenke ist variabel und individuell unterschiedlich [6]. Pathogenetisch liegen der RA Autoimmunprozesse mit Beteiligung verschiedener Zytokine zu Grunde, die langfristig eine Destruktion der Gelenke nach sich ziehen [6, 7]. Mit einer variierenden Prävalenz von 0,4 – 1,3% in der Bevölkerung ist die RA die häufigste aus dem Formenkreis der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen [1]. Hierbei ist das weibliche Geschlecht bis zu zwei Mal häufiger betroffen [1]. Weitere Risikofaktoren für die Entstehung und den Progress einer RA sind neben der genetischen Prädisposition das Rauchen, Veränderungen des Mikrobioms der Mundflora, des Gastrointestinal- und Respirationstraktes und UV-Exposition [1, 6, 8].

Die Diagnostik der RA erfolgt primär klinisch und kann unter Hinzunahme der ACR/EULAR-Klassifikationskriterien aus dem Jahr 2010 erhärtet werden [9]. Wichtige Kriterien sind das Vorhandensein von geschwollenen und/oder schmerzhaften kleinen und/oder (mittel-)großen Gelenken, positive serologische Marker wie der Rheumafaktor (RF) und noch spezifischerer Antikörper gegen zyklisch citrullinierte Peptide (ACPA), erhöhte Entzündungsparameter im Blutserum wie das C-reaktive Protein (CRP) und eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) [1]. Außerdem spielt auch die Symptombdauer des am längsten betroffenen Gelenkes eine Rolle. Eine Symptombdauer von länger als sechs Wochen gilt als Richtwert. Trotz der genannten serologischen Parameter sollte nicht unerwähnt bleiben, dass es auch seronegative Formen der RA gibt, was die korrekte Diagnostik erheblich erschwert und eine schlechtere Versorgung der seronegativen PatientInnen bedingen kann [10]. Neben der Labordiagnostik ist auch die apparative Diagnostik bei Gelenkbeschwerden wie etwa Ergüssen, Entzündungen und Tendosynovitiden indiziert. Hier kommen standardmäßig die Arthrosonografie [11] und das konventionelle Röntgen beider Hände und Füße in zwei Ebenen zum Einsatz [12]. Eine Kontrastmittel-gestützte Magnetresonanztomographie

(MRT-) Aufnahme kann ebenfalls bei bestimmten Fragestellungen in der Frühdiagnostik eingesetzt und für prognostische Zwecke genutzt werden [13].

In der Therapie der RA hat es in den vergangenen Jahrzehnten erhebliche Fortschritte gegeben [14]. Neben der im akuten Schub symptomlindernden, medikamentösen Therapie mittels Glucocorticoiden (GC) und nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) haben die Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) an Bedeutung gewonnen, weil sie neben der Remissionserhaltung auch den Progress der Gelenkdestruktion verlangsamen oder sogar stoppen können [15]. Als klassische Substanz ist das Methotrexat (MTX) als Vertreter der conventional synthetic DMARDs (csDMARDs) zu nennen. Vertreter der biological DMARDs (bDMARDs) richten sich beispielsweise gegen den Tumornekrosefaktor alpha (TNF-alpha) oder CD-20, einem Antigen, welches primär von entzündungsaktivierenden Immunzellen exprimiert wird. Weitere wichtige Targets der DMARDs sind das Interleukin-6 (IL-6) und die Janus-Kinasen [8, 9]. Als wichtiges Therapiekonzept gilt außerdem der frühe Beginn des DMARD-Einsatzes und der langfristige Einsatz zum Remissionserhalt [16].

1.1.2 Systemischer Lupus Erythematoses

Der systemische Lupus Erythematoses (SLE) ist eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung und wird zu der Gruppe der Kollagenosen gezählt. Die klinische Symptomatik des SLE ist sehr variabel. Haut, Gelenke, Nieren und das zentrale Nervensystem sind die häufigsten Manifestationsorte [17]. Als typische kutane Manifestation ist beim SLE das sogenannte „Schmetterlingserythem“ im Gesicht zu nennen. Charakteristisch ist ein schubförmiger Verlauf, wobei der akute Schub oft von Allgemeinsymptomen wie Fieber, Müdigkeit und Gewichtsverlust begleitet wird. Die Ätiologie des SLE ist nicht abschließend geklärt. Diskutiert wird eine multifaktorielle Genese, in der genetische Veränderungen, Umweltfaktoren, hormonelle Einflüsse und eine gestörte Immunregulation involviert sind [18, 19]. Frauen im gebärfähigen Alter sind bis zu neun Mal häufiger betroffen als Männer [17, 20].

Die Diagnosestellung erfolgt primär klinisch. Liegt anhand typischer Symptome der Verdacht auf einen SLE nahe, sollte der Antinukleäre Antikörper (ANA)-Titer im Blut bestimmt werden. Weitere spezifischere Marker stellen die Anti-dsDNA- und anti-Sm-AK dar [17]. Häufig liegen im Differenzialblutbild diverse Zytopenien und im Blutserum eine Erniedrigung der Komplementfaktoren C3 und C4 vor. Möglich ist auch eine Coombs-positive, autoimmun-hämolytische Anämie. Die Klassifikationskriterien nach ACR/EULAR aus dem Jahr 2019 können die Diagnose des SLE unterstützen. Hierbei

ist ein ANA-Titer $\geq 1:80$ das obligatorische Eintrittskriterium. Im Alltag hat dieser Wert eine Sensitivität von 98%. Weitere dermatologische und systemische Manifestationen werden zusätzlich erfasst [21].

In der Therapie des SLE ist immer ein Antimalariamittel indiziert, sofern keine absolute Kontraindikation vorliegt. Ein typischer Vertreter ist das Hydroxychloroquin, welchem man schublimitierende und remissionserhaltende Effekte zuschreibt [17]. Bei leichten Schüben kommen zusätzlich NSAR zum Einsatz. Bei schwerwiegenden Schüben mit Organbeteiligung auch GC, bis man den Schub ausreichend kontrolliert hat. Eine GC-Stoßtherapie ist beispielsweise bei einer schweren Lupus-Nephritis indiziert [22]. Topische GC haben ebenfalls ihren Stellenwert bei ausgeprägten kutanen Manifestationen [23]. Neben Antimalariamitteln können weitere systemische Immunmodulatoren und Immunsuppressiva wie Azathioprin, Mycophenolatmofetil (MMF), Calcineurin-Inhibitoren und die Biologika Anifrolumab oder Belimumab eingesetzt werden [22]. Neben der medikamentösen Therapie ist zur Schubfrequenzminimierung ein ausreichender Sonnenschutz mit einem Lichtschutzfaktor von mindestens 50 und das Meiden von Sonnenexposition von Bedeutung, da auch UV-Strahlung einen SLE-Schub begünstigen kann [24]. Eine weitere Säule in der Therapie stellt die Supplementierung von Vitamin D dar. Ein Vitamin-D-Mangel bei SLE-PatientInnen ist häufig und wird mit einer höheren Krankheitsaktivität und verstärkter Fatigue in Zusammenhang gebracht [25]. Gleichzeitig dient die Vitamin-D-Supplementierung der Osteoporoseprophylaxe, da das Risiko für eine Osteoporose durch das Meiden von Sonnenlicht und durch die GC-Einnahme erhöht ist.

1.1.3 Spondyloarthritiden

Unter dem Begriff Spondyloarthritiden werden mehrere Erkrankungen zusammengefasst, die durch entzündliche Veränderungen der Gelenke und Bänder der Wirbelsäule gekennzeichnet sind. Zu den häufigsten Formen zählen die axiale Spondyloarthritis (axSpA), die Psoriasisarthritis (PsA), die reaktive Arthritis, sowie Arthritiden, die mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert sind. Die axSpA wird dabei in die radiografische Form (raxSpA) und die nicht-radiografische Form (nr-axSpA) unterteilt. In unserer Studienkohorte sind vor allem PatientInnen mit raxSpA sowie PsA vertreten, weswegen im Folgenden primär auf diese Formen Bezug genommen wird.

1.1.3.1 Axiale Spondyloarthritis

Die radiographische axSpA, ehemals Morbus Bechterew, ist das fortgeschrittene Stadium der Erkrankung mit sichtbaren Veränderungen der Gelenke in der konventionellen Röntgenaufnahme. Dem gegenüber steht die nicht-radiographische Spondyloarthritis, bei der die Beschwerden der Entzündung der Wirbelsäule zwar vorhanden, aber kein Korrelat im Röntgenbild zu detektieren ist [26]. Gerade dieses Anfangsstadium erschwert die Diagnosestellung, weshalb viele PatientInnen erst bis zu 13 Jahre nach erstmaligem Auftreten von Symptomen korrekt diagnostiziert und therapiert werden [27]. In diesen Fällen kann eine MRT-Aufnahme der Sakroiliakgelenke wegweisend sein, da hier insbesondere die entzündlichen Veränderungen der Sakroiliitis früher erkennbar sind [26]. Neben den schubförmig verlaufenden, chronischen Rückenschmerzen und einer oft ausgeprägten Morgensteifigkeit, kann es bei der axSpA auch zu entzündlichen Enthesiopathien, stammnahen und asymmetrischen Arthritiden der großen Gelenke und einer anterioren Uveitis kommen [28], wovon bis zu 50% der axSpA-PatientInnen betroffen sind [29]. Die Prävalenz der axSpA liegt in Deutschland bei 0,5 – 1% und Männer sind bis zu drei Mal häufiger betroffen als Frauen [30].

Neben der oben genannten Bildgebung nimmt in der Diagnostik der axSpA die körperliche Untersuchung eine zentrale Rolle ein. Typisch ist die verringerte Beweglichkeit der Brust- und Lendenwirbelsäule, erfasst mit einem verminderten Ott- und Schober-Maß. Um die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer axSpA weiter zu erhärten, kann man das sogenannte HLA-B27-Antigen bestimmen, welches bei bis zu 90% der axSpA-PatientInnen positiv ausfällt [31]. Ein Nicht-Vorhandensein schließt die Erkrankung jedoch nicht aus. Auch gesunde Menschen tragen in etwa 10% das Allel. So entwickeln gerade einmal 1-2% der HLA-B27-positiven Menschen eine axSpA [27].

Die Therapie der axSpA fundiert auf zwei Säulen: der medikamentösen sowie der physikalischen Therapie. In der medikamentösen Therapie kommen auch bei der axSpA NSAR zur Schmerzlinderung zum Einsatz. Bei unzureichender Kontrolle mit konventionellen Therapiemaßnahmen (NSAR und physikalischer Therapie) kann eine Krankheitskontrolle mit bDMARDs erreicht werden. Hier sind vor allem TNF-alpha-Inhibitoren das Mittel der Wahl. Kann hierunter keine ausreichende Remission erreicht werden, werden bDMARDs, die gegen das IL-17 gerichtet sind, oder JAK-Inhibitoren eingesetzt [32]. Die physikalische Therapie der axSpA umfasst die Krankengymnastik, Kälte- und Wärmeanwendungen, Balneotherapie, Massagen und vieles mehr. Zahlreiche Studien sprechen dafür, dass diese Therapien einen positiven Effekt auf

den chronischen Schmerz bei der axSpA haben und gleichzeitig die Mobilität der PatientInnen erhalten bzw. verbessern können [33-35].

1.1.3.2 Psoriasisarthritis

Die PsA als weitere Form der Spondyloarthritiden bezeichnet das Auftreten von RF- & ACPA-negative Arthritiden der kleinen Gelenke bei gleichzeitigem Psoriasisbefall der Haut und psoriatischen Nagelveränderungen. Bei etwa 30% der Psoriasis-PatientInnen tritt die PsA gleichzeitig oder im weiteren Krankheitsverlauf auf [36]. Die Arthritiden bei der PsA können sowohl peripher als auch axial im Bereich der Wirbelsäule auftreten. Weitere typische Manifestationen stellen die Enthesitis, Uveitis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen dar [37]. Auch bei der axialen PsA ist eine Assoziation zum HLA-B27-Allel vorhanden. Dennoch ist die Diagnosestellung aufgrund der mannigfaltigen Ausprägung der Symptome erschwert. Hinzu kommt, dass sich die Gelenkbeschwerden bis zu zehn Jahre später manifestieren als die Hautbeteiligung und die Erkrankung häufig bis zu fünf Jahre lang wie eine reine Psoriasis therapiert wird [38]. Wegweisend für die Diagnostik können neben der Klinik und der Bildgebung als Röntgen- oder MRT-Aufnahme die CASPAR-Klassifikationskriterien sein. Diese enthalten als Hauptkriterium die Schmerzhaftigkeit, Schwellung und entzündlichen Veränderungen von einem oder mehreren Gelenken. Als Nebenkriterien sind die akut oder in der Vergangenheit vorhandene Schuppenflechte, die positive Familienanamnese einer Psoriasis, das Nichtvorhandensein von RF und ACPA, die Daktylitis sowie der Nachweis von typischen Veränderungen in der Bildgebung definiert [39].

Ähnlich der axSpA nehmen in der Therapie der PsA die TNF-alpha-Inhibitoren eine zentrale Rolle ein. Neuere therapeutische Ansatzpunkte stellen aber auch die IL-23- und IL-17-inhibierenden Biologika sowie JAK-Inhibitoren dar. Zur symptomatischen Therapie sind zusätzlich NSAR empfohlen.

1.1.4 Vaskulitiden

Unter dem Begriff der Vaskulitiden fasst man ebenfalls eine Reihe von chronisch-entzündlichen Erkrankungen zusammen, bei denen primär Blutgefäße von unterschiedlichem Kaliber im Körper entzündet sind [40]. Auch die bekannte Nomenklatur, die in der Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) 2012 festgelegt wurde, bezieht sich auf die Größe der Blutgefäße, die überwiegend betroffen sind: unter den Vaskulitiden der großen Gefäße fallen beispielsweise die Riesenzellarteriitis (RZA) und die Takayasu-Arteriitis. In der Gruppe der Vaskulitiden der mittelgroßen

Gefäße ist die Polyarteriitis nodosa zu nennen und bei den Vaskulitiden der kleinen Gefäße die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (eGPA) und die mikroskopische Polyangiitis (MPA). In dieser letzten Kategorie ist zudem häufig eine Anti-Neutrophile Cytoplasmatische Antikörper (ANCA)-Positivität zu verzeichnen.

Weitere Vaskulitisformen wie die Behcet-Erkrankung werden unter Vaskulitiden variabler Gefäßgrößen zusammengefasst. Wieder andere Vaskulisentitäten können zum Beispiel nur einzelne Organe betreffen oder im Rahmen anderer Systemerkrankungen (SLE, RA) auftreten. Andere sekundäre Vaskulitisformen manifestieren sich unter anderem im Kontext von Medikamentenreaktionen oder Virushepatitiden. Den Vaskulitiden ist gemein, dass es zu konsekutiven Entzündungen innerhalb der Gefäßwand in Folge einer Immunreaktion durch zum größten Teil noch unbekannte Trigger kommt.

Da das Krankheitsspektrum der Vaskulitiden sehr breit ist, wird sich in dieser Arbeit auf die Formen beschränkt, die in unsere Kohorte vermehrt eingeschlossen wurden.

1.1.4.1 Riesenzellararteritiden

Die RZA zählt zu den Vaskulitiden der großen Gefäße und tritt zumeist im höheren Lebensalter (ab dem 50. Lebensjahr) auf [41]. Sie betrifft häufiger Frauen und äußert sich zu 80% der Fälle durch temporal lokalisierte, akut einsetzende Kopfschmerzen. Weitere Symptome sind zum Beispiel Sehstörungen, Kieferklaudikationen und systemische Symptome wie Müdigkeit, Fieber und Gewichtsverlust. Die Diagnostik umfasst bei der RZA eine klinische Untersuchung, laborchemische Parameter (CRP und BSG), sowie eine Sonographie der Arteria temporalis. Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) hat eine Sensitivität von >80% und eine Spezifität von >90% in der Detektion von entzündlichen Infiltraten im Bereich der Gefäßwände und kann die Temporalarterienbiopsie bei typischen Zeichen einer RZA ersetzen [42]. Eine Biopsie der A. temporalis kann zur Diagnosestellung durchgeführt werden, ist inzwischen allerdings selten indiziert. Wichtig zu erwähnen ist, dass neben der Arteria temporalis, die die häufigste Manifestation der RZA darstellt, auch andere große Gefäße bis hin zu der Aorta thoracoabdominalis befallen sein können, beispielsweise die Arteria subclavia, deren Beteiligung eine richtungsweisende Armclaudicatio auslösen kann. Eine häufige und zumeist schwerwiegende Komplikation der RZA sind irreversible Sehstörungen, welche durch Entzündung der ophthalmischen Arterien verursacht wird. Damit einhergehend kommt es zur Schädigung des Sehnervs und damit zu plötzlichem, oft dauerhaftem Sehverlust. Weiterhin ist insgesamt das Risiko

für Schlaganfälle, Aortenaneurysmen und Aortendissektionen erhöht.

Pathophysiologisch steht bei der RZA eine T-Zell-abhängige Autoimmunerkrankung im Vordergrund. Hierbei sezernieren aktivierte T-Zellen und Makrophagen im Bereich der Gefäßwände proinflammatorische Zytokine wie Interferon- γ , IL-6 und IL-21. Hierauf beruht auch die therapeutische Wirkung von Glukokortikoiden, welche einen hohen Stellenwert, insbesondere auch in der akuten Therapie der RZA einnehmen [42]. Bei refraktären Verläufen oder hohem Risiko für steroidassoziierte Schäden kommen der IL6-Inhibitor Tocilizumab oder der JAK-Inhibitor Upadacitinib zum Einsatz [43]. Eine rasche Diagnostik sowie Therapieinduktion ist im Hinblick auf das erhöhte Erblindungsrisiko bei der RZA essenziell. Eine häufig mit der RZA assoziierte Erkrankung ist die Polymyalgia rheumatica (PMR). Sie zeichnet sich durch Muskelschmerzen und Steifigkeit im Bereich des Schulter- und Beckengürtels aus. Die Diagnose wird durch die typische Klinik und hohe laborchemische Entzündungsparameter gestellt [44]. Während die RZA als Großgefäßvaskulitis definiert ist, stellt sich die PMR als systemische, periartikuläre Entzündung ohne histologisch nachweisbare Vaskulitis dar. Bis zu 60% der RZA-PatientInnen weisen Symptome einer PMR auf. Umgekehrt entwickeln 10-20% der PMR-PatientInnen im Verlauf eine manifeste RZA [45].

Den Therapieansätzen der RZA und der PMR ist gemein, dass Glucocorticoide eine zentrale Rolle spielen. Um Glucocorticoide einzusparen oder bei GC-refraktären Episoden sind IL-6-Inhibitoren zugelassen.

1.1.4.2 ANCA-assoziierte Vaskulitiden

Zu den ANCA-assoziierten Vaskulitiden zählen die GPA, die eGPA sowie die MPA. Sie betreffen die kleinen (und mittelgroßen) Gefäße. Die Klinik, Diagnostik und Therapie dieser drei Vaskulitisformen weisen viele Parallelen auf. Die Pathogenese der ANCA-assoziierten Vaskulitiden sind an die ANCA gekoppelt. Hierbei unterscheidet man zwei Formen: Die cANCA richten sich gegen das Enzym Proteinase 3 und sind vermehrt bei der GPA zu finden. Die pANCA richten sich vorwiegend gegen das Enzym Myeloperoxidase (MPO) und sind häufiger bei der MPA und auch bei einigen PatientInnen mit eGPA zu finden. Diese Antikörper führen zu einer ausgeprägten Neutrophilenaktivierung im Bereich der Gefäßwände und lösen so eine Inflamationsreaktion aus [46]. Neben Allgemeinsymptomen wie Fieber, Fatigue und Gewichtsverlust kommt es, je nach Entität, insbesondere im Bereich von Organsystemen wie dem Respirationstrakt, den Nieren, der Haut und dem Nervensystem zu Manifestationen der Erkrankung.

Die GPA zeichnet sich insbesondere durch granulomatöse Entzündungen der oberen Atemwege mit chronischer Rhinosinusitis und nasaler Ulzerationen aus. Als weitere Manifestationsorgane sind die Lungen und die Nieren zu nennen [47]. Hierbei können Hämoptysen, pulmonale Granulome und die rapid-progressive Glomerulonephritis (RPGN) auftreten.

Auch die MPA manifestiert sich vor allem in den Lungen und den Nieren, daher ist die Differenzierung gerade zur GPA oft schwierig. Eine Unterscheidung ist möglich durch das Vorhandensein von pANCA und das Fehlen von Granulomen in Gewebebiopsien bei der MPA [48].

Die eGPA zeigt in der Klinik oft ein allergisches Asthma, Nasenpolypen und eine hohe Eosinophilenzahl im Blut. Sie ist die seltenste Form der ANCA-assoziierten Vaskulitiden. Die Inflammation wird bei der eGPA am ehesten durch eosinophile Granulozyten ausgelöst, weswegen IL-5, welches die Proliferation und Differenzierung der Eosinophilen reguliert, hier das führende Zytokin ist. Daher stellen IL-5-Inhibitoren eine Therapieoption dar.

Die Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden ist abhängig von der Diagnose und kann in der Induktion mit Rituximab oder in schwereren Formen mit Cyclophosphamid in Kombination mit Glucocorticoiden erfolgen. Die Erhaltungstherapie umfasst niedrig-dosierte Glucocorticoide mit den Immunsuppressiva Azathioprin, MTX oder Rituximab sowie IL-5 Inhibitoren bei der eGPA [49].

1.1.5 Myositiden

Als Myositis bezeichnet man entzündliche Erkrankungen der Skelettmuskulatur. Neben den autoimmunbedingten Myositiden gibt es erregerbedingte Myositiden, die auf dem Boden von viralen, bakteriellen, parasitären oder mykotischen Infektionen entstehen können. In einer weiteren Gruppe werden Sonderformen zusammengefasst, wozu beispielsweise die eosinophile Myositis, die Sarkoidose-assoziierte Myositis oder die paraneoplastisch auftretende Myositis gezählt werden [50].

Im Folgenden wird der Fokus insbesondere auf die idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM) gelegt, wozu die Subtypen der Dermatomyositis (DM), Polymyositis (PM), Einschlusskörpermyositis, die immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM) sowie das Antisynthetase-Syndrom zählen.

Klinisch manifestieren sich alle diese genannten Erkrankungen typischerweise durch eine symmetrische und proximal betonte Muskelschwäche, welche durch Myalgien

begleitet werden. Je nach Subtyp können extramuskuläre Manifestationen hinzukommen: Hautveränderungen sind typisch für die DM, interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) treten häufiger bei dem Antisynthetase-Syndrom auf. Weitere extramuskuläre Manifestationen können Gelenke, das Herz- und Kreislaufsystem oder den Gastrointestinaltrakt betreffen. Die Prävalenz der IIM variiert zwischen 2,4 – 33,8 pro 100.000 Einwohner [51].

Die Diagnostik der IIM erfolgt anhand der klinischen Symptomatik, laborchemischen Untersuchungen mit Bestimmung von Muskelenzymen (Kreatinkinase) und myositis-spezifischen Autoantikörpern, der Muskelbildgebung mittels MRT und in ausgewählten Fällen einer Muskelbiopsie. Insbesondere zur weiteren Subtypisierung spielen eine Vielzahl von myositis-spezifischen Autoantikörper eine entscheidende Rolle. Hiervon abzugrenzen sind die myositis-assoziierten Autoantikörper, welche nicht spezifisch für die IIM sind und beispielsweise bei Overlap-Syndromen gemeinsam mit der SLE oder der Systemischen Sklerose nachweisbar sind [50]. Beispiele für myositis-spezifische Autoantikörper bei der DM sind Anti-Mi-2-AK, während die Anti-Jo-1-AK mit der ILD und damit einhergehend mit dem Anti-Synthetase-Syndrom assoziiert sind [52]. Die Assoziation zu Malignomen sollte im Kontext der IIM nicht unerwähnt bleiben. Mit Ausnahme des Anti-Synthetase-Syndroms und der Einschlusskörpermyositis besteht bei sämtlichen Subgruppen ein um das zwei- bis siebenfach erhöhtes Risiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung für maligne Erkrankungen [52], sodass insbesondere bei der DM ein Tumorscreening erfolgen sollte.

In der Therapie der IIM steht die immunsuppressive Behandlung im Vordergrund. Initial werden systemische GC eingesetzt. Häufig werden diese mit steroidsparenden Immunsuppressiva wie MTX, Azathioprin oder MMF kombiniert. Bei unzureichendem Ansprechen auf diese Substanzen können zudem intravenöse Immunglobuline oder Rituximab eingesetzt werden. Grundsätzlich sind fast alle Therapieoptionen im off-label-use im Einsatz, da hier bislang keine Zulassungsstudien vorliegen [50].

1.2 Krankheitsbezogene Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren

1.2.1 Optimismus und Pessimismus

Optimismus ist definiert als die positive und zuversichtliche Grundeinstellung, in jeder Situation vorwiegend das Gute zu sehen und an günstige Entwicklungen zu glauben [53]. Diese Grundeinstellung basiert auf einem Zusammenspiel aus biologischen Faktoren, sozialen und kulturellen Einflüssen sowie individuellen Denk- und Bewältigungsstilen und ist in ihrem Ausmaß im Laufe des Lebens als relativ stabil

anzusehen [54]. Der Optimismus wird in der Psychologie typischerweise anhand von standardisierten Fragebögen und Skalen erfasst, wie zum Beispiel dem Life-Orientation-Test (LOT) (s. Material und Methoden). Optimismus wird psychologisch auch als Schutzfaktor [55] angesehen: er ist eine tief verankerte Denkweise, die mit einer positiven Erwartungshaltung gegenüber der Zukunft einhergeht [56]. Ein optimistischer Mensch zeichnet sich durch eine spezifische Art der Ereignisinterpretation aus, welche als Attributionsstil bezeichnet wird: Erfolge werden auf persönliche, dauerhafte Fähigkeiten zurückgeführt, während Misserfolge eher als vorübergehend und auf externe Faktoren bezogen werden. Optimistischen PatientInnen werden in Gesamtschau eine bessere Stressbewältigung und Copingmechanismen im Umgang mit ihrer Erkrankung zugeschrieben [53, 55].

Demgegenüber ist der Pessimismus die Neigung, Ereignisse und Entwicklungen negativ zu beurteilen und davon auszugehen, dass zukünftige Situationen ungünstig für einen selbst verlaufen werden. PessimistInnen neigen dazu, Ereignisse als stabil, global und durch interne Faktoren verursacht wahrzunehmen, während positive Ereignisse als temporär betrachtet werden [57].

Im Kontext von Optimismus und Pessimismus wird häufig angenommen, dass Menschen entweder OptimistInnen oder PessimistInnen sind. Eine weitere Ansicht ist, dass Optimismus und Pessimismus nicht die beiden Pole einer Dimension sind, sondern vielmehr zwei verwandte, separate Dimensionen darstellen [54]. Diese komplexere Ansicht wird in dem von uns verwendeten LOT-Fragebogen ebenfalls aufgegriffen.

1.2.2 Progredienzangst

Progredienzangst bezeichnet im medizinischen Kontext die Angst vor dem Fortschreiten einer bestehenden Erkrankung. In der Literatur handelt es sich hier oft um onkologische Erkrankungen, aber auch im Bereich von chronisch-degenerativen und progressiven Erkrankungen ist sie zentral [58]. Sie umfasst die Sorge, dass die Krankheit an Schwere zunimmt, zu weiteren Einschränkungen im Leben führt oder tödlich endet. Grundsätzlich ist die Progredienzangst eine normale Reaktion auf schwerwiegende Diagnosen, jedoch kann sie im Ausmaß variieren und Dimensionen einnehmen, die als übermäßig gelten. Ein erhöhtes Maß an Progredienzangst kann das Wohlbefinden, die psychische Gesundheit sowie das Sozialleben der PatientInnen erheblich beeinträchtigen, und bedarf, wenn sie übermäßig auftritt, einer frühzeitigen psychologischen Intervention [58]. Neben der chronischen Erkrankung scheint auch

das Alter für das Auftreten von Progredienzangst eine Rolle zu spielen. So zeigte sich, dass ein jüngeres Alter mit höherer Progredienzangst assoziiert ist [59]. In Studien an KrebspatientInnen wird dies mit den größeren Auswirkungen auf die Zukunftsplanung in Verbindung gebracht [60]. Mit der Progredienzangst ist auch die Rezidivangst assoziiert und begleitet betroffene PatientInnen auch in symptomarmen/-freien Stadien der verschiedenen Erkrankungen.

1.2.3 Depressivität und Generalisierte Angst

1.2.3.1 *Depressivität*

Depressivität (lateinisch von *deprimere* „niederdrücken“) ist ein psychologischer Begriff, der eine Neigung zu depressiven Gefühlen oder Verhaltensweisen beschreibt. Sie beschreibt zunächst ein Merkmal, das das emotionale Erleben und die Stimmung einer Person beeinflussen kann. Sie ist nicht zwangsläufig mit der psychiatrischen Diagnose der klinischen Depression gleichzustellen, jedoch kann es hier Übergänge geben. Die Diagnose einer Depression basiert auf internationalen Klassifikationssystemen wie dem International Classification of Diseases (ICD)-11 oder dem in der Psychiatrie geläufigeren Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-V. Wichtige Diagnosekriterien gemäß der Leitlinie „Unipolare Depression“ (2022) für eine klinische Depression sind die Dauer von mindestens zwei Wochen am Stück sowie mindestens eines der zwei Symptome aus dem affektiven Cluster: gedrückte, depressive Stimmung und Interessensverlust oder Freudlosigkeit. Zusätzlich müssen mindestens drei weitere Zusatzsymptome aus dem kognitiven oder dem neurovegetativen Cluster erfüllt werden. Zu Ersterem zählen Symptome wie verminderte Konzentrationsfähigkeit, vermindertes Selbstwertgefühl und Hoffnungslosigkeit. Zu dem neurovegetativen Cluster zählen Symptome wie Schlafstörungen, verminderter oder gesteigerter Appetit oder Antriebsmangel. Bevor die Diagnose gestellt wird, müssen laut Leitlinie somatische Ursachen ausgeschlossen werden. Ein Übergang von einer depressiven Verstimmung oder intermittierenden Depressivität zu einer Depression ist fließend und kann sich einschleichen. Innerhalb der Klassifikation der depressiven Störungen gibt es zudem Untergruppen, die die Verstimmung in leicht-, mittel- und schwergradig oder uni- und bipolar einteilen [61]. Die Prävalenz der Depression innerhalb der Bevölkerung liegt bei 4,7% mit aufgrund der zunehmenden Bevölkerungszahl steigender Tendenz [62]. Vergleichsweise gibt es Daten, die zeigen, dass bis zu 42% der RA-PatientInnen zumindest milde depressive Symptome aufweisen [63].

Viele chronische Erkrankungen sind assoziiert mit depressiver Verstimmung. Aus diesem Grund ist hierauf in dieser Arbeit ein besonderes Augenmerk gelegt. Veröffentlichungen weisen darauf hin, dass chronische Grunderkrankungen die Prävalenz einer Depression erhöhen [64]. Des Weiteren scheint der Zustand einer chronischen Erkrankung mit der Komorbidität einer Depression den subjektiven Gesundheitszustand der chronisch-erkrankten PatientInnen zu reduzieren und ihre Beeinträchtigungen im Alltag im Hinblick auf Mobilität, Selbstversorgung und Kognition zu erhöhen [64].

1.2.3.2 Generalisierte Angst

Die generalisierte Angst(-störung) (GAD) ist eine psychische Störung, die durch anhaltende, übermäßige und schwer kontrollierbare Sorgen und Ängste gekennzeichnet ist [65]. Im Vergleich zur regulären Angst, die jeder Mensch im Leben als normale Schutzfunktion empfinden kann, kann der generalisierten Angst kein konkreter Auslöser zugeschrieben werden. Durch bestimmte Auslöser kann die generalisierte Angst jedoch weiter aggravieren. Die GAD betrifft Frauen zwei Mal so häufig wie Männer [65] und die Lebenszeitprävalenz beträgt 5,7% [66]. Die Diagnosestellung der GAD erfolgt anhand der charakteristischen Symptome der anhaltenden Angst und Sorgen, welche über mehrere Monate bestehen und an den meisten Tagen auftreten müssen. Zur Unterscheidung von phobischen oder situativen Angststörungen muss sichergestellt werden, dass sich die Ängste und Sorgen auf verschiedene Lebensbereiche (Gesundheit, Arbeit, Familie) beziehen. Weiterhin sollten einige begleitende, physische Symptome wie Muskelverspannung, Nervosität und Unruhe sowie vegetative Symptome wie Herzklopfen, Schwitzen, Zittern vorhanden sein. Eine klare Anzahl dieser Symptome ist für die Diagnose der GAD im Vergleich zu Depressionen gemäß ICD-11 nicht definiert. Auch bei der GAD müssen zuvor somatische Ursachen der Symptome ausgeschlossen werden [67].

Für Erkrankungen des rheumatologischen Formenkreises zeigen Veröffentlichungen, dass die o.g. psychischen Erkrankungen einer Depression oder einer Angststörung unterdiagnostiziert sind [68, 69].

1.2.4 Fatigue im Rahmen chronischer Erkrankungen

Fatigue ist definiert als ein multidimensionales Symptom chronischer Erkrankungen, welches durch eine persistierende, unverhältnismäßige Erschöpfung charakterisiert ist. Sie kann nicht durch Ruhe und Schlaf kompensiert werden und stellt für die Betroffenen eine hohe Belastung dar. Gerade im Bereich der Rheumatologie ist sie

präsent: SLE-PatientInnen sind in bis zu 90% der Fälle von der Fatigue betroffen. RA-PatientInnen bis zu 50% und SpA-PatientInnen bis zu 60% [70]. Im PatientInnenkollektiv der RA sieht man zudem, dass Frauen häufiger von ausgeprägten Fatiguesymptomen betroffen sind als Männer [71]. Auch wenn die genaue Pathophysiologie der Fatigue nicht genau bekannt ist, deuten aktuelle Forschungsergebnisse auf ein Zusammenspiel aus genetischen Faktoren, veränderte Schlafmuster, physiologische Prozesse und metabolischen Störungen hin [72].

Als Ursache der Fatigue bei RheumapatientInnen kommen verschiedene Einflüsse zusammen: Die chronische Entzündungssituation im Körper, ausgelöst durch proinflammatorische Zytokine, beeinflusst das zentrale Nervensystem, was zu erhöhter Erschöpfung führt. Entzündungshemmende Therapien können die Fatigue teilweise reduzieren [72]. Chronische Schmerzen verursachen eine erhöhte neuronale Aktivität und führen somit zu einem gesteigerten Energieverbrauch im Gehirn. Weiterhin beeinträchtigen die Schmerzen den Schlaf der PatientInnen, sodass keine ausreichende Regeneration erfolgen kann. Komorbiditäten wie Depressivität und Angststörungen, die zu ausgeprägter Anspannung im Alltag führen können, können die Symptome der Fatigue verstärken. Hinzu kommt auch die soziale Isolation durch die eingeschränkte Mobilität und die Arbeitsunfähigkeit der Betroffenen [71]. Trotz verschiedener Therapieansätze im Rahmen rheumatologischer Erkrankungen ist es allerdings schwierig, die Fatigue als einzelnes Symptom zu adressieren. Primdahl et al. zeigten, dass die Fatigue bei 75% der RA-PatientInnen trotz eingetretener Symptombesserung und niedriger Krankheitsaktivität über ein Jahr hinaus weiter persistierte [73].

Die Therapie ausgeprägter Fatigue besteht primär in der Therapie des Schubes der Grunderkrankung. Hierunter fallen medikamentöse sowie nicht-medikamentöse Ansätze wie physische Aktivität und Training oder psychologische Ansätze wie eine Verhaltenstherapie. Bei der medikamentösen Therapie zeigen die DMARDs jedoch einen eher moderaten Effekt auf die Bekämpfung der Fatigue [74]. Weiterhin sollten Komorbiditäten wie Depression oder Schlafstörungen adressiert werden. Differentialdiagnostisch kommen endokrinologische Ursachen wie eine Hypothyreose oder Anämie in Frage, die ebenfalls abgeklärt werden sollten.

1.3 Bedeutung einer erhöhten Krankheitsaktivität und Auswirkungen dieser für PatientInnen rheumatischer Erkrankungen

Die Krankheitsaktivität bei rheumatischen Erkrankungen beschreibt das Ausmaß der entzündlichen Prozesse, Symptome sowie die funktionellen Einschränkungen im Verlauf der Erkrankung. Eine dauerhaft erhöhte Krankheitsaktivität und eine nicht optimal eingestellte rheumatische Erkrankung korrelieren mit einem ungünstigeren Langzeitverlauf, insbesondere im Hinblick auf irreversible Gelenkschädigungen und bleibenden Behinderungen [75, 76]. Weiterhin bedeutet sie für die PatientInnen eine täglich ausgeprägte Symptomlast einhergehend mit Schmerzen, Morgensteifigkeit sowie Bewegungseinschränkungen. Diese können sich auf grundlegende Alltagsaktivitäten negativ auswirken und die PatientInnen in der sozialen Teilhabe und in ihrer Lebensqualität bedeutend einschränken [77].

Die Krankheitsaktivität ist somit nicht nur ein Maß für körperliche Beeinträchtigungen, sondern auch ein zentraler Indikator für psychosoziale Belastung und Lebensqualität, weswegen sie in unserer Studie als Zielvariable einen hohen Stellenwert einnimmt.

1.4 Ziele der Arbeit

Nach wie vor stellt sich das Therapieansprechen bei PatientInnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen trotz progressiver Therapiestrategien und medikamentösen Neuheiten sehr heterogen dar und der Therapieerfolg lässt sich kaum voraussagen. In vielen anderen Bereichen der Medizin, aber auch in eigenen Vorarbeiten konnte bereits gezeigt werden, dass die Therapieerwartungen der PatientInnen hier eine entscheidende Rolle spielen können.

Bishop et al. konnten beispielsweise aufzeigen, dass PatientInnen mit chronischen Rückenschmerzen, die zuversichtliche Erwartungen auf einen Therapieerfolg in der darauffolgenden Physiotherapie hatten, auch deutlich häufiger eine Schmerzlinderung erfuhren als PatientInnen, die unsicher in Bezug auf die bevorstehende Therapie waren [3]. Einen ähnlichen Zusammenhang konnten Barefoot et al. für PatientInnen mit einer koronaren Herzerkrankung aufzeigen, wobei zuversichtliche und positive Erwartungen in Bezug auf die Erholung und Krankheitsbewältigung im Rahmen einer koronarangiographischen Maßnahme mit einer geringeren kardiovaskulären Mortalität im Langzeitverlauf assoziiert waren [4].

Da Erwartungen grundsätzlich kontextabhängig und schwierig direkt zu erfassen sind, wurden in dieser Arbeit mit Optimismus, Pessimismus und Progredienzangst relativ stabile psychologische Dispositionen betrachtet, die als zentrale Vorläufer der Erwartungsbildung verstanden werden und gleichzeitig mithilfe validierter Fragebögen erfasst werden können.

Darauf aufbauend ergeben sich für diese Arbeit folgende Fragestellungen:

- Welchen Einfluss haben psychologischen Grundeinstellungen (Optimismus und Pessimismus) sowie Belastungsfaktoren (Progredienzangst, Depressivität, Angstsymptome und Fatigue) zu Baseline auf die Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten?
- Gibt es Unterschiede zwischen den rheumatischen Krankheitsentitäten in Bezug auf ihre psychologischen Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren?
- Verändern sich die Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren der PatientInnen über einen Zeitraum von einem Jahr oder bleiben sie konstant?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die EXPERD-Studie erfolgte in Form einer explorativen, prospektiven Kohortenstudie mit zwei Verlaufskontrollen. Die StudienteilnehmerInnen wurden über die rheumatologische Ambulanz des Universitätsklinikums Düsseldorf im Rahmen einer Vorarbeit im Zeitraum vom Januar bis Mai 2021 rekrutiert.

Die StudienteilnehmerInnen füllten neben der Einwilligungserklärung ein zusammengestelltes Fragebogenset aus insgesamt fünf validierten Fragebögen zu persönlichen Grundeinstellungen, Beeinträchtigungen im Alltag sowie bezüglich ihrer Schlafqualität und der Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie und den behandelnden ÄrztInnen aus. Weiterhin wurde während der Studie in der rheumatologischen Ambulanz standardmäßig der Funktionsfragebogen Hannover (FFbH), der Fatigue Severity Score (FSS), und der Short Form 12 Health Survey (SF-12) ausgefüllt. Je nach Hauptdiagnose der PatientInnen kamen krankheitsspezifische Fragebögen hinzu. Bei der RA-Kohorte der rheumatoid arthritis impact of disease score (RAID) und rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) und ärztlicherseits der disease activity score 28 (DAS-28), beim SLE wurden ärztlicherseits der Systemic Lupus International Collaborating Centers Damage Index (SDI) und Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) ausgefüllt, bei Spondyloarthritis der Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) und Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) und bei der Vaskulitis-Kohorte ärztlicherseits der Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) Version 3.

Innerhalb der ärztlichen Kerndokumentation wurde zudem die Krankheitsaktivität auf einer numerischen Ratingskala (NRS), der Remissionszustand und ob die/der behandelnde Ärztin/Arzt mit dem Therapieansprechen zufrieden ist, erfasst.

Nach sechs Monaten erfolgte die erste Follow-up-Datenerhebung, welche sich über den Zeitraum Juni – Dezember 2021 zog. Eine zweite Follow-up-Datenerhebung fand dann im Zeitraum Januar – Juli 2022 statt. Hier wurden dieselben oben beschriebenen Parameter und Fragebögen erhoben. Das Augenmerk lag hier auf Veränderungen der angegebenen Daten und beantworteten Fragebögen sowie der Krankheitsaktivität.

Eine vereinfachte Veranschaulichung über den Verlauf der Studie beziehungsweise der Datenerhebung kann man der Abbildung 1 entnehmen.

T0: Baseline

LOT-R, PA-F-KF, PHQ-9, GAD-7

*zusätzlich: Standard- und Kerndokumentation
Krankheitsaktivität n. ärztlicher Einschätzung,
Schmerzen, CRP, Krankheitsspezifische
Fragebögen

T1: 6 Monate

**Krankheitsaktivität n. ärztlicher
Einschätzung, Schmerzen, FSS, FFbH,
SF12, CRP im Blutserum**

*zusätzlich: LOT-R, PA-F-KF, PHQ-9, GAD-7,
Standard- und Kerndokumentation, Krankheitsspezifische
Fragebögen

T2: 12 Monate

**Krankheitsaktivität n. ärztlicher
Einschätzung, Schmerzen, FSS, FFbH,
SF12, CRP im Blutserum,
Medikation**

*zusätzlich: LOT-R, PA-F-KF, PHQ-9, GAD-7,
Standard- und Kerndokumentation, Krankheitsspezifische
Fragebögen



Abb. 1: Veranschaulichung des Studienverlaufs mit den für die statistische Analyse relevanten erhobenen Daten zu den jeweiligen Zeitpunkten T0 – T2

2.2 PatientInnenkollektiv

Insgesamt wurden im Zeitraum der Erhebung der Baseline-Daten 165 StudienteilnehmerInnen rekrutiert. Hierbei wurden PatientInnen mit den Diagnosen RA, SLE, SpA, Vaskulitiden und Myositiden rekrutiert. Eine im Vorfeld bestimmte Fallzahleinschätzung betrug $n = 118$ PatientInnen, um im Rahmen von multivariaten linearen Regressionen Zusammenhänge zwischen den zu Baseline erfassten Prädiktoren mit dem Zielparameter der krankheitsbedingten Beeinträchtigungen (PDI) zum Follow-Up-Zeitpunkt erfassen zu können. Unter Berücksichtigung der Abbruch- und Dropoutraten in Höhe von 20% ergab sich ein Ziel-N von 142 für die Rekrutierung. Diese Fallzahlkalkulation wurde mit der Software GPower (Version 2.1.9.2) durchgeführt.

Weiterhin galten folgende Einschlusskriterien für die Auswahl der StudienteilnehmerInnen: Das Alter sollte mindestens 18 Jahre betragen, die PatientInnen wiesen ausreichende Deutschkenntnisse auf, waren einwilligungsfähig und in langfristiger Anbindung an die hiesige rheumatologische Poliklinik (mindestens ein Jahr lang zuvor).

Zu Baseline wurden insgesamt 165 PatientInnen nach den o.g. Einschlusskriterien rekrutiert. Mit Abzug der Studienabbrüchen und der Lost-to-Follow-ups ergibt sich die Anzahl von 149 PatientInnendaten, die in dieser Studie ausgewertet wurden.

Zum Zeitpunkt T1 konnten die Daten von insgesamt 130 StudienteilnehmerInnen erneut erhoben werden. Zum Zeitpunkt T2 waren es insgesamt 132 StudienteilnehmerInnen.

Gründe für einen Studienabbruch waren unterdessen insbesondere der Zeitaufwand beim Ausfüllen der entsprechenden Fragebögen. Zudem ergab sich eine Anzahl von Lost-to-Follow-ups, da die PatientInnen zu den entsprechenden Zeiträumen die rheumatologische Ambulanz nicht aufsuchten. Darunter fielen auch Terminabsagen durch die Covid-Pandemie im Jahr 2021. Vereinfacht wird die Anzahl der StudienteilnehmerInnen in Abbildung 2 dargestellt. 14 PatientInnendaten wurden nur zu Baseline und zu T2 erhoben.

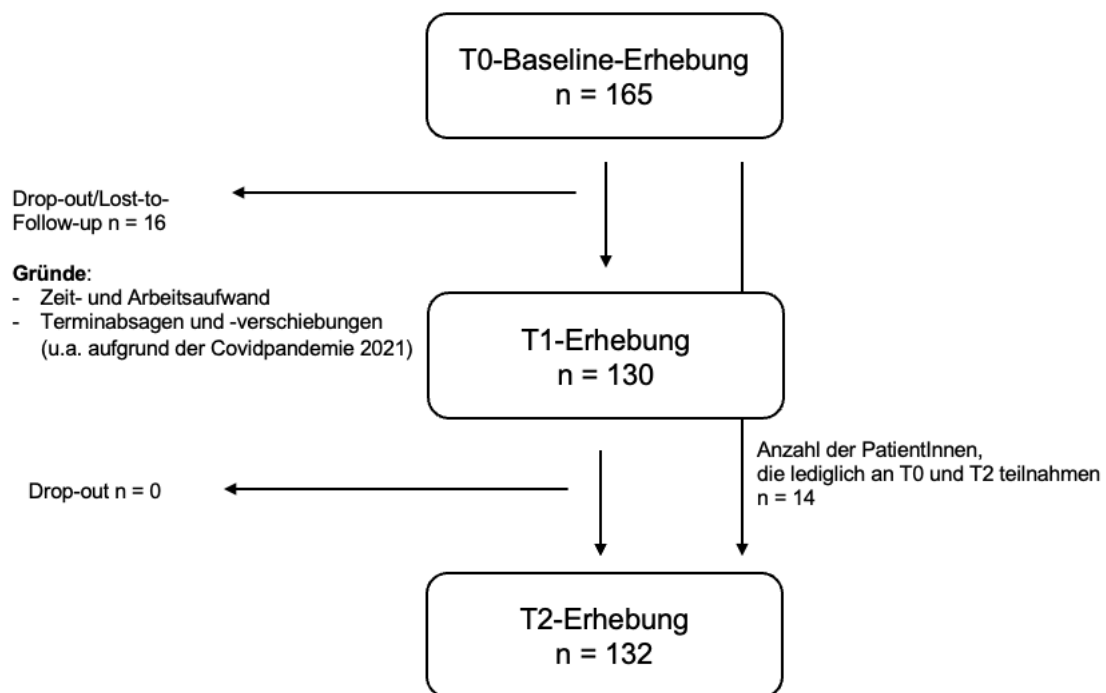


Abb. 2: Anzahl der StudienteilnehmerInnen zu den verschiedenen Zeitpunkten und Anzahl der Dropouts

Unter den in die Datenanalyse eingeschlossenen 149 PatientInnen fanden sich 104 weibliche und 45 männliche ProbandInnen wieder. Das Durchschnittsalter betrug in der Studienkohorte 52,5 Jahre und die durchschnittliche Krankheitsdauer seit der Diagnosestellung 12,6 Jahre.

2.3 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte monozentrisch in der Ambulanz der rheumatologischen Klinik am Universitätsklinikum in Düsseldorf.

Neben dem EXPERD-Fragebogenset, den die StudienteilnehmerInnen ausfüllten, wurden sie zudem in die Dokumentationszentrale gebeten, um die krankheitsspezifischen Fragebögen, die Kerndokumentation, den SF-12, den FSS und den FFbH auszufüllen. Der zusätzliche Zeitaufwand für die StudienteilnehmerInnen betrug etwa 20 Minuten. Im Anschluss hatten die StudienteilnehmerInnen das Arztgespräch, in der neben der körperlichen Untersuchung zusätzlich die Arzteinschätzung bezüglich der Krankheitsaktivität sowie des Remissionsstatus dokumentiert wurde. Im Nachgang an die ärztliche Visite beantworteten die behandelnden ÄrztInnen die krankheitsspezifischen Aktivitätsscores.

In den Follow-ups nach sechs beziehungsweise zwölf Monaten erfolgte dasselbe Procedere, sodass den StudienteilnehmerInnen der Ablauf bereits bekannt war.

2.3.1 EXPERD-Fragebogen

Das dieser Studie zugrunde liegende Fragebogenset stellt sich aus insgesamt fünf validierten Fragebögen zu psychologischen Grundeinstellungen der PatientInnen in Bezug auf Optimismus und Pessimismus, Depressivität, Angstsymptome und Progredienzangst zusammen. Die Auswahl dieser spezifischen Fragebögen wurde in Kooperation mit dem Institut für klinische Psychologie und Psychotherapie der Philipps-Universität Marburg getroffen, wobei es das Ziel war, konkrete Parameter zu erheben, die im weiteren Sinne die Erwartungshaltung der PatientInnen gegenüber ihrer Therapie abbilden. Neben den psychologischen Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren wurden die Beeinträchtigungen im Alltag, die Selbsteinschätzung zur Krankheitsaktivität, die aktuellen Schmerzen, die Schlafqualität und die Therapiezufriedenheit standardisiert erfasst, auf die im Folgenden einzeln eingegangen wird.

2.3.1.1 *Pain Disability Index (PDI)*

Der PDI ist ein standardisierter Selbstbeurteilungsfragebogen zur quantitativen Erfassung der Beeinträchtigungen durch Schmerzen im Alltag, die durch die vorliegende Erkrankung begründet sind. Er wurde 1984 von Pollard et al. veröffentlicht und wird häufig im Kontext chronischer SchmerzpatientInnen eingesetzt [78]. Der

Fragebogen umfasst sieben Lebensbereiche, in denen die Betroffenen angeben, wie stark ihr Alltag durch Schmerzen beeinträchtigt ist:

1. Häusliche Aktivitäten
2. Freizeitaktivitäten
3. Beruf/Schule
4. Soziale Aktivitäten
5. Sexuelle Aktivität
6. Selbstversorgung
7. Lebensunterhalt (Einkauf, Behörden, Finanzen)

Jeder dieser Bereiche wird auf einer Likert-Skala von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 10 (vollständige Beeinträchtigung) bewertet. Der Gesamtscore ergibt sich durch die Summe der Einzelskalen und liegt zwischen 0 und 70. Je höher der Wert, desto stärker sind die Einschränkungen im Alltag der Betroffenen. Die Reliabilität des Fragebogens liegt bei einem Cronbach's alpha von 0,80 – 0,93 [79].

Das *Cronbach'sche Alpha* nach Lee Cronbach (1951) ist ein statistisches Maß für die interne Konsistenz einer Skala und gibt an, inwieweit die einzelnen Items ein gemeinsames Konstrukt erfassen [80]. Hierbei kann Alpha Werte zwischen minus unendlich und eins annehmen. Werte $> 0,7$ gelten als akzeptabel, $> 0,8$ als gut und $> 0,9$ als exzellent. Werte $\leq 0,5$ hingegen weisen auf eine unzureichende interne Konsistenz hin und sagen aus, dass die Skala das gewünschte Konstrukt nicht zuverlässig erfasst [80].

2.3.1.2 *Life Orientation-Test revised (LOT-R)*

Der LOT-R ist eine überarbeitete Version des ursprünglichen LOT-Fragebogens aus dem Jahr 1985 und wurde 1994 von Scheier, Carver und Bridges veröffentlicht [81]. Das Instrument wurde weiterhin in diversen Studien psychometrisch überprüft und validiert, unter anderem von Glaesmer et al. [82]. Das Instrument misst die Lebenseinstellung einer Person im Hinblick auf seinen Optimismus und Pessimismus. Der Test umfasst 10 Items, die in zwei Bereiche unterteilt sind: sechs Items messen den Optimismus und Pessimismus und die übrigen vier Items sind Füllfragen, die nicht in die Wertung mit eingehen. Die Items können auf einer Likert-Skala von 1 („stimmt gar nicht zu“) bis 5 („stimmt völlig zu“) beantwortet werden und erlauben so eine differenzierte Einschätzung der persönlichen Einstellung zur Zukunft. Die Auswertung erfolgt durch das Summieren der Punktzahl für die jeweilige Kategorie, wobei die Pessimismus-Items invertiert werden müssen. So kann man jeweils einen Optimismus-

und einen Pessimismusscore für den Beantwortenden berechnen. Hier sind Punktwerte von 0 – 12 zu erreichen und es gilt, je höher der Punktwert, desto höher ist der Optimismus beziehungsweise der Pessimismus ausgeprägt. Weiterhin lässt sich in der Summe aller Items ein Gesamtscore ermitteln, wobei hier eine hohe Punktzahl für hohen Optimismus und niedrigen Pessimismus spricht. Die interne Konsistenz des Tests liegt für den Optimismusindex bei einem Cronbach's alpha von 0,69 – 0,78 [81].

2.3.1.3 Progredienzangst-Fragebogen Kurzform (PA-F-KF)

Der PA-F-KF ist ein weiteres Testinstrument, welches die Angst vor Krankheitsprogression bei PatientInnen mit chronischen Erkrankungen, insbesondere in der Onkologie und Rheumatologie, erfasst. Die Kurzform basiert auf dem ursprünglich ausführlicheren Progredienzangstfragebogen von Herschbach et al. aus dem Jahr 2005 [83]. Die deutsche Kurzform des Progredienzangstfragebogens wurde von Mehnert et al. psychometrisch validiert und zeigt im deutschsprachigen Raum angemessene Reliabilitäts- und Validitätskennwerte [84]. Der Fragebogen umfasst insgesamt zwölf Items, die mit einer Likert-Skala beantwortet werden können. Hierbei reichen die Antwortoptionen von 1 („trifft überhaupt nicht zu“) bis 5 („trifft völlig zu“). Es werden bei dem PA-F-KF verschiedene Dimensionen der Progredienzangst beleuchtet: Sorgen, Angstgefühle, die kognitive Verarbeitung oder das Vermeidungsverhalten gegenüber alltäglichen Aktivitäten. Ein Gesamtscore wird aus der Summe der Einzelitems berechnet und es sind maximal 60 Punkte zu erreichen. Je höher dieser Punktwert ausfällt, desto stärker ist die Ausprägung der Progredienzangst. Die interne Konsistenz dieses Fragebogens liegt bei einem Cronbach's alpha von 0,87 – 0,92 und weist somit gute psychometrische Eigenschaften auf [59].

2.3.1.4 Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

Der PHQ-9 wurde 2001 erstmals veröffentlicht und ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung depressiver Symptome [85]. Er gilt zudem als weitverbreitetes Screening-Instrument für depressive Störungen in klinischen und epidemiologischen Kontexten. Er besteht aus neun Items, die den neun Diagnosekriterien der schweren Depression entsprechen und fragt die Häufigkeit der jeweiligen Symptome in den letzten zwei Wochen ab. Die Antwortskala ist vierstufig und umfasst die Punktwerte 0 („überhaupt nicht“) bis 3 („beinahe jeden Tag“). Der Gesamtscore liegt bei 27 Punkten und wird wie folgt beurteilt:

- 0 – 4 Punkte: keine oder minimale Depressivität
- 5 – 9 Punkte: leichte Depressivität
- 10 – 14 Punkte: mittelgradige Depressivität

- 15 – 19: mittelschwere bis schwere Depressivität
- 20 – 27: schwere Depressivität

Der Cronbach's alpha liegt beim PHQ-9 bei 0,86 – 0,89 [85]. Er kann nicht nur als Screeningtool, sondern auch zur Verlaufskontrolle bei Depressionen genutzt werden.

2.3.1.5 *Generalized Anxiety Disorder (GAD-7)*

Der GAD-7 ist ebenfalls ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung generalisierter Angststörungen, das 2006 durch Spitzer et al. entwickelt wurde [86]. Er dient wie der PHQ-9 als Screening- und Verlaufsinstrument bei Angstsymptomen im ambulanten und klinischen Kontext und beruht auf den DSM-IV Diagnosekriterien einer generalisierten Angststörung. Er besteht aus sieben Items und beleuchtet typische Symptome der generalisierten Angststörung, die die PatientInnen in den letzten zwei Wochen wahrgenommen haben. Die Antwortskala ist analog zum PHQ-9 und umfasst die Punktwerte 0 („überhaupt nicht“) bis 3 („beinahe jeden Tag“). Es kann ein Maximalscore von 21 Punkten erreicht werden und wird wie folgt beurteilt:

- 0 – 4 Punkte: keine oder minimale Angst
- 5 – 9 Punkte: leichte Angststörung
- 10 – 14 Punkte: mittelgradige Angststörung
- 15 – 21 Punkte: schwere Angststörung

Der Cronbach's alpha liegt beim GAD-7 bei 0,89. Er eignet sich unabhängig von einer generalisierten Angststörung in verschiedenen Kontexten auch als Maß für Angstbelastung [86].

2.3.1.6 *Schlafqualität*

Die Schlafqualität als einzelnes Item wurde anhand einer Numerischen Ratingskala (NRS) erfasst und basiert auf dem single-item sleep quality scale (SQS) [87]. Die StudienteilnehmerInnen konnten ihre aktuelle Schlafqualität mit Punktwerten von 0 (sehr schlecht) bis 10 (sehr gut) angeben.

2.3.1.7 *Schmerzintensität, -belastung und -erwartung*

Die Selbstbeurteilung der aktuellen Schmerzen der StudienteilnehmerInnen wurde ebenfalls anhand einer NRS erfasst.

Es sind drei Items bestimmt worden, die die Stärke der Schmerzen durchschnittlich in den letzten vier Wochen beschrieben mit Antwortmöglichkeiten von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz), die subjektive Wahrnehmung dieser Schmerzen von 0 (erträglich) bis 10 (unerträglich) und zuletzt die Einschätzung, wie

stark die Schmerzen in sechs Monaten sein werden mit den Antwortmöglichkeiten von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz).

Zur Interpretation der Schmerzangaben auf der NRS ist von Bedeutung, ob diese akute oder chronische Schmerzen sind. In Zusammenschau gibt es zwar keinen universellen Konsens bezüglich Cut-off-Werten, jedoch gibt es Näherungen zu Einteilungen, beispielsweise im Rahmen chronischer muskuloskelettaler Schmerzen, wobei Werte ≥ 7 als sehr starke Schmerzen, die die körperliche Funktionalität einschränken, angenommen werden [88].

2.3.1.8 Zufriedenheit mit der medizinischen Behandlung

Im letzten Teil des EXPERD-Fragebogens beziehen sich die Fragen auf die Therapiezufriedenheit der StudienteilnehmerInnen mit den behandelnden ÄrztInnen. Dies konnte in den Kategorien Sympathie, Kompetenz und Vertrauenswürdigkeit von 0 („überhaupt nicht“) bis 10 („voll und ganz“) beantwortet werden.

Eine vereinfachte Übersicht über die Bestandteile des Fragebogens ist nachfolgend in Tabelle 1 zu finden:

Fragebogen	Inhalt	Anzahl Items	Skala	Auswertung	Normwerte/ Cut-Offs
PDI	Funktionsverlust durch Schmerzen im Alltag	7	0 – 10	Summenscore (0 – 70)	≥ 40 = schwere Beeinträchtigung
LOT-R	Optimismus/ Pessimismus	6 + 4 Füllitems	0 – 4	Je für Opt. und Pess. Summenscore (0 – 12); Gesamtscore (0 – 24)	Gesamtscore > 18 = high optimism, low pessimism
PA-F-KF	Progredienzangst	12	1 – 5	Summenscore (12 – 60)	≥ 34 = ausgeprägte Progredienzangst
PHQ9	Screening auf Depressivität	9	0 – 3	Summenscore (0 – 27)	≥ 5 = mild, ≥ 10 moderat, ≥ 20 schwere Depression
GAD7	Generalisierte Angststörung	7	0 – 3	Summenscore (0 – 21)	≥ 5 = mild, ≥ 10 moderat, ≥ 15 schwere Angststörung
Schmerzen	Schmerzintensität -belastung, -erwartung	3	0 – 10	jeweils pro Frage (0 – 10)	≥ 8 = sehr starke Schmerzen

Schlaf- qualität	Schlafqualität	1	0 – 10	Einzel-score (0 – 10)	≤ 3 = schlecht, 4- 6 = mäßig, ≥ 7 = gute bis sehr gute Schlafqualität
Therapie- zufrieden- heit	Therapiezufriedenheit	3	0 – 10	jeweils pro Frage (0 – 10)	

Tab. 1: Übersicht der im EXPERD-Fragebogenset enthaltenen Instrumente mit Itemanzahl, Punkteskala und Auswertung

2.3.2 Funktionsfragebogen Hannover

Der FFbH ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung von körperlichen Funktionen und Einschränkungen bei PatientInnen insbesondere aus dem rheumatischen Formenkreis. Er wurde 1996 von Kohlmann et al. erstmalig veröffentlicht und entspricht international dem Health Assessment Questionnaire (HAQ) [89]. Der FFbH umfasst insgesamt 18 Items, welche zentrale Aktivitäten des täglichen Lebens erfassen. Unter anderem das Ankleiden, die Körperpflege, Fortbewegung und Haushaltaktivitäten. Die Items können dreistufig von 0 („nicht möglich“) bis 2 („ohne Schwierigkeiten möglich“) beantwortet werden und werden als Funktionsindex in Prozent ausgewertet. Dieser rechnet sich aus der Division der erreichten Punkte durch die Anzahl der beantworteten Items in Multiplikation mit der Zahl 2 zusammen. Der FFbH erreicht einen Cronbach's alpha von 0,91 und ist damit ein zuverlässiges und akkurates Instrument. Daher kommt er auch in der Evaluation von Krankheitsverläufen und Behandlungszielen zum Einsatz [89].

Nach folgendem Auswertungssystem kann der Funktionsindex des FFbH-Scores interpretiert werden:

- 90 – 100% → keine oder kaum funktionelle Einschränkungen
- 70 – 89% → geringe bis mäßige Einschränkungen
- 50 – 69% → deutliche funktionelle Einschränkungen
- < 50% → schwere funktionelle Einschränkungen

2.3.3 Fatigue Severity Scale

Die FSS ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur quantitativen Erfassung von Fatigue-Symptomen im Kontext chronischer Erkrankungen. Sie wurde von Krupp, LaRocca et al. 1989 veröffentlicht mit der Intention Fatigue als eigenständiges und bedeutsames Symptom bei PatientInnen mit Multipler Sklerose (MS) und SLE zu erfassen [90]. In der Neurologie, Rheumatologie, Onkologie und Psychosomatik hat die FSS nach wie vor

einen hohen Stellenwert. Sie besteht aus neun Items, die die Fatigue im alltäglichen Leben, z.B. im Sozial- oder Berufsleben erfragen und die Antwortskala ist siebenstufig von 1 („stimmt überhaupt nicht zu“) bis 7 („stimmt völlig zu“). Der Gesamtscore errechnet sich als Mittelwert aller neun Items und als Cut-Off-Wert gilt ein Mittelwert von ≥ 4 , welcher den Hinweis auf eine klinisch relevante Fatigue gibt. Die FSS erreichte in verschiedenen Validierungsstudien hohe interne Konsistenzwerte bis zu einem Cronbach's alpha-Wert von 0,93 [91].

2.3.4 Short Form 12 – Health Survey

Der SF-12 ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität (Health-Related Quality of Life = HRQoL) und ist eine Kurzform des SF-36. Die Veröffentlichung erfolgte erstmals 1996 durch Ware, Kosinski und Keller und wird in zahlreichen Sprachen genutzt [92]. Beim SF-12 werden sowohl die psychische als auch die physische Gesundheit von PatientInnen erfasst, und er wird in vielen großangelegten epidemiologischen Studien aufgrund seiner einfachen und reliablen Qualitäten genutzt.

Der SF-12 besteht aus insgesamt zwölf Items, die verschiedene Dimensionen, unter anderem die körperliche Funktionsfähigkeit, die körperlichen Schmerzen, die soziale Funktionsfähigkeit und das psychische Wohlbefinden beleuchten. Die Items können mit unterschiedlich stufigen Likert-Skalen (3- bis 5-stufig) beantwortet werden. Die Auswertung basiert auf der Summe der Skalenwerte und es werden je eine Physical Component Summary (PCS) und eine Mental Component Summary (MCS) gebildet. Aus den beiden Komponenten wird dann ein normbasierter Skalenwert zwischen 0 (schlechteste Gesundheit) und 100 (beste Gesundheit) gebildet. Die Auswertung ist auf die Allgemeinbevölkerung normiert. So entspricht ein Wert von 50 dem Mittelwert der Allgemeinbevölkerung.

2.3.5 Standarddokumentation der Ambulanz

Die Standarddokumentation in der rheumatologischen Ambulanz erfasst folgende Parameter:

- Alter
- Geschlecht
- Erkrankungsdauer

- Komorbiditäten
- Bildung
- Sozioökonomischer Status
- Aktuelle Medikation

2.3.6 Krankheitsspezifische Fragebögen

Zur Veranschaulichung werden die oben bereits genannten krankheitsspezifischen Fragebögen in Bezug auf die zugrunde liegenden Erkrankungen zusammengefasst.

2.3.6.1 *Rheumatoide Arthritis*

Um die Aktivität der RA quantitativ zu erfassen, gibt es verschiedene Instrumente. In unserer Studie wurden der DAS-28, der RADAI und der RAID erhoben. In die finale Auswertung ist lediglich der DAS-28 als bekanntestes Instrument eingegangen.

Der DAS-28 kombiniert verschiedene Parameter, um ein Gesamtmaß der Krankheitsaktivität zu bestimmen. Zum einen die Anzahl geschwollener und druckschmerzhafter Gelenke von insgesamt 28 genau definierten Gelenken, zum anderen die Laborwerte von BSG oder CRP. Ein dritter Aspekt ist die subjektive Einschätzung der Krankheitsaktivität durch die PatientInnen selbst. In unserer Studie wurde der DAS28-CRP bestimmt. Die Berechnung erfolgte gemäß der standardisierten Formel unter Nutzung eines validierten Online-Rechners (www.das-score.nl). Die Interpretation des DAS-28-Wertes ist wie folgt: Werte < 2,6 definieren eine Remission (keine Aktivität). Werte zwischen 2,6 – 3,2 sagen eine geringe Aktivität aus. Werte zwischen 3,2 – 5,1 eine mäßige Aktivität und Werte > 5,1 eine hohe Krankheitsaktivität. Er wurde von der EULAR erstmals im Jahr 1995 veröffentlicht und ist eine Weiterentwicklung des ursprünglichen DAS-44, in dem 44 Gelenke betrachtet wurden [93].

Der RADAI, erstveröffentlicht von Stucki et al. im Jahr 1995 ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, in dem die PatientInnen fünf Fragen zu Schmerzen, Gelenkschwellung, Morgensteifigkeit und generellem Gesundheitszustand in der letzten Woche beantworten [94]. Die Fragen können mit einer numerischen Skala von 0 – 10 beantwortet werden. Er dient als Tool zur Beurteilung der Krankheitsaktivität ohne Laborwerte im Rahmen von Verlaufskontrollen.

Der RAID hingegen misst nicht primär die Krankheitsaktivität, sondern den Einfluss der Erkrankung auf das tägliche Leben [95]. Er wurde ebenfalls von der EULAR entwickelt, um subjektive Belastungen durch die Erkrankung abbilden zu können. Hierbei gibt es

insgesamt sieben Items mit einer Beurteilungsskala von 0 – 10, wobei der Fokus auf Schmerzen, Müdigkeit, Schlaf, Psyche und Lebensqualität liegt.

2.3.6.2 *SLE*

Folgende Instrumente wurden zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes beim SLE erhoben:

Der SLEDAI ist der am häufigsten verwendete Aktivitätsscore weltweit für den SLE und erfasst 24 klinische und laborchemische Merkmale, kategorisiert nach Organsystemen. Die aktuelle Version ist der SLEDAI-2K, welcher 2000 veröffentlicht wurde [96]. Der Fragebogen wird ärztlicherseits ausgefüllt und jedes Item hat einen definierten Punktwert, aus dem eine Summe berechnet wird. Die maximale Punktzahl liegt beim SLEDAI bei 105 und sagt die Krankheitsaktivität der letzten zehn Tage aus. [97]. Ein SLEDAI-Wert von ≥ 10 spricht für eine aktive Erkrankung. Selten werden jedoch Punktwerte ≥ 45 erreicht. Folgende Symptome werden beim SLEDAI mitunter anhand ihres Vorhandenseins bewertet: Krampfanfall, Psychose, Sehstörungen, Hirnnervenstörungen, Lupuskopfschmerz, Vaskulitis, Arthritis, Hämaturie, Proteinurie, Hautausschlag, Alopezie, Fieber und vieles mehr.

Der SLICC/ACR-Damage Index (SDI) aus dem Jahr 1996 bezieht sich wiederum auf irreversible Schäden, die bei den SLE-PatientInnen seit der Diagnose des SLE aufgetreten sind. Ein Schaden wird nur dann gewertet, wenn er seit mindestens sechs Monaten besteht. Dies hat den Hintergrund, dass akute Schübe der Erkrankung ebenfalls zu reversiblen Organfunktionsstörungen führen können. In die Auswertung gehen zwölf Organsysteme wie beispielsweise das Auge, die Haut, die Niere, der Bewegungsapparat und das Herz-Kreislaufsystem ein. Jedes betroffene Organsystem wird mit einem Punkt gewertet. Die Maximalpunktzahl beläuft sich beim SDI auf 47 [98]. Der Index ist unabhängig von der aktuellen Krankheitsaktivität und kommt zur Abschätzung der Langzeitmorbidity und der Prognose bei SLE zum Einsatz. In klinischen Studien kann er zudem den Effekt von Therapien auf langfristige Organschäden aufzeigen.

2.3.6.3 *Spondyloarthritis*

Zur Krankheitsaktivitäts- und Funktionalitätseinschätzung in der axSpA-Kohorte erhoben wir in unserer Studie den BASDAI und den BASFI-Score.

Der BASDAI wurde im Jahr 1994 von Garrett et al. entwickelt, um die subjektive Krankheitsaktivität bei PatientInnen mit axSpA zu erfassen [99]. Der Fragebogen besteht aus sechs Items, die typische Symptome in den letzten sieben Tagen, wie

Fatigue, Rückenschmerzen, Enthesitis und die Morgensteifigkeit erfragen. PatientInnen stufen diese Symptome anhand einer visuellen Analogskala von 0 – 10 ein. Der Gesamtwert wird anschließend anhand einer standardisierten Formel berechnet. Ein Wert >4 gilt als klinisch relevant und kann als Schwellenwert für Therapieeskalationen dienen.

Der BASFI wurde auch im Jahr 1994 von Calin et al. entwickelt und legt den Fokus im Vergleich zum BASDAI auf die funktionellen, körperlichen Einschränkungen im Alltag bei den axSpA-PatientInnen. Er besteht aus zehn Fragen, welche allgemeine Bewegungsfunktionen wie Aufstehen, Gehen, Körperpflege und Anziehen abfragt. Diese Funktionen werden durch die PatientInnen anhand einer visuellen Analogskala von 0 (keine Funktionseinschränkung) bis 10 (maximale Funktionseinschränkung) beantwortet. Hieraus wird ein Mittelwert gebildet und kann als objektive Verlaufskontrolle der Funktionalität der PatientInnen im Langzeitverlauf genutzt werden [100].

Eine Einschränkung dieser beiden Bögen ist, dass sie den Rückenschmerz und die axiale Funktion fokussieren, sodass die Anwendung bei peripher dominierten Formen der axSpA beziehungsweise der PsA nur eingeschränkt geeignet ist.

2.3.6.4 Vaskulitiden

Der BVAS ist ein standardisiertes Instrument zur Messung der Krankheitsaktivität bei systemischen Vaskulitiden. Die Items umfassen 9 Organsysteme wie beispielsweise die Haut, Augen, Herz-Kreislauf, Abdomen, Nieren und Nervensystem und jedes dieser Items erhält einen Punktwert von eins bis neun, wobei die Veränderungen zur letzten Konsultation im Hinblick auf Neuauftreten oder Verschlechterung der Symptome bewertet werden. Die Summe dieser Punktwerte ergibt einen Gesamt-BVAS und hierbei gilt, je höher, desto aktiver die Vaskulitis. Die erste Version des BVAS wurde 1994 von Luqmani et al. veröffentlicht [101]. Die aktuelle Version ist die Version 3, welche 2009 Mukhtyar et al. entwickelt und validiert wurde. Hierbei wurde die Menge an Items von 66 in Version 2 auf 56 reduziert und die Dokumentation persistierender Symptome vereinfacht. Die psychometrischen Eigenschaften blieben trotz dieser Überarbeitung unverändert [102]. Zu berücksichtigen ist, dass der BVAS insbesondere für die ANCA-assoziierten Vaskulitiden (GPA, MPA oder EGPA) geeignet ist und weniger für die Vaskulitiden der großen Gefäße, da die typischen Symptome wie Claudicatio oder Gefäßverschlüsse nicht ausreichend abgebildet werden.

2.3.7 Ärztliche Dokumentation während des PatientInnengesprächs

Während und nach dem PatientInnengespräch wurde vonseiten der behandelnden ÄrztInnen zusätzlich zu den krankheitsspezifischen Aktivitätsscores eine Krankheitsaktivitätseinschätzung auf einer NRS von 0 (inaktiv) bis 10 (hoch aktiv) abgegeben. Weiterhin konnten sie angeben, ob die PatientInnen sich in dem Zustand befinden, den die ÄrztInnen anstreben und ob sich die PatientInnen aktuell in Remission befinden.

2.4 Weitere Marker der Krankheitsaktivität

Zusätzlich zu den krankheitsspezifischen Fragebögen und der ärztlichen Einschätzung wurden weitere Parameter zur Abschätzung der patientInnenbezogenen Krankheitsaktivität erhoben. Hierzu zählen laborchemische Parameter sowie die Anzahl und Dosierung der rheumatischen Medikation der StudienteilnehmerInnen.

2.4.1 C-reaktives Protein als Entzündungsparameter im Serum

Das C-reaktive Protein (CRP) ist ein akut-reaktives Protein, das in der Leber als Reaktion auf entzündliche Stimuli durch proinflammatorische Zytokine wie IL-6 synthetisiert wird. Es gilt als sensitiver, aber unspezifischer Biomarker für systemische Entzündungsprozesse und wird routinemäßig zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eingesetzt. Erhöhte CRP-Werte korrelieren häufig mit klinischer Krankheitsaktivität und Therapieansprechen, wobei individuelle Unterschiede in der Produktion und Kinetik zu berücksichtigen sind. Niedriggradige CRP-Erhöhen findet man außerdem bei verschiedenen metabolischen Erkrankungen wie Adipositas, Atherosklerose oder Diabetes mellitus Typ II.

Neben dem CRP-Wert wird auch die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) routinemäßig im Kontext rheumatischer Erkrankungen bestimmt. Diese sagt aus, wie schnell Erythrozyten in einer senkrecht stehenden Glasröhre innerhalb von einer Stunde zu Boden sinken. Je schneller die Erythrozyten absinken, desto höher die BSG. Die BSG fällt vor allem dann höher aus, wenn im Blut vermehrt Akute-Phase-Proteine wie Fibrinogen vorhanden sind. Auch die BSG ist ein unspezifischer Marker, kann aber gemeinsam mit dem CRP-Wert als Verlaufsparemeter in der rheumatologischen Diagnostik fungieren [103]. Beide Parameter werden beispielsweise auch im DAS-28 als Aktivitätsscore der RA einkalkuliert.

2.4.2 Anzahl und Dosierung der Medikation

Der Einsatz der konventionellen DMARDs hat die Therapie der rheumatischen Erkrankungen revolutioniert. Eines der ersten Präparate, das MTX, welches initial als Chemotherapeutikum Einklang fand, ist auch in der Neuzeit noch der Goldstandard in der Rheumatherapie. Seit den 1990er Jahren sind die ersten Biologika zum Einsatz gekommen, welche sehr gezielt und effektiv die Erkrankungen therapieren können.

Der moderne Therapiealgorithmus ist hierbei die „Treat to Target“-Strategie, in der man früh und zielgerichtet einen sofortigen Therapiebeginn anstrebt, um das Ziel einer Remission zeitnah zu erreichen. Die medikamentöse Therapie je nach vorliegender Erkrankung wird im Abschnitt 1.1 kurz erläutert. Wenn das Remissionsziel nach drei bis sechs Monaten nicht erreicht wird, wird eine Eskalation beispielsweise als Kombinationstherapie zweier DMARDs bei der RA oder eine Umstellung der Medikation bei den anderen Krankheitsentitäten leitliniengemäß empfohlen.

Im Schub ist zudem die Kombination mit NSAR und der Einsatz von Glucocorticoiden notwendig, um die Zeit bis zum Wirkeintritt der DMARDs zu überbrücken. Da Glucocorticoide bei langfristigem Einsatz und hoher Dosierung erhebliche Nebenwirkungen wie unter anderem das Cushing-Syndrom, Osteoporose, Bluthochdruck und Diabetes mellitus aufweisen, ist es eines der wichtigsten Therapieziele der Therapie rheumatischer Erkrankungen, die Glucocorticoiddosis so schnell wie möglich auf ein niedriges Niveau zu reduzieren. Aus diesem Grund kann man die Anzahl an DMARDs sowie die aktuelle Steroiddosis von PatientInnen ebenfalls als Marker der Krankheitsaktivität sehen.

2.5 Statistische Datenanalyse

In einem ersten Schritt wurden alle erhobenen Daten aus dem klinikinternen Dokumentationsprogramm Documed.rh pseudonymisiert in Excel exportiert. Die EXPERD-Fragebogenergebnisse wurden in eine EpiData-Datei nach Erhebungszeitraum (Baseline, T1, T2) eingepflegt und ebenfalls in die Excel-Tabelle übertragen. Nachfolgend wurden diese Daten um Fehler und fehlende Einträge bereinigt, sodass ein möglichst vollständiger Datensatz vorlag. PatientInnen, die im Laufe der Studie ihre Studienteilnahme zurückzogen oder nicht mehr zu den weiteren Erhebungen erschienen, wurden aus der finalen Auswertung rausgenommen.

Die statistische Datenanalyse erfolgte im Anschluss mit dem Statistikprogramm RStudio Version 2022.12.0. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden Arithmetisches Mittel, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum als

deskriptive Kernwerte ermittelt. Analysen zur Ermittlung möglicher Prädiktoren der Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten wurden mit einer linearen Regressionsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse der linearen Regressionsanalysen werden als Regressionskoeffizienten (β) angegeben. Die statistische Signifikanz der einzelnen Analysen wird mithilfe des p-Wertes $< 0,05$ und dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall beschrieben. Untersuchungen zum Vergleichen der Krankheitsentitäten untereinander wurden in Form von linearen Regressionen berechnet und der p-Wert mit der Holm-Bonferroni-Methode um das multiple Testen korrigiert. Die Untersuchung des Remissionszustandes der PatientInnen abhängig von den möglichen Prädiktoren wurden mithilfe einer logistischen Regressionsanalyse berechnet und die Odds Ratios angegeben. Die Confounder, um die die Analysen standardmäßig adjustiert wurden, waren das Alter, das Geschlecht, die Krankheitsdauer und die Anzahl an Komorbiditäten.

2.6 Ethikvotum

Für die vorliegende Studie wurde zeitgerecht ein positives Ethikvotum von der zuständigen Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit der Nummer 2020-1256 am 04.01.2021 eingeholt.

3 Ergebnisse

3.1 Demographie des PatientInnenkollektivs

Insgesamt wurden zum Zeitpunkt der Baseline-Erhebung 165 PatientInnen für die prospektive Studie rekrutiert. Davon zogen 7 PatientInnen im Verlauf ihre Teilnahme zurück und 9 PatientInnendaten waren weder zum Zeitpunkt T1 noch zum Zeitpunkt T2 aufgrund von Terminverschiebungen oder Nichtanwesenheit des Studienpersonals zu erheben. So ging in die Baseline-Erhebung eine Anzahl von 149 StudienteilnehmerInnen ein. Im Folgenden ist die Demographie dieser PatientInnen zu Baseline dargestellt:

Merkmal	Anzahl (Baseline)
Anzahl Datensätze	n = 149
<u>Diagnosen</u>	Absolut (relative Häufigkeit)
RA	50 (33,6%)
SLE	28 (18,8%)
SpA	40 (26,8%)
Vaskulitis	29 (19,5%)
Myositis	2 (1,3%)
Geschlecht = weiblich	104 (69,8%)
Alter in Jahren (Mittelwert (Standardabweichung))	52,5 (15,2)
Anzahl Komorbiditäten (Mittelwert (Standardabweichung))	2,5 (1,9)
<u>Häufigste Komorbiditäten:</u>	Absolut (relative Häufigkeit)
Kardiovaskuläre Erkrankungen	54 (36%)
Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen	30 (20%)
Schilddrüsenerkrankungen	21 (14%)
Degenerative Gelenkerkrankungen	17 (11%)
Chronische Atemwegserkrankungen	16 (10,6%)
Diabetes mellitus	12 (8%)
Krankheitsdauer in Jahren (Mittelwert (Standardabweichung))	12,6 (10,4)

<u>Vaskulitis-Entitäten (n = 29)</u>	Absolut (relative Häufigkeit)
GPA	7 (24,1%)
eGPA	7 (24,1%)
Riesenzellarteritiden ± Polymyalgia rheumatica	11 (37,9%)
Takayasu-Arteriitis	1 (3,4%)
Polyarteriitis nodosa	1 (3,4%)
MPA	1 (3,4%)
Vask, auf die Haut begrenzt	
<u>Spondyloarthritis-Entitäten (n = 40)</u>	Absolut (relative Häufigkeit)
Psoriasisarthritis	27 (67,5%)
Axiale Spondyloarthritis	9 (22,5%)
Sonstige entzündliche Spondylopathien	3 (7,5%)
Arthritis bei Mb. Crohn	1 (2,5%)
<u>Myositis-Entitäten (n = 2)</u>	Absolut (relative Häufigkeit)
Polymyositis	1 (50%)
Myositis bei Sarkoidose	1 (50%)

Tab. 2: Demographie des PatientInnenkollektivs zu Baseline

Innerhalb unserer Studienkohorte zeigte sich eine Prädominanz des weiblichen Geschlechts mit 69,8%. Weiterhin ist die Kohorte als dem mittleren Lebensalter zugehörig zu bezeichnen mit einem Durchschnittsalter von 52,5 Jahren. Die Krankheitsdauer mit durchschnittlich 12,6 Jahren seit der Erstdiagnose ist eher lang. Im Mittel wies die Kohorte 2,5 Komorbiditäten auf, hierbei waren die häufigsten Erkrankungen den Herz-Kreislauf betreffend oder degenerative Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen sowie Schilddrüsenerkrankungen. Sowohl die Vaskulitis- als auch die Spondyloarthritisgruppe setzten sich aus unterschiedlichen Krankheitsentitäten zusammen. In der Vaskulitisgruppe (n = 29) dominierten Riesenzellarteritiden mit 37,9% gefolgt von der GPA und eGPA mit je 24,1%. In der Spondyloarthritisgruppe (n = 40) waren überwiegend die PsA (67,5%) und die axSpA (22,5%) vertreten. Ferner waren zwei Myositis-PatientInnen mit den Hauptdiagnosen PM beziehungsweise Myositis bei Sarkoidose vertreten.

3.2 Krankheitsaktivität des PatientInnenkollektivs im zeitlichen Verlauf

Die Krankheitsaktivität wurde aus ärztlicher Sicht anhand einer NRS erhoben. Für die jeweiligen Hauptdiagnosen wurden separate Aktivitätsscores (RA: DAS28, SLE: SLEDAI) ermittelt. Da der BVASv3 nicht für alle Vaskulitis-Krankheitsentitäten, die in unserer Studie eingeschlossen wurden, anzuwenden ist, geht er nicht in die folgende Übersicht mit ein. Dasselbe gilt für den BASDAI und die SpA/PsA-Kohorte. Ein Aktivitätsscore für die Myositis-Kohorte (n = 2) wurde nicht berechnet. Des Weiteren sieht man im Folgenden die Einschränkungen im Alltag anhand des FFbH und des PDIs, die Ausprägung der Fatigue und die subjektive Lebensqualität der PatientInnen anhand des SF-12 im zeitlichen Verlauf. Als subjektiver Aktivitätsscore diente die Schmerzangabe der letzten sieben Tage der PatientInnen anhand einer NRS.

Score	T0 = 149	T1 = 130	T2 = 132	Vollständigkeit der Daten
KA* nach ärztl. Einschätzung	1,81 (1,83)	1,48 (1,40)	1,43 (1,25)	T0: 146/149 T1: 128/130 T2: 132/132
FFbH	78,18 (22,4)	77,77 (22,82)	77,77 (22,82)	T0: 135/149 T1: 123/130 T2: 127/132
FSS	4,02 (1,84)	4,11 (1,86)	4,13 (1,79)	T0: 131/149 T1: 126/130 T2: 125/132
<u>SF-12</u>				
PCS	40,02 (15,32)	39,94 (14,61)	38,92 (14,07)	T0: 130/149 T1: 120/130 T2: 128/132
MCS	38,96 (12,47)	38,96 (11,30)	39,75 (11,60)	T0: 130/149 T1: 120/130 T2: 128/132
PDI	21,51 (16,49)	21,84 (16,74)	21,05 (16,06)	T0: 149/149 T1: 130/130 T2: 132/132
DAS-28 der RA-Kohorte	2,33 (1,00)	2,25 (0,91)	2,05 (0,78)	T0: 47/50 T1: 44/47 T2: 39/42
SLEDAI der SLE-Kohorte	3,65 (3,63)	3,30 (2,30)	3,36 (4,11)	T0: 26/28 T1: 18/21 T2: 22/27
Schmerzen	3,66 (2,52)	3,52 (2,49)	3,61 (2,56)	T0: 149/149 T1: 130/130 T2: 132/132

Tab. 3: Krankheitsaktivität*, Funktionseinschränkungen im Alltag, Lebensqualität und Fatigue der Kohorte im zeitlichen Verlauf als Mittelwert (Standardabweichung)

Zusammenfassend sieht man in obiger Darstellung, dass die Krankheitsaktivität nach ärztlicher Einschätzung bei möglichem Maximalwert von 10 Punktwerten mit 1,4 – 1,8 Punkten im Mittel als eher gering ausgeprägt beschrieben werden kann. In unserer Kohorte ist die körperliche Funktionseinschränkung nach dem FFbH mit einem Mittelwert von 77 – 78% als gering bis mäßig zu bewerten. Bei einem durchschnittlichen FSS-Wert von ≥ 4 ist unserer Kohorte eine erhebliche Fatigue zuzuschreiben. Beim SF-12 zeigt unsere Kohorte mit dem Mittelwert von 39 – 40 beim PCS und MCS bereits moderate Einschränkungen in der Lebensqualität verglichen mit dem Durchschnitt der Allgemeinbevölkerung.

Die krankheitsspezifischen Aktivitätsscores in der RA- und der SLE-Kohorte mit einem Mittelwert von 2,2 – 2,3 (DAS28) bzw. 3,3 – 3,7 (SLEDAI) sprechen für eine geringe Krankheitsaktivität.

3.3 Psychologische Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren der PatientInnen zu Baseline

Die psychologischen Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren unserer Kohorte zu Baseline stellen sich wie folgt dar:

Merkmal	Max. erreichbarer Punktwert	Mittelwert (Standardabweichung)	Minimum	Maximum
<u>LOT-R</u>				
Optimismus	12	8,49 (2,42)	0	12
Pessimismus	12	4,21 (2,59)	0	10
Gesamtscore	24	16,29 (4,29)	3	24
PA-F-KF	60	31,64 (8,74)	12	54
PHQ9	27	7,3 (4,94)	0	23
GAD7	21	5,6 (4,41)	0	18

Tab. 4: Psychologische Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren der Kohorte aus dem EXPERD-Fragebogenset zu Baseline

Der Gesamtscore des LOT-R-Tests von 16,3 im Mittel sagt für unsere Kohorte aus, dass der Pessimismus und der Optimismus gleichmäßig moderat vorhanden sind. Wenn man den Score auf die beiden Bestandteile Optimismus und Pessimismus unterteilt, stellt sich unsere Kohorte jedoch deutlich optimistischer als pessimistisch dar (Mittelwerte: Optimismus 8,5, Pessimismus 4,2). Dieser Unterschied zeigte sich mit einem p-Wert von 0,0001 auch statistisch signifikant.

Der PA-F-KF-Score von 31,6 weist auf eine noch moderate Progredienzangst in unserer Kohorte hin, jedoch befindet sich der Wert nah an dem Cut-off-Wert von > 34 Punkten, was für eine ausgeprägte Progredienzangst spricht.

Der PHQ-Durchschnitt liegt bei 7,3 und spricht damit für eine milde depressive Symptomatik. Der GAD-Durchschnitt mit 5,6 spricht ebenfalls für eine milde Angstsymptomatik unserer Kohorte.

3.4 Unterschiede zwischen den Krankheitsentitäten

Um zu untersuchen, ob es signifikante Unterschiede zwischen den psychologischen Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren in den einzelnen Krankheitsentitäten gibt, schauten wir uns die einzelnen Scores innerhalb der Krankheitsgruppen an. Die folgende Tabelle stellt diese Untersuchung unterteilt in Krankheitsgruppen und Zeitpunkt der Erhebungen dar. Die Zahlen beschreiben jeweils den Mittelwert und die Standardabweichung. Da die Myositisgruppe aus nur zwei TeilnehmerInnen bestand und es zum Zeitpunkt T1 und T2 nur je eine Follow-up-Erhebung gab, konnten hier keine Berechnungen gemacht werden.

	RA (n = 50)	SLE (n = 28)	SpA (n = 40)	Vask (n = 29)
LOT-R-Opt				
T0	8,50 (2,92)	8,32 (2,05)	8,80 (2,05)	8,14 (2,28)
T1	7,91 (2,47)	7,90 (2,59)	7,94 (2,50)	8,44 (2,06)
T2	8,21 (2,78)	7,96 (2,79)	8,14 (2,65)	8,46 (2,36)
LOT-R-Pess				
T0	4,10 (2,48)	3,71 (2,59)	4,08 (2,55)	5,17 (2,77)
T1	4,87 (2,83)	3,33 (2,01)	4,82 (2,72)	4,96 (2,58)
T2	4,10 (2,79)	4,37 (2,83)	4,35 (2,47)	4,71 (2,71)
PA-F-KF				
T0	31,32 (8,80)	31,11 (8,81)	31,02 (9,01)	33,28 (8,64)
T1	30,68 (9,09)	28,10 (8,52)	32,44 (9,76)	32,00 (8,50)
T2	29,64 (8,54)	29,70 (9,82)	31,35 (9,15)	29,54 (9,00)
PHQ9				
T0	7,32 (5,10)	7,64 (4,73)	6,62 (5,18)	8,07 (4,76)
T1	6,98 (4,23)	8,10 (4,92)	7,26 (4,83)	7,48 (4,40)
T2	7,67 (5,89)	8,74 (5,29)	7,27 (5,48)	7,25 (4,49)

GAD7				
T0	5,12 (4,38)	5,96 (4,89)	5,47 (4,60)	6,34 (3,96)
T1	5,04 (3,83)	4,86 (3,97)	5,76 (4,30)	5,74 (3,81)
T2	5,64 (4,71)	5,44 (4,68)	5,89 (4,24)	5,12 (3,47)

Tab. 5: Übersicht der psychologischen Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren innerhalb der Krankheitsentitäten angegeben als Mittelwert (Standardabweichung); in rot markiert sind die Werte, die im Vergleich zu den anderen Krankheitsentitäten innerhalb einer Gruppe bezogen auf einen einzelnen Score deskriptiv erhöht sind

Anhand der Tabelle 5 sieht man, dass die einzelnen untersuchten Grundeinstellungen (Optimismus, Pessimismus) und Belastungsfaktoren (Progredienzangst, Depressivität und Angststörung) vergleichbar zwischen den vier Krankheitsentitäten ausfallen und sich über die Zeitpunkte keine wesentlichen Unterschiede ergeben.

Es fiel zunächst auf, dass die Vaskulitiskohorte numerisch einen höheren Pessimismuswert zu Baseline als die anderen Krankheitsentitäten erreicht (s. rot markierte Wert in der zweiten Zeile). In einem linearen Regressionsmodell, war die Annahme, dass die Vaskulitiskohorte im Vergleich zu den anderen Krankheitsentitäten pessimistischer ist, nicht statistisch signifikant (vgl. Tab. 6). Der Regressionskoeffizient ist hierbei wie folgt zu interpretieren: Werte > 0 sprechen dafür, dass die Vaskulitiskohorte als Referenzgruppe im Vergleich zur RA-, oder SpA-Kohorte einen höheren Pessimismusscore erreicht. Werte < 0 sprechen im Umkehrschluss dafür, dass die Vergleichsgruppen (in folgendem Beispiel die SLE-Gruppe) höhere Pessimismusscores erreicht haben. Für T0 kann man beispielhaft sagen, dass VaskulitispatientInnen gegenüber der RA-PatientInnen einen um 0,56 höheren Pessimismusscore erreichten, was mit einem p-Wert von 0,4 jedoch nicht statistisch signifikant war.

Vergleichsgruppe/ Referenz: Vask	Regressions- koeffizient	95%-KI	p-Wert
<u>T0:</u>			
RA	0,56	-0,65 – 1,78	0,4
SLE	-0,24	-2,03 – 1,55	0,8
SpA	0,21	-1,01 – 1,43	0,7

Tab. 6: Vergleich des Pessimismus-Scores zwischen der Vaskulitis-Kohorte und den anderen Krankheitsentitäten

Zweitens sieht man anhand Tabelle 5, dass die SLE-Kohorte im Mittelwertvergleich numerisch einen höheren PHQ-Score als die anderen Krankheitsentitäten zu den Zeitpunkten T1 und T2 zeigte (s. rot markierte Werte in der vierten Zeile). Hier war in

einem linearen Regressionsmodell der Vergleich mit der Vaskulitiskohorte (T2) mit einem p-Wert von 0,01 statistisch signifikant. Auch hier ist der Regressionskoeffizient nach obigem Schema zu interpretieren, sodass man sagen kann, dass die Lupuskohorte im Vergleich zu der Vaskulitiskohorte zum Zeitpunkt T2 einen um 5,1 Punkte höheren PHQ9-Score erreichte mit einem p-Wert von 0,01 (vgl. Tab. 7).

Alle obigen p-Werte wurden nach der Holm-Bonferroni-Methode adjustiert, um einer Alphafehlerinflation infolge multipler Hypothesentests entgegenzuwirken.

Vergleichsgruppe/ Referenz: SLE	Regressions- koeffizient	95%-KI	p-Wert
<u>T1:</u>			
RA	1,27	-1,41 – 3,96	0,3
Vask	2,79	-0,90 – 6,48	0,1
SpA	0,62	-2,32 – 3,57	0,7
<u>T2:</u>			
RA	1,17	-2,02 – 4,37	0,5
Vask	5,07	1,29 – 8,86	0,01*
SpA	1,25	-1,46 – 4,0	0,4

Tab. 7: Vergleich des PHQ-Scores zwischen der SLE-Kohorte und den anderen Krankheitsentitäten

Eine allgemeine Verteilung der Grundeinstellungen und der Belastungsfaktoren abhängig von der Krankheitsentität zum Zeitpunkt der Baseline kann den Abbildungen 2a-e entnommen werden.

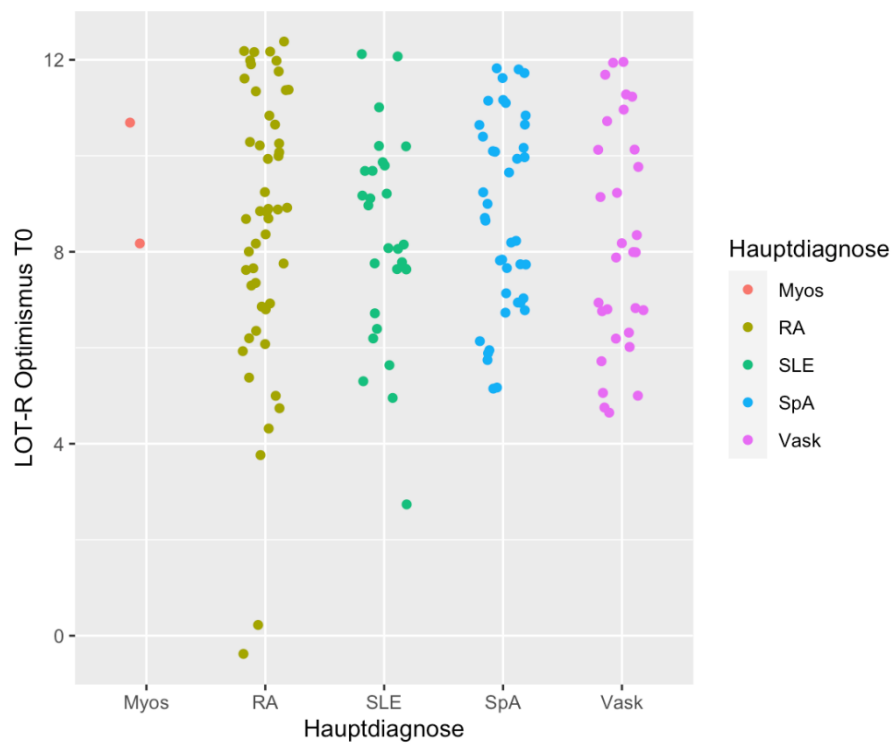


Abb. 2a: Streudiagramm der LOT-R-Optimismuswerte (y-Achse, gejittert) nach Hauptdiagnose (x-Achse) zu Baseline

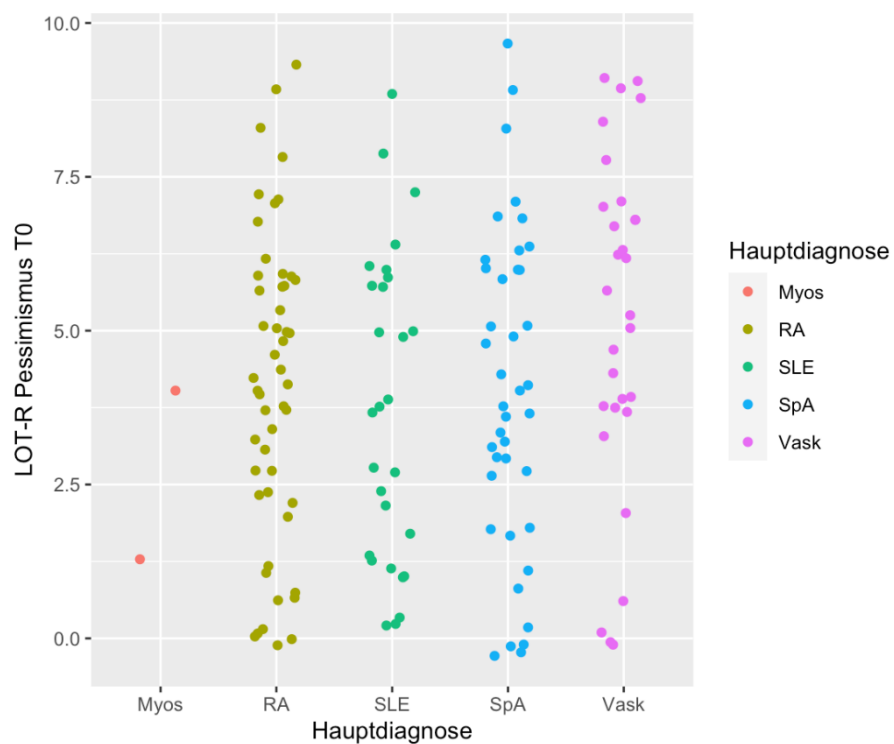


Abb. 2b: Streudiagramm der LOT-R-Pessimismuswerte (y-Achse, gejittert) nach Hauptdiagnose (x-Achse) zu Baseline

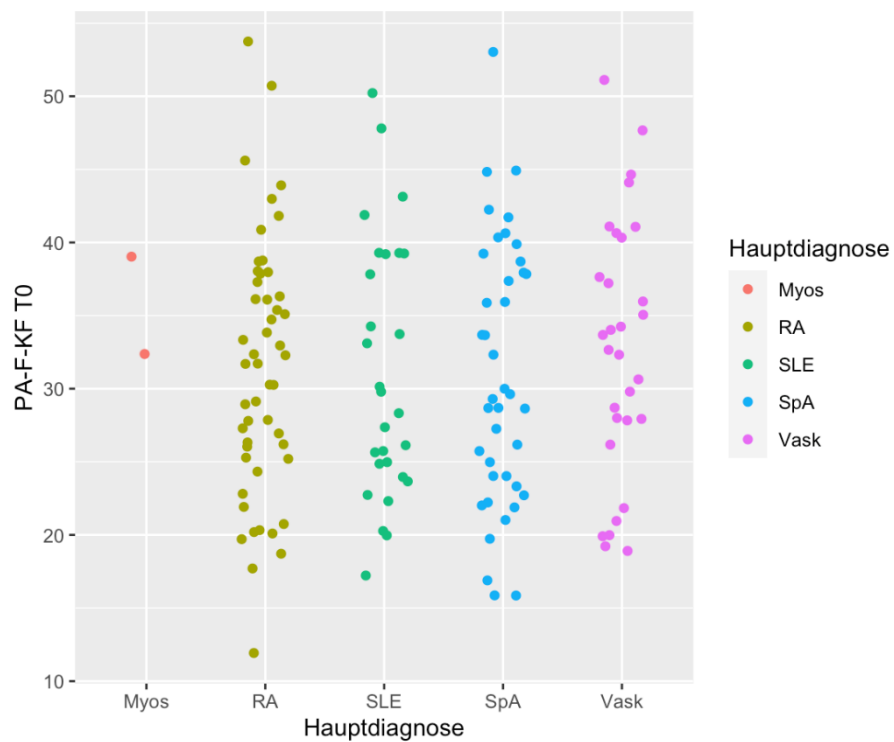


Abb. 2c: Streudiagramm der Progredienzangstwerte (y-Achse, gejittert) nach Hauptdiagnose (x-Achse) zu Baseline

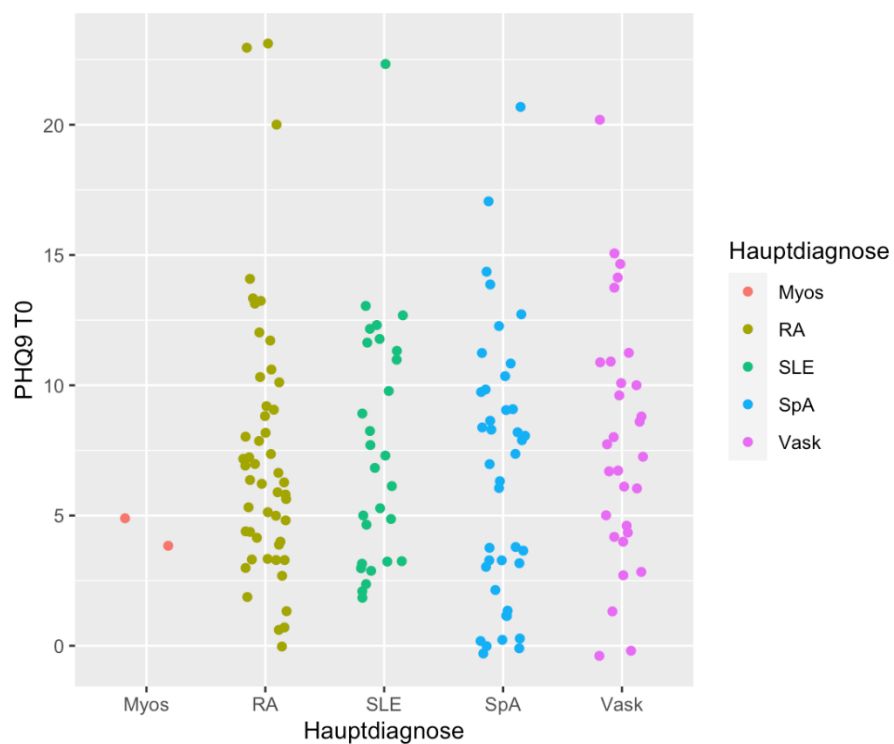


Abb. 2d: Streudiagramm der Depressivitätswerte (PHQ-9; y-Achse, gejittert) nach Hauptdiagnose (x-Achse) zu Baseline

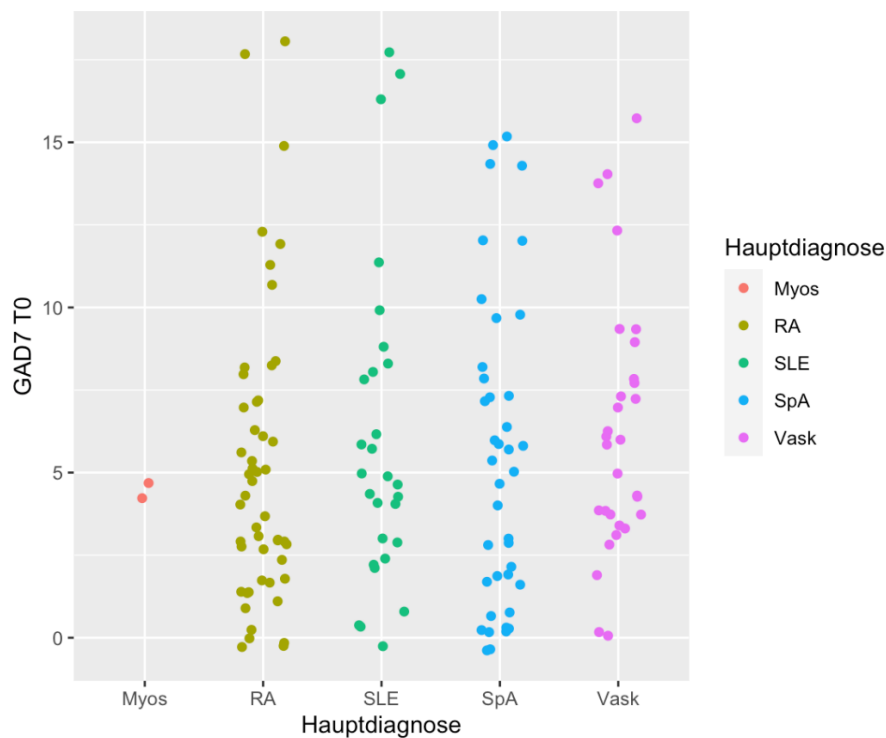


Abb. 2e: Streudiagramm der Angstsymptomatik (GAD-7; y-Achse, gejittert) nach Hauptdiagnose (x-Achse) zu Baseline

3.5 Einfluss der Baseline-Grundeinstellungen auf die Krankheitsaktivität

3.5.1 Optimismus und Pessimismus

Der Optimismus und der Pessimismus der Kohorte zu Baseline stellte einen unserer wichtigsten Ausgangswerte für die statistische Analyse dar. Dabei wurde untersucht, wie sich Optimismus und Pessimismus zu Baseline auf die Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten auswirkte. Ein weiterer Endpunkt war in diesem Kontext die Schmerzangabe der PatientInnen im Verlauf. Als zusätzlicher Confounder neben Geschlecht, Alter, Krankheitsdauer und Anzahl an Komorbiditäten galten in den folgenden Analysen die Zielvariablen zum Zeitpunkt T0, um zuvor bestehende Zusammenhänge zu demaskieren.

Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressions- koeffizient	95%-KI	p-Wert
Optimismus-Score (LOT-R-Opt) T0	KA* n. ärztl. Beurteilung (T1)	-0,1	-0,18 – -0,02	0,03 *
	Schmerz (T1)	-0,03	-0,18 – 0,1	0,6
	KA* n. ärztl. Beurteilung (T2)	-0,02	-0,1 – 0,07	0,7
	Schmerz (T2)	-0,1	-0,24 – 0,05	0,2
Pessimismus-Score (LOT-R-Pess) T0	KA* n. ärztl. Beurteilung (T1)	-0,04	-0,12 – 0,05	0,4
	Schmerz (T1)	0,14	0,002 – 0,3	0,05 *
	KA* n. ärztl. Beurteilung (T2)	0,02	-0,06 – 0,1	0,6
	Schmerz (T2)	0,06	-0,08 – 0,2	0,4
LOT-R-Gesamtscore T0	KA* n. ärztl. Beurteilung (T1)	-0,02	-0,07 – 0,03	0,2
	Schmerz (T1)	-0,07	-0,15 – 0,02	0,1
	KA* n. ärztl. Beurteilung (T2)	-0,01	-0,06 – 0,04	0,6
	Schmerz (T2)	-0,05	-0,14 – 0,03	0,2

Tab. 8: Einfluss von Optimismus und Pessimismus auf die Krankheitsaktivität* nach ärztlicher Einschätzung und die Schmerzangaben der PatientInnen nach 6 (T1) und nach 12 Monaten (T2).

Anhand dieser Analysen sieht man einen negativen Trend zwischen Optimismus und der Krankheitsaktivität nach ärztlicher Einschätzung bzw. Schmerzangabe der PatientInnen zu späteren Zeitpunkten, dies ist lediglich für die Krankheitsaktivität zum Zeitpunkt T1 mit einem p-Wert von 0,03 statistisch signifikant.

Der Zusammenhang zwischen dem Baseline-Optimismusscore und der Krankheitsaktivität nach ärztlicher Einschätzung zum Zeitpunkt T1 stellt sich in einem Streudiagramm mit negativer Regressionsgerade wie folgt in Abb. 3 dar:

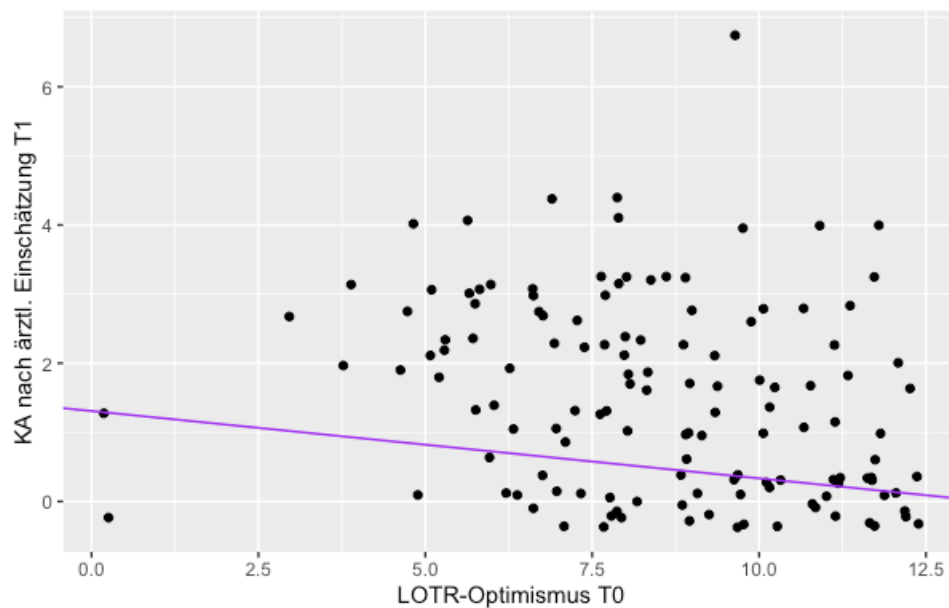


Abb. 3: Lineares Regressionsmodell zum Einfluss von Optimismus (T_0) auf die Krankheitsaktivität nach 6 Monaten (T_1); $p = 0,03$

Betrachtet man den Pessimismus, sieht man einen teilweise positiven Trend zwischen ihm und der Krankheitsaktivität und Schmerzangaben der PatientInnen zu späteren Zeitpunkten. Statistisch signifikant ist lediglich die Zunahme der Schmerzangabe mit steigendem Pessimismus zum Zeitpunkt T1 mit einem p-Wert von 0,05. Die positive Regressionsgerade ist der Abb. 4 zu entnehmen.

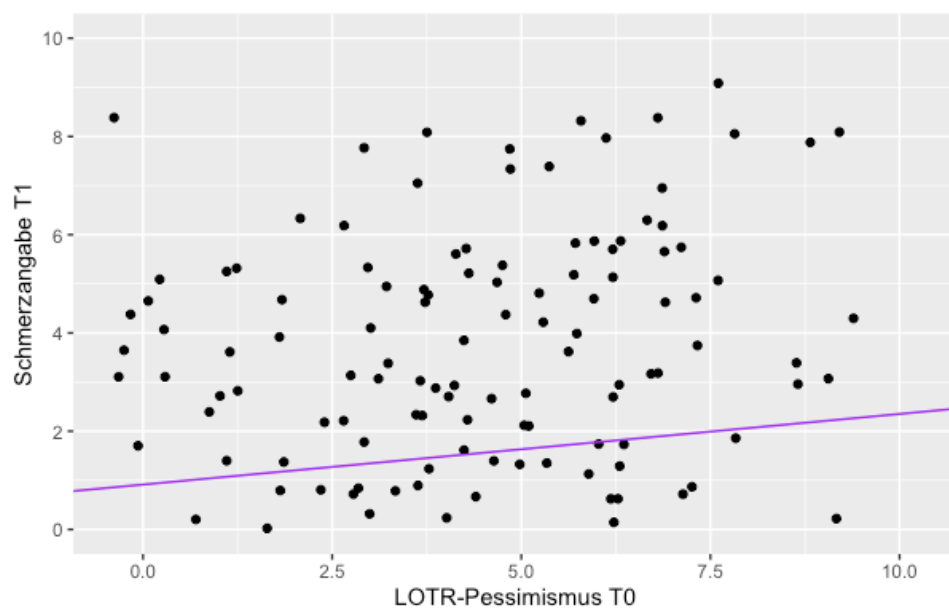


Abb. 4: Lineares Regressionsmodell zum Einfluss von Pessimismus (T_0) auf die Schmerzangabe nach 6 Monaten (T_1); $p = 0,04$

Zur Überprüfung eines möglichen, kombinierten Effekts von hohem Optimismus und niedrigem Pessimismus auf die Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten wurde ein Interaktionsterm in ein lineares Regressionsmodell aufgenommen. Hierbei wies der Regressionskoeffizient mit 0,01 für T1 und T2 einen geringen positiven Wert auf, was theoretisch auf eine minimale Abschwächung des Optimismuseffekts bei steigendem Pessimismus hindeutet.

Dieser Effekt war jedoch in beiden Fällen mit p-Werten von 0,7 (T1) bzw. 0,6 (T2) statistisch nicht signifikant (vgl. Tab. 9).

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressionskoeffizient	95%-KI	p-Wert
Optimismus x Pessimismus T0	KA* n. ärztl. Beurteilung (T1)	0,01	-0,03 – 0,05	0,7
	KA* n. ärztl. Beurteilung (T2)	0,01	-0,03 – 0,05	0,6

Tab. 9: Untersuchung eines kombinierten Effektes von Optimismus und Pessimismus auf die Krankheitsaktivität* nach 6 (T1) und nach 12 Monaten (T2).

3.5.1.1 Auswirkungen von Optimismus und Pessimismus auf Beeinträchtigungen im Alltag

Im Kontext von Optimismus und Pessimismus wurde ebenfalls der Einfluss auf die Beeinträchtigungen im Alltag anhand des PDIs zu späteren Zeitpunkten untersucht. Hierbei fällt ein inverser Effekt auf, welcher einen positiven Zusammenhang zwischen Optimismus zur Baseline und Zunahme der Beeinträchtigungen im Alltag zum Zeitpunkt T1 mit einem p-Wert von 0,03 aufzeigt (vgl. Tabelle 10).

Beim Pessimismus hingegen geht der Trend hin zu einer Abnahme der Beeinträchtigungen, jedoch nicht statistisch signifikant.

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressions- koeffizient	95%-KI	p-Wert
Optimismus-Score (LOT-R-Opt) T0	Einschränkungen im Alltag (PDI) T1	0,84	0,07 – 1,6	0,03*
	Einschränkungen im Alltag (PDI) T2	0,22	-0,6 – 1,0	0,6
Pessimismus-Score (LOT-R-Pess) T0	Einschränkungen im Alltag (PDI) T1	-0,44	-1,23 – 0,36	0,3
	Einschränkungen im Alltag (PDI) T2	-0,6	-1,4 – 0,2	0,1
LOT-R-Gesamtscore T0	Einschränkungen im Alltag (PDI) T1	0,38	-0,08 – 0,84	0,1
	Einschränkungen im Alltag (PDI) T2	0,2	-0,3 – 0,7	0,4

Tab. 10: Einfluss von Optimismus und Pessimismus auf die Einschränkungen im Alltag nach sechs und nach 12 Monaten.

3.5.1.2 Fatigue

Wie im Demographie-Teil beschrieben, ist die Fatigue in unserer Kohorte deutlich ausgeprägt. Zu Baseline wiesen 55,7% unserer StudienteilnehmerInnen einen Mittelwert von ≥ 4 und damit eine relevante Fatigue auf.

Im Folgenden untersuchten wir, wie sich Baseline-Optimismus und -Pessimismus auf den FSS zu späteren Zeitpunkten auswirkten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressions- koeffizient	95%-KI	p-Wert
Optimismus-Score (LOT-R-Opt) T0	Ausmaß d. Fatigue (FSS) T1	-0,1	-0,2 – 0,01	0,08
	Ausmaß d. Fatigue (FSS) T2	-0,1	-0,2 – 0,01	0,07
Pessimismus-Score (LOT-R-Pess) T0	Ausmaß d. Fatigue (FSS) T1	0,1	-0,01 – 0,2	0,07
	Ausmaß d. Fatigue (FSS) T2	0,02	-0,09 – 0,13	0,7
LOT-R-Gesamtscore T0	Ausmaß d. Fatigue (FSS) T1	-0,1	-0,14 – -0,01	0,02*
	Ausmaß d. Fatigue (FSS) T2	-0,1	-0,1 – 0,01	0,1

Tab. 11: Einfluss von Optimismus und Pessimismus auf die Fatigue-Symptomatik nach sechs und nach 12 Monaten.

Anhand dieser Analysen sieht man einen negativen, statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem LOT-R-Gesamtscore zu Baseline und dem FSS sechs Monate später (T1), was daraufhin deutet, dass eine Zunahme im Optimismus zu Baseline die Abnahme von Fatiguesymptomen nach sechs Monaten zur Folge hat ($p = 0,02$). Auch der reine Optimismusscore untermauert diesen negativen Trend, jedoch knapp nicht statistisch signifikant (T1: $p = 0,08$ bzw. T2: $0,07$). Beim Pessimismus sieht man einen positiven Trend und somit die Zunahme der Fatiguesymptome mit Zunahme des Pessimismus (T1: $p = 0,07$ bzw. T2: $0,7$). Auch in diesen Analysen wurde der FSS-Score zu Baseline als Confounder in die Analyse aufgenommen, um die Werte durch zuvor bestehende ausgeprägte Fatigue-Konstellationen nicht zu verfälschen.

3.5.1.3 Auswirkungen von Optimismus und Pessimismus auf den CRP-Wert und die Anzahl an Medikamenten

Der CRP-Wert im Blutserum sowie die Anzahl der aktuellen Rheumamedikation der PatientInnen stellten eine weitere Zielvariable als Pendant zur Beurteilung der Krankheitsaktivität dar. Hierbei zeigte sich, dass diese beiden Zielvariablen niedrig in unserer Kohorte ausfielen, was der Tabelle 12 zu entnehmen ist. Da das Ziel war,

größtmögliche Änderungen dieser Parameter zu detektieren, lag der Augenmerk auf den T2-Werten nach 12 Monaten.

Variable	Mittelwert (Standardabweichung)
CRP-Wert in mg/dl (T2)	0,37 (0,5)
Steroiddosis in mg (T2)	2,44 (3,11)
Anzahl an DMARDs (T2)	1,27 (0,74)

Tab. 12: CRP-Wert und Rheumamedikation in der Studienkohorte zum Zeitpunkt T2

Darauf basierend, untersuchten wir in einem weiteren Schritt, wie sich Baseline-Optimismus und -Pessimismus auf die CRP-Werte im Blutserum beziehungsweise auf die Anzahl und Dosis der Rheumamedikation nach 12 Monaten auswirkten.

Die Ergebnisse sind der Tabelle 13 zu entnehmen.

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressionskoeffizient	95%-KI	p-Wert
Optimismus-Score (LOT-R-Opt) T0	CRP (T2)	-0,009	-0,04 – 0,03	0,6
	Steroiddosis (T2)	-0,13	-0,4 – 0,12	0,3
	Anzahl DMARDs (T2)	-0,006	-0,05 – 0,03	0,8
Pessimismus-Score (LOT-R-Pess) T0	CRP (T2)	-0,01	-0,05 – 0,02	0,4
	Steroiddosis (T2)	-0,07	-0,34 – 0,2	0,6
	Anzahl DMARDs (T2)	0,02	-0,02 – 0,06	0,4
LOT-R-Gesamtscore T0	CRP (T2)	0,0004	-0,02 – 0,02	0,9
	Steroiddosis (T2)	-0,03	-0,18 – 0,12	0,7
	Anzahl DMARDs (T2)	-0,007	-0,03 – 0,02	0,6

Tab. 13: Einfluss von Optimismus und Pessimismus zu Baseline auf den CRP-Wert und die Rheuma-medikation nach 12 Monaten.

Zusammenfassend sieht man anhand dieser Ergebnisse einen negativen Trend in Bezug auf den CRP-Wert und der Anzahl und Dosis der Rheumamedikation nach 12 Monaten für den Optimismus. Beim Pessimismus sieht man ebenfalls einen negativen Trend für den CRP-Wert und die Steroiddosis nach 12 Monaten. Die Anzahl

an DMARDs hingegen nimmt nach 12 Monaten mit steigendem Pessimismus um 0,02 zu. Insgesamt sind diese Ergebnisse nicht statistisch signifikant.

3.5.2 Progredienzanxiety

Die Progredienzanxiety bezogen auf die Grunderkrankung in unserer Kohorte war mit einem Mittelwert von 31,64 Punkten zu Baseline moderat ausgeprägt. Das Ziel der Analyse war es, zu beurteilen, inwieweit sich eine ausgeprägte Progredienzanxiety zu Baseline auf die Krankheitsaktivität und die Schmerzangaben zu späteren Zeitpunkten auswirkte. Auch hier wurden die Krankheitsaktivität und die Schmerzangabe zum Zeitpunkt T0 als zusätzliche Confounder rausgerechnet, um zuvor bestehende Zusammenhänge zu demaskieren. Die Ergebnisse dieser Analyse finden sich in Tabelle 14.

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressions- koeffizient	95%-KI	p-Wert
Progredienzanxiety (PA-F-KF-Score) T0	KA* n. ärztl. Beurteilung (T1)	-0,004	-0,03 – 0,02	0,7
	Schmerz (T1)	-0,01	-0,05 – 0,03	0,6
Progredienzanxiety (PA-F-KF-Score) T0	KA* n. ärztl. Beurteilung (T2)	-0,002	-0,03 – 0,03	0,9
	Schmerz (T2)	-0,002	-0,05 – 0,04	0,9

Tab. 14: Einfluss der Progredienzanxiety zu Baseline auf die Krankheitsaktivität und die Schmerzangabe nach sechs bzw. 12 Monaten.*

Diese Analysen aus Tabelle 14 zeigen auf, dass die Zunahme der Progredienzanxiety zu Baseline mit einer Abnahme der Krankheitsaktivität und der Schmerzangabe der StudienteilnehmerInnen zu späteren Zeitpunkten einhergeht. Diese Zusammenhänge waren jedoch nicht statistisch signifikant.

3.5.3 Depressivität und Angstsymptome

In weiteren Analysen wurde untersucht, wie sich das Ausmaß depressiver Symptome und Angstsymptome auf die Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten auswirkten. Die Ergebnisse dieser Analyse sind in Tabelle 15 dargestellt.

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressions- koeffizient	95%-KI	p-Wert
Depressivität (PHQ-9) T0	KA n. ärztl. Beurteilung (T1)	0,02	-0,02 – 0,06	0,3
	Schmerz (T1)	0,11	0,02 – 0,2	0,02*
Depressivität (PHQ-9) T0	KA n. ärztl. Beurteilung (T2)	0,01	-0,03 – 0,06	0,5
	Schmerz (T2)	0,16	0,08 – 0,25	0,0003*
Angstsymptomatik (GAD-7) T0	KA n. ärztl. Beurteilung (T1)	0,03	-0,01 – 0,08	0,2
	Schmerz (T1)	0,01	-0,07 – 0,1	0,8
Angstsymptomatik (GAD-7) T0	KA n. ärztl. Beurteilung (T2)	0,02	-0,03 – 0,07	0,4
	Schmerz (T2)	0,03	-0,05 – 0,11	0,5

Tab. 15: Zusammenhang zwischen Depressivität und Angstsymptomen zur Baseline und der Krankheitsaktivität und Schmerzangabe nach sechs bzw. 12 Monaten.

Zusammenfassend zeigte sich ein positiver Trend zwischen vermehrten depressiven Symptomen zu Baseline und höherer Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten in unserer Kohorte, diese Ergebnisse waren jedoch nicht statistisch signifikant. Einen deutlichen Zusammenhang sieht man zwischen depressiven Symptomen zu Baseline und die höhere Schmerzangabe der StudienteilnehmerInnen nach sechs beziehungsweise zwölf Monaten mit p-Werten von 0,02 (T1) und 0,0003 (T2). Graphisch stellt sich dieser Zusammenhang zwischen dem PHQ9 und der Schmerzangabe zum Zeitpunkt T2 wie folgt dar:

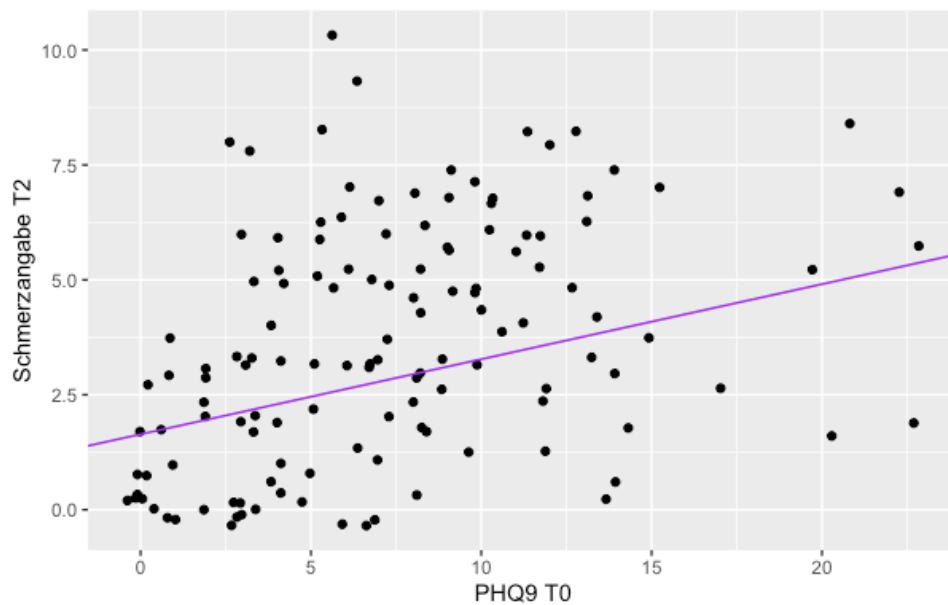


Abb. 4: Lineares Regressionsmodell zum Einfluss des PHQs (T0) auf die Schmerzangabe nach 12 Monaten (T2); $p = 0,0002$

Ähnlich verhält es sich mit den Angstsymptomen zu Baseline und der Krankheitsaktivität und den Schmerzangaben zu späteren Zeitpunkten. Diese Ergebnisse waren nicht statistisch signifikant.

3.6 Einfluss der Baseline-Grundeinstellungen auf den Remissionsstatus

Der Remissionsstatus der StudienteilnehmerInnen wurde im Rahmen der ärztlichen Dokumentation nach Angabe der Krankheitsaktivität nach ärztlicher Einschätzung angegeben. Hierbei verteilte sich der Remissionsstatus zum Zeitpunkt T0, T1 und T2 wie folgt:

Zeitpunkt	Remission = Ja (%)	Remission = Nein (%)	Vollständigkeit der Daten
T0	86 (60,1)	57 (39,9)	143/149
T1	73 (57,0)	55 (43,0)	128/130
T2	78 (59,0)	54 (41,0)	132/132

Tab. 16: Remissionsstatus der Studienkohorte zum Zeitpunkt T0, T1 und T2

Demnach sind je Zeitpunkt circa 60% der StudienteilnehmerInnen als „in Remission“ zu kategorisieren. In der folgenden Analyse wurde untersucht, ob es einen möglichen Zusammenhang zwischen Optimismus, Pessimismus, Progredienzangst, Depressivität und Angstsymptomen auf PatientInnenseite auf den Remissionsstatus nach ärztlicher Einschätzung nach sechs und zwölf Monaten geben könnte.

Die Ergebnisse sind der Tabelle 17 zu entnehmen.

Prädiktorvariable	Zielvariable	Regressionskoeffizient	95%-KI	Odds Ratio	p-Wert
Optimismus-Score (LOT-R-Opt) T0	Remission T1	0,17	0,006 – 0,34	1,18	0,05*
	Remission T2	0,06	-0,1 – 0,21	1,06	0,5
Pessimismus-Score (LOT-R-Pess) T0	Remission T1	0,005	-0,15 – 0,17	1,0	0,9
	Remission T2	0,005	-0,15 – 0,16	1,0	0,9
Progredienzangst (PA-F-KF-Score) T0	Remission T1	-0,003	-0,05 – 0,04	0,99	0,1
	Remission T2	0,02	-0,03 – 0,06	1,0	0,5
Depressivität (PHQ-9) T0	Remission T1	-0,03	-0,1 – 0,05	0,97	0,5
	Remission T2	-0,03	-0,1 – 0,04	0,97	0,4
Angstsymptomatik (GAD-7) T0	Remission T1	-0,05	-0,14 – 0,05	0,95	0,3
	Remission T2	0,009	-0,08 – 0,1	1,0	0,8

Tab. 17: Einfluss von Erwartungen zur Baseline auf den Remissionsstatus nach sechs bzw. 12 Monaten.

Aus dieser Analyse geht hervor, dass es einen positiven Zusammenhang zwischen Optimismus zu Baseline und dem Remissionsstatus nach sechs Monaten mit einer OR von 1,18 gibt (p-Wert 0,05). Für den Remissionsstatus nach zwölf Monaten erhielten wir eine OR von 1,06, jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,5$). Der Pessimismus zu Baseline zeigte mit einer OR von 1,0 keinen wesentlichen Einfluss auf den Remissionsstatus zu späteren Zeitpunkten.

Bei den Prädiktoren Depressivität und Angstsymptomatik erhalten wir Odds, die < 1 sind und somit die Chance auf Remission mit Zunahme der depressiven bzw. Angstsymptomatik tendenziell verringern. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht statistisch signifikant.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, inwieweit Grundeinstellungen und psychologischen Belastungsfaktoren von PatientInnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ihren Krankheitsverlauf und das Erreichen von Therapiezielen beeinflussen. Dabei lag ein besonderer Fokus auf dispositionalen Merkmalen wie Optimismus und Pessimismus, auf der Angst vor Krankheitsprogression sowie auf depressiven und Angstsymptomen als potenzielle Prädiktoren für die spätere Krankheitsaktivität und subjektive Krankheitslast.

Die Annahme, dass die oben genannten Grundeinstellungen das Krankheitsgeschehen mitsteuern können, basiert auf bisherigen Erkenntnissen aus chronischen somatischen Erkrankungen, bei denen sich psychologische Faktoren als Einflussfaktoren auf Symptomwahrnehmung, Krankheitsverarbeitung und Therapieansprechen erwiesen haben [104, 105]. Als möglicher Erklärungsansatz kann hier auch das biopsychosoziale Modell nach Engels (1977) herangezogen werden, dem zufolge das Erleben von Gesundheit und Krankheit durch das Zusammenspiel biologischer, psychologischer und sozialer Faktoren bestimmt werden [106].

Neben den individuellen psychologischen Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren unserer Stichprobe wurde exploriert, ob sich PatientInnen mit unterschiedlichen rheumatischen Erkrankungen hinsichtlich dieser Faktoren voneinander unterscheiden.

4.1 Therapieziele rheumatischer Erkrankungen und die Rolle psychologischer Faktoren

Wichtige Therapieziele im Kontext rheumatischer Erkrankungen sind die Reduktion der Krankheitsaktivität, das Vermeiden von Gelenk- oder Endorganschäden, die Verbesserung der Lebensqualität und das Erreichen einer langfristigen Remission bzw. einer ausreichenden Krankheitskontrolle. Seit der Weiterentwicklung der DMARDs sind diese Therapieziele leichter zu erreichen und die langfristigen Folgen wie Gelenk-/ Organschäden und Behinderung ein selteneres Phänomen für Betroffene geworden. Hierbei hat sich die "Treat-to-target"-Strategie etabliert, mit der durch frühzeitige Intervention eine zeitnahe Remission angestrebt wird. Trotz dieser modernen Therapiestrategien liegen die Remissionsraten am Beispiel der RA in der Literatur bei etwa 30-40% [107, 108]. Dafür gibt es verschiedene Erklärungsansätze. Beispielsweise scheint bei der RA die Heterogenität der Erkrankung hinsichtlich

genetischer oder immunologischer Unterschiede wie Seropositivität/-negativität oder welche Immunmechanismen bei dem individuellen PatientInnen vorrangig aktiv sind (B-Zellen-, TNF-alpha-, IL-6-gestützt) eine entscheidende Rolle zu spielen [109].

Weitere Gründe, die in der Literatur benannt werden, sind individuelle Faktoren wie der Raucherstatus, das Geschlecht, der Body Mass Index (BMI) oder die Dauer der Erkrankung bis zum Therapiebeginn [110].

Einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf das Erreichen von Therapiezielen scheinen psychologische Faktoren der Betroffenen zu haben. In der COMET-Studie von 2011, in der die Effekte einer MTX-Monotherapie mit einer Kombinationstherapie mit Etanercept in einer RA-Kohorte verglichen wurden, konnte gezeigt werden, dass RA-PatientInnen, die gleichzeitig Symptome einer Depression oder einer Angststörung aufwiesen, signifikant seltener eine Remission innerhalb von zwei Jahren erreichten [111]. Auch wenn diese psychologische Domäne im Kontext chronischer Erkrankungen bereits lange bekannt ist, wurden diese bislang wenig weiter untersucht. Unser Ziel war es demnach, psychologische Faktoren unserer Kohorte zu identifizieren, welche als Prädiktoren für ihr Therapieansprechen gelten könnten, um langfristig durch psychologische Interventionen hier angreifen und die Therapieziele früher erreichen zu können.

Aufgrund von Vorarbeiten, die bereits den Stellenwert von PatientInnenbezogenen Erwartungen vor einer Therapieumstellung darlegten [112], fokussierten wir uns in dieser Studie auf Faktoren, die mit bestimmten Erwartungsmustern einhergehen und wie diese das Therapieansprechen und den Krankheitsverlauf beeinflussen könnten. Diese erfassten wir insbesondere durch die dispositionalen psychologischen Kerneigenschaften des Optimismus, Pessimismus und der Progredienzangst sowie den Komorbiditäten einer Depressivität oder Angststörung.

4.1.1 Optimismus und Pessimismus

In der Literatur finden sich zunehmend Hinweise darauf, dass Optimismus und Pessimismus als psychologische Modulatoren des Krankheitsverlaufs bei chronischen Erkrankungen wirken. Der Optimismus wird hierbei oft als schützende Ressource beschrieben [55, 113], während der Pessimismus als Risikofaktor für ungünstige Verläufe beispielsweise bei kardiovaskulären Erkrankungen gilt [114].

Scheier et al. konnten zeigen, dass das Zusammenspiel aus hohem Optimismus und der Abwesenheit von Pessimismus einen signifikanten Prädiktor für eine bessere körperliche Gesundheit darstellt [113]. Bemerkenswert ist hierbei, dass die

Abwesenheit des Pessimismus einen stärkeren Effekt auf die Gesundheit hatte als das bloße Vorhandensein von Optimismus. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei Whitfield et al., die in einer Untersuchung zu kardiovaskulären Erkrankungen nachweisen konnten, dass der Pessimismus einen signifikant stärkeren negativen Effekt auf den Krankheitsverlauf sowie die krankheitsspezifische Mortalität hatte als der Optimismus [115]. Auch in einer RA-Kohorte belegten Crowson et al. [116], dass ein hohes Maß an Pessimismus mit einer höheren Mortalität über einen Zeitraum von 13,5 Jahren assoziiert war.

Diese Erkenntnisse spiegeln sich teilweise auch in den Ergebnissen unserer Studie wider. In unserer Kohorte zeigte sich der Optimismus als ein Prädiktor für eine niedrigere Krankheitsaktivität nach 6 Monaten ($p = 0,03$). Der Pessimismus stellte sich als Prädiktor für die erhöhte Schmerzangabe der PatientInnen nach 6 Monaten ($p = 0,05$) dar. Zudem war der Pessimismus in der untersuchten Stichprobe insgesamt deutlich weniger stark ausgeprägt als der Optimismus ($M = 4,2$ vs. $M = 8,5$; $p < 0,0001$), was möglicherweise den vergleichsweise geringeren Einfluss von Pessimismus in unserer Kohorte erklärt. Darüber hinaus erwies sich der Optimismus in unserer Analyse als positiv mit dem Erreichen des Remissionsstatus assoziiert, wobei sich zu T1 eine Odds Ratio von 1,2 ($p = 0,05$) zu T1 und 1,1 ($p = 0,5$) zu T2 ergab.

Einen Interaktionseffekt von hohem Optimismus gepaart mit niedrigem Pessimismus konnte in unserer Kohorte nicht gezeigt werden.

Die positiven Wirkungen von Optimismus werden in der Literatur bislang damit begründet, dass PatientInnen mit positiven Erwartungen bessere Copingstrategien in der Krankheitsverarbeitung besitzen. Weiterhin werden vermehrt protektive Verhalten wie tägliche Bewegung oder das Pflegen sozialer Kontakte an den Tag gelegt [117]. Demgegenüber scheinen pessimistische Denkstrukturen mit einer stärkeren Krankheitsfokussierung und ungesünderen Lebensweisen wie unausgewogene Ernährung und verminderte Bewegung einherzugehen [118].

In unseren Analysen zeigte sich jedoch auch, dass ein hohes Maß an Optimismus zu Baseline mit mehr Beeinträchtigungen im Alltag nach sechs Monaten assoziiert war ($p = 0,04$). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass optimistische PatientInnen eine strengere subjektive Funktionswahrnehmung haben könnten. Gleichzeitig wird Optimismus in der Literatur mit mehr Partizipation im Alltag und körperlicher Aktivität [117] in Verbindung gebracht, sodass dadurch Einschränkungen in der Funktionalität möglicherweise vermehrt wahrgenommen werden.

4.1.2 Progredienzanst

Die Angst vor dem Fortschreiten einer Erkrankung - auch als Progredienzanst beziehungsweise Fear of Progression (FoP) bezeichnet - stellt eine bedeutsame psychische Belastung bei vielen chronisch Erkrankten dar. In der Studie von Berg et al. [119] wiesen PatientInnen mit rheumatischen Erkrankungen im Vergleich zu anderen chronischen und onkologischen Krankheitsbildern die höchsten FoP-Summenwerte ($M = 11,0$) auf, gefolgt von PatientInnen mit Morbus Parkinson ($M = 10,7$).

Zentrale Inhalte der Progredienzanst bei rheumatischen Erkrankungen betreffen die Angst vor medikamentöser Langzeitbehandlung im Hinblick auf Nebenwirkungen, Arbeitsunfähigkeit und den Verlust von Autonomie [120]. In der vorliegenden Studie wurde die Progredienzanst mithilfe des PA-Kurzfragebogens erhoben. Der beobachtete Mittelwert von 31,64 lässt sich als moderater Ausprägungsgrad einordnen.

Trotz der hohen Prävalenz von Progredienzanst bei RheumapatientInnen, ist die Forschung zu deren langfristigen Folgen bislang begrenzt. Anders sieht es bei anderen chronischen Krankheitsbildern wie Herzinsuffizienz oder onkologischen Erkrankungen aus. Für diese PatientInnengruppen konnte gezeigt werden, dass gesteigerte Progredienzanst mit einer signifikanten Beeinträchtigung der Lebens- und Schlafqualität einhergeht [121, 122]. Basierend darauf wurden verschiedene psychotherapeutische Ansätze entwickelt, um die dysfunktionale Progredienzanst von PatientInnen zu adressieren mit dem Ziel ihre Lebensqualität und das psychische Wohlbefinden zu steigern [120]. Herschbach et al. untersuchten 2009 in einer randomisierten kontrollierten Studie die Wirksamkeit zweier gruppenpsychotherapeutischer Ansätze zur Reduktion der Progredienzanst bei KrebspatientInnen [123]. Verglichen wurde hierbei eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Intervention mit einer supportiv-experimentellen Gruppentherapie im Rahmen einer stationären Rehabilitation. Hierbei zeigte sich, dass beide Interventionen zu einer signifikanten Reduktion der Progredienzanst führten und diese Reduktion bis zwölf Monate nach der Intervention anhielt. Positive Effekte konnte man auch bezüglich der Endpunkte depressiver Symptome, Angststörung und Lebensqualität sehen.

Brach et al. untersuchten 2010 in einer randomisierten Studie die Kostenwirksamkeit einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Gruppentherapie bei chronischer Arthritis, welches sich zwar als ökonomisch effizient erwies, jedoch keine signifikanten klinischen Vorteile hinsichtlich der Reduktion der Progredienzanst in der RA-Gruppe zeigte [124]. Dieses Ergebnis legt nahe, dass es möglicherweise krankheitsspezifische

Unterschiede in der Entstehung und Aufrechterhaltung der Progredienzangst gibt, was wiederum differenzierte therapeutische Ansätze erfordert.

Eine Untersuchung hinsichtlich Progredienzangst und somatischem Krankheitsoutcome ist in der Literatur nicht zu finden. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, potenzielle Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der Progredienzangst und dem Krankheitsverlauf zu untersuchen. In unserer Kohorte zeigte sich entgegen unserer Hypothese ein leicht negativer Zusammenhang zwischen Progredienzangst und Krankheitsaktivität zu späteren Zeitpunkten, welches nicht signifikant war (vgl. Ergebnisse).

Eine mögliche Erklärung für diesen inversen Zusammenhang könnte darin liegen, dass ein bestimmtes Maß an Progredienzangst motivational wirksam ist. Die Sorge vor einer Krankheitsprogression könnte präventives Verhalten sowie eine konsequentere Therapieadhärenz fördern, um langfristigen Folgen der Erkrankung entgegen wirken zu können. Darüberhinaus könnte eine erhöhte Vigilanz gegenüber krankheitsbezogenen Veränderungen zu einem verbesserten Selbstmanagement beitragen. In diesem Zusammenhang zeigen Nielsen et al., dass die Progredienzangst bei PatientInnen mit Multipler Sklerose in engem Zusammenhang mit Selbstbeobachtung und Selbstwirksamkeit steht [125].

Diese Interpretation bleibt spekulativ, da gesundheitsbezogene Verhaltensvariablen in der vorliegenden Studie nicht erhoben wurden und somit keine direkte Prüfung möglicher vermittelnder Mechanismen erfolgen konnte.

4.2 Rolle psychischer Komorbiditäten

4.2.1 Depression und Angststörung

Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis sind bekanntlich mit einem deutlich erhöhten Risiko für Depressionen und Angststörungen verbunden. Mehrere Studien zeigen, dass depressive und ängstliche Symptome in dieser PatientInnenpopulation häufiger auftreten als in der Allgemeinbevölkerung. Eine große Metaanalyse aus dem Jahr 2013 von Matcham et al. [126] zeigte in der Auswertung von 13.189 RA-PatientInnen eine Prävalenz von 16,8% für eine schwere Depression. Je nach Screening-Instrument gibt es hier große Unterschiede. Gemessen anhand des PHQs lag die Prävalenz der Depression (Punktwerte ≥ 10) in dem Datensatz der Metaanalyse bei 38,8%. In einer weiteren Analyse zeigt sich, dass die SLE-

PatientInnen mit 28,5% häufiger von Depressionen betroffen sind als RA-PatientInnen (22%) gemessen anhand des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [127]. Im Vergleich dazu lag die Prävalenz der Normalbevölkerung im Zeitraum von 2013-2015 in einer Kohorte aus 27 europäischen Ländern bei knapp 6,4% gemessen anhand des PHQs [128].

Die Prävalenz von Angststörungen bei RheumapatientInnen wird in der Literatur in einem Bereich von etwa 13,5 – 22% mit hohen Streubereichen angegeben [129, 130]. Eine Auswertung der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aus den Jahren 2015 bis 2017 zeigt beispielhaft auf, dass die Prävalenz der Angststörung in der amerikanischen Population bei PatientInnen mit diagnostizierter Arthritis bei 22,5% liegt, verglichen mit nur 10,7% in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung ohne Arthritis [131]. Diese Zahlen unterstreichen, wie wichtig der Aspekt der psychologischen Komorbiditäten im Rahmen rheumatischer Erkrankungen ist.

Ionescu et al. zeigten, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Depression und Angstsymptomen mit höheren DAS28-Werten bei RA-Patientinnen, geschwollenen Gelenken und funktionellen Einschränkungen gab [132]. In unserer Studie untersuchten wir ebenfalls den Zusammenhang zwischen depressiven und Angstsymptomen und der Krankheitsaktivität und konnten feststellen, dass der PHQ-Score eine deutlich höhere Schmerzangabe der PatientInnen nach sechs bzw. nach zwölf Monaten nach sich zog, welches auch statistisch signifikant war (p-Werte: T1: 0,02 bzw. T2 0,0003. Einen signifikanten Zusammenhang zwischen depressiven und Angstsymptomen und der Krankheitsaktivität nach ärztlicher Einschätzung ergab sich in der vorliegenden Studie nicht. Ein Erklärungsansatz hierfür könnten sein, dass PatientInnen mit psychischen Komorbiditäten eine andere subjektive Wahrnehmung ihrer Beschwerden (Schmerzen, Anzahl druckempfindlicher Gelenke oder Lebensqualität) aufweisen, welche nicht konsistent mit objektivierbaren Größen wie CRP oder BSG einhergehen [133, 134]. Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass eine rein somatische Perspektive bei der Behandlung rheumatischer Erkrankungen für viele PatientInnen unzureichend sein kann. Vielmehr bedarf es eines interdisziplinären Ansatzes, der sowohl die physische als auch die psychische Ebene der PatientInnen berücksichtigt.

In den deutschen Leitlinien für die Behandlung von RA, SLE und Vaskulitiden werden psychische Komorbiditäten zwar erwähnt, jedoch gibt es hier bislang noch keine klare Empfehlung zum Screening von Depression und Angststörungen, sodass zusätzlich von einer hohen Dunkelziffer auszugehen ist. Die EULAR sprach 2021 die Empfehlung

aus, Arthritis-PatientInnen zu Selbstmanagementstrategien zu motivieren, was unter anderem die regelmäßige Selbstbeurteilung der mentalen Gesundheit umfasst [135]. Weiterhin etablieren sich immer mehr die Empfehlungen, psychotherapeutische Methoden wie kognitive Verhaltenstherapien (CBT) und Stressmanagement in die grundlegende Therapie mit einzugliedern. Bei RA-PatientInnen zeigte sich die Wirksamkeit der CBT dahingehend, als dass die Depressionen, Angstsymptome und auch die Fatigue-Symptome um ein Vielfaches gesenkt werden konnten [121].

Basierend auf den Ergebnissen unserer Studie planen wir im weiteren Verlauf die Entwicklung eines psychotherapeutischen Ansatzes, der gezielt an den psychologischen Grundeinstellungen und Erwartungen hinsichtlich des Krankheitsverlaufes der PatientInnen ansetzt, um deren Krankheitsverarbeitung zu unterstützen und somit langfristig einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu ermöglichen.

4.2.2 Fatigue

Die Fatigue stellt eines der Kernsymptome rheumatischer Erkrankungen dar und beeinflusst die Lebensqualität der PatientInnen erheblich. Ihre gezielte therapeutische Beeinflussung ist nach wie vor mit großen Herausforderungen verbunden. In der Literatur sind insbesondere die SLE-PatientInnen häufig von der Fatigue betroffen. Hier werden Prävalenzen der Fatigue in Lupuskohorten mit 60-90% [136] angegeben. Im PatientInnenkollektiv der RA wird die Anzahl der Patientinnen, die unter einer Fatigue leiden auf 40-80% [137] geschätzt und in SpA-Kohorten auf rund 63% [138]. In unserer Kohorte wiesen zu Baseline 55,7% der StudienteilnehmerInnen einen Mittelwert von ≥ 4 und damit eine relevante Fatigue auf.

Bemerkenswert ist, dass Fatigue in der Literatur in einem nicht eindeutigen Verhältnis zur Krankheitsaktivität bei den jeweiligen Erkrankungen steht: Nikolaus et al. [139] arbeiteten 2013 in einer Übersichtsarbeit, die 31 Studien mit über 7.000 RA-PatientInnen einschloss, heraus, dass Fatigue signifikant stärker mit Schmerz, psychischer Belastung (Depressionen) und funktioneller Beeinträchtigung assoziiert war, als mit der objektiven Krankheitsaktivität gemessen anhand des DAS-28, BSGs oder CRPs. Hier fielen die Korrelationen eher schwach oder uneinheitlich aus. Vor diesem Hintergrund, dass Fatigue nach aktuellem Forschungsstand weniger durch objektive Krankheitsaktivität erklärt werden kann und stattdessen in engerem Zusammenhang mit psychosozialen Faktoren steht, stellt sich die Frage, inwieweit auch Dispositionen wie Optimismus und Pessimismus bei der Entwicklung von Fatigue

eine Rolle spielen. Daher untersuchten wir explorativ, ob die Ausprägung von optimistischen und pessimistischen Erwartungshaltungen zu Baseline mit dem Ausmaß an Fatigue in Verbindung steht. Hierbei zeigte sich für den LOT-R-Gesamtscore ein negativer Zusammenhang zwischen Optimismus und Fatigue nach sechs Monaten mit einem p-Wert von 0,02. Dieser Befund ist konsistent mit unserer Annahme, dass Optimismus als psychologische Ressource wirkt und somit auch Fatiguesymptome im weiteren Krankheitsverlauf reduzieren könnte. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür könnte sein, dass optimistische Personen tendenziell adaptivere Bewältigungsstrategien einsetzen und belastende Krankheitssymptome weniger katastrophisierend interpretieren. Insbesondere körperliche Aktivität und psychologische Interventionen [140, 141] wie die CBT konnten in systematischen Reviews eine Reduktion von Fatigue zeigen. Wie im Abschnitt 4.1.1 dargestellt, wird optimistischeren Personen ein aktiverer Lifestyle mit regelmäßiger Bewegung zugeschrieben, sodass hier möglicherweise ein indirekter Zusammenhang besteht: Optimismus könnte über gesundheitsförderliches Verhalten wie körperliche Aktivität zu einer geringeren Ausprägung von Fatigue beitragen.

4.3 Haupterkenntnisse und Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstreichen die Bedeutung psychischer Einflussfaktoren im Krankheitsverlauf entzündlich-rheumatischer Erkrankungen. Im Fokus standen dabei die psychologischen Grundeinstellungen der PatientInnen, welche bislang in der rheumatologischen Forschung einen wenig untersuchten Aspekt darstellt. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass dispositionale Faktoren wie Grundoptimismus als prädiktive Variable für eine geringere Krankheitsaktivität sowie das Erreichen eines Remissionsstatus in nachfolgenden Konsultationen wirken können.

Darüber hinaus bestätigen die Ergebnisse, im Einklang mit bisherigen Studien, dass psychische Komorbiditäten wie depressive Symptome und Angststörungen einen ungünstigen Einfluss auf den Krankheitsverlauf nehmen können. Daraus ergibt sich die klinisch relevante Schlussfolgerung, dass das Erkennen und Behandeln dieser Komorbiditäten beispielsweise im Rahmen psychotherapeutischer Interventionen potenziell zur Verbesserung des Therapieansprechens beitragen kann.

Ein weiterer Befund betrifft die Angst vor Krankheitsprogression (Progredienzangst), welche sich in unserer Kohorte zwar als relevanter psychischer Belastungsfaktor zeigte, jedoch keinen eindeutigen prädiktiven Wert für die Krankheitsaktivität zu

späteren Zeitpunkten erwies. Dennoch legt die bestehende Forschung nahe, dass Progredienzangst mit einer erhöhten psychischen Belastung und einer niedrigen Lebensqualität assoziiert ist.

Die Kernaussage unserer Studie ist demnach, dass psychologische Grundeinstellungen und verschiedene Belastungsfaktoren der PatientInnen rheumatischer Erkrankungen eine wichtige Rolle für den Krankheitsverlauf spielen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer interdisziplinären Versorgung rheumatischer PatientInnen, die sowohl die medikamentösen als auch psychosozialen Therapiesäulen berücksichtigt, wenn für mehr PatientInnen die Therapieziele erreicht werden sollen.

4.4 Limitationen

Trotz einiger relevanter Erkenntnisse weist die vorliegende Studie mehrere Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

Zunächst handelt es sich um eine monozentrische Untersuchung aus der rheumatologischen Ambulanz am Universitätsklinikum Düsseldorf, wodurch die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf andere Versorgungskontexte eingeschränkt sein könnte. Die Stichprobe umfasste insgesamt 149 PatientInnen, von denen 132 in den Follow-ups erneut untersucht werden konnten. Eine gewisse Anzahl an Dropouts war zu verzeichnen, was zum Teil auf den zeitlichen Aufwand für die PatientInnen in Folgekonsultationen zurückzuführen war. Hierdurch kann es womöglich zu einer selektiven Verzerrung gekommen sein, z.B. durch Ausschluss stärker belasteter oder weniger motivierter PatientInnen.

Die untersuchte Kohorte setzte sich aus fünf unterschiedlichen Krankheitsentitäten zusammen. Diese inhomogene Zusammensetzung erschwert eine differenzierte Auswertung krankheitsspezifischer Effekte und reduziert die Aussagekraft innerhalb einzelner Subgruppen. Der Grund dieser Kohortenzusammensetzung liegt in dem explorativen Charakter dieser Studie, welche zunächst eine grundlegende Übersicht der Erwartungen und die allgemeinen Effekte auf die Krankheitsaktivität der Stichprobe geben sollte.

Ein weiterer Faktor für unsere Ergebnisse kann die durchschnittliche Krankheitsdauer von 12,6 Jahren sein. Dieses Merkmal spricht für eine insgesamt stabile Krankheitssituation, in der größere Veränderungen der Krankheitsaktivität und damit

potenziell durch psychologische Einflussfaktoren moderierte Verläufe seltener beobachtet werden. Dies erschwert die Identifikation von Prädiktoren auf objektive Krankheitsaktivitätsparameter.

4.5 Ausblick

Trotz der begrenzten Aussagekraft einzelner Ergebnisse dieser explorativen Studie zeigen sich deutliche Hinweise darauf, dass psychologische Grundeinstellungen und Belastungsfaktoren eine Rolle im Krankheitsverlauf und dem Erreichen von Therapiezielen spielen könnten. Optimismus und Pessimismus sowie die Progredienzangst verdienen aus klinischer Perspektive weitere Beachtung. Die Zusammenhänge zu Parametern wie Fatigue oder Schmerzempfinden der PatientInnen unterstreichen, dass psychologische Einflussgrößen als relevante Zielvariablen in zukünftigen Studien berücksichtigt werden sollten. Diese Sicht wird durch Erkenntnisse, dass Komorbiditäten wie Depressionen oder Angststörungen in verschiedenen Bereichen der Medizin einen negativen Einfluss auf das Erreichen von Therapiezielen haben, unterstützt.

Aufbauend auf den Ergebnissen dieser Explorativstudie erscheint es daher sinnvoll, psychotherapeutische Interventionsansätze zu entwickeln, die gezielt auf die Erwartungshaltungen mit Bezug auf die psychologischen Grundeinstellungen wie Optimismus, Pessimismus und Progredienzangst rheumatisch erkrankter PatientInnen eingehen.

Ziel sollte es sein, durch kognitive und unterstützende Maßnahmen realistisch positiv ausgerichtete Erwartungen zu fördern, um so langfristig das Krankheitserleben sowie möglicherweise auch das Therapieansprechen zu verbessern.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Lin, Y.J., M. Anzaghe, and S. Schulke, *Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis*. Cells, 2020. **9**(4).
2. Umićević Mirkov, M. and M.J. Coenen, *Pharmacogenetics of disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis: towards personalized medicine*. Pharmacogenomics, 2013. **14**(4): p. 425-44.
3. Bishop, M.D., et al., *Patient expectations of benefit from interventions for neck pain and resulting influence on outcomes*. J Orthop Sports Phys Ther, 2013. **43**(7): p. 457-65.
4. Barefoot, J.C., et al., *Recovery expectations and long-term prognosis of patients with coronary heart disease*. Arch Intern Med, 2011. **171**(10): p. 929-35.
5. Anderson, R.J., et al., *Patterns of Involvement of the Hand Joints in Classical Rheumatoid Arthritis*. J Clin Rheumatol, 2023. **29**(5): p. 230-234.
6. Neumann, E., et al., *[Rheumatoid arthritis]*. Z Rheumatol, 2018. **77**(9): p. 769-775.
7. Lehmann, J. and D. Kyburz, *[Rheumatoid Arthritis]*. Ther Umsch, 2023. **80**(1): p. 27-33.
8. Deane, K.D., et al., *Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2017. **31**(1): p. 3-18.
9. Kay, J. and K.S. Upchurch, *ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria*. Rheumatology (Oxford), 2012. **51** Suppl 6: p. vi5-9.
10. De Stefano, L., et al., *Seronegative rheumatoid arthritis: one year in review 2023*. Clin Exp Rheumatol, 2023. **41**(3): p. 554-564.
11. Filippucci, E., et al., *Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis*. Radiol Med, 2019. **124**(11): p. 1087-1100.
12. Llopis, E., et al., *Conventional Radiology in Rheumatoid Arthritis*. Radiol Clin North Am, 2017. **55**(5): p. 917-941.
13. Sidhu, N., et al., *MRI-detected synovitis of the small joints predicts rheumatoid arthritis development in large joint undifferentiated inflammatory arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2022. **61**(SI): p. SI23-SI29.
14. Fantini, F., *[New drugs and treatment strategies for rheumatoid arthritis]*. Recenti Prog Med, 2003. **94**(9): p. 361-79.
15. Tanaka, Y., *Recent progress in treatments of rheumatoid arthritis: an overview of developments in biologics and small molecules, and remaining unmet needs*. Rheumatology (Oxford), 2021. **60**(Suppl 6): p. vi12-vi20.
16. Abbasi, M., et al., *Strategies toward rheumatoid arthritis therapy; the old and the new*. J Cell Physiol, 2019. **234**(7): p. 10018-10031.
17. Kuhn, A., et al., *The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus*. Dtsch Arztebl Int, 2015. **112**(25): p. 423-32.
18. Zucchi, D., et al., *One year in review 2019: systemic lupus erythematosus*. Clin Exp Rheumatol, 2019. **37**(5): p. 715-722.

19. Grimaldi, C.M., *Sex and systemic lupus erythematosus: the role of the sex hormones estrogen and prolactin on the regulation of autoreactive B cells*. Curr Opin Rheumatol, 2006. **18**(5): p. 456-61.
20. Boodhoo, K.D., S. Liu, and X. Zuo, *Impact of sex disparities on the clinical manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(29): p. e4272.
21. Aringer, M., et al., *2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus*. Arthritis Rheumatol, 2019. **71**(9): p. 1400-1412.
22. Lazar, S. and J.M. Kahlenberg, *Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches*. Annu Rev Med, 2023. **74**: p. 339-352.
23. Stull, C., G. Sprow, and V.P. Werth, *Cutaneous Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: A Review for the Rheumatologist*. J Rheumatol, 2023. **50**(1): p. 27-35.
24. Zamansky, G.B., *Sunlight-induced pathogenesis in systemic lupus erythematosus*. J Invest Dermatol, 1985. **85**(3): p. 179-80.
25. Mok, C.C., *Vitamin D and systemic lupus erythematosus: an update*. Expert Rev Clin Immunol, 2013. **9**(5): p. 453-63.
26. Poddubnyy, D., *Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis*. Rheumatology (Oxford), 2020. **59**(Suppl4): p. iv6-iv17.
27. Walsh, J.A. and M. Magrey, *Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis*. J Clin Rheumatol, 2021. **27**(8): p. e547-e560.
28. Rudwaleit, M. and J. Sieper, *[Diagnosis and early diagnosis of ankylosing spondylitis]*. Z Rheumatol, 2004. **63**(3): p. 193-202.
29. Golder, V. and L. Schachna, *Ankylosing spondylitis: an update*. Aust Fam Physician, 2013. **42**(11): p. 780-4.
30. Rudwaleit, M. and J. Sieper, *[Diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis (Bechterew disease)]*. Dtsch Med Wochenschr, 2005. **130**(33): p. 1882-6.
31. Braun, J. and J. Sieper, *Fifty years after the discovery of the association of HLA B27 with ankylosing spondylitis*. RMD Open, 2023. **9**(3).
32. van der Heijde, D., et al., *2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis*. Ann Rheum Dis, 2017. **76**(6): p. 978-991.
33. Dagfinrud, H., T.K. Kvien, and K.B. Hagen, *Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2008. **2008**(1): p. CD002822.
34. Nolte, K., D.C.J. van Rensburg, and L. Fletcher, *Effects of a 6-month exercise programme on disease activity, physical and functional parameters in patients with ankylosing spondylitis: Randomised controlled trial*. S Afr J Physiother, 2021. **77**(1): p. 1546.
35. Giannotti, E., et al., *Effects of physical therapy for the management of patients with ankylosing spondylitis in the biological era*. Clin Rheumatol, 2014. **33**(9): p. 1217-30.
36. Kishimoto, M., et al., *Clinical features of psoriatic arthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2021. **35**(2): p. 101670.

37. Stober, C., *Pathogenesis of psoriatic arthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2021. **35**(2): p. 101694.
38. Gottlieb, A. and J.F. Merola, *Psoriatic arthritis for dermatologists*. J Dermatolog Treat, 2020. **31**(7): p. 662-679.
39. Coates, L.C. and P.S. Helliwell, *Psoriatic arthritis: state of the art review*. Clin Med (Lond), 2017. **17**(1): p. 65-70.
40. Karassa, F.B., E. Pelechas, and G. Zouzos, *The Immunogenetics of Vasculitis*. Adv Exp Med Biol, 2022. **1367**: p. 299-334.
41. van der Geest, K.S.M., et al., *Large vessel giant cell arteritis*. Lancet Rheumatol, 2024. **6**(6): p. e397-e408.
42. Kraemer, M., et al., *[Diagnostics and treatment of giant cell arteritis]*. Nervenarzt, 2022. **93**(8): p. 819-827.
43. Loricera, J., et al., *Effectiveness of janus kinase inhibitors in relapsing giant cell arteritis in real-world clinical practice and review of the literature*. Arthritis Res Ther, 2024. **26**(1): p. 116.
44. Camellino, D., et al., *Pathogenesis, Diagnosis and Management of Polymyalgia Rheumatica*. Drugs Aging, 2019. **36**(11): p. 1015-1026.
45. Charlton, R., *Optimal management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica*. Ther Clin Risk Manag, 2012. **8**: p. 173-9.
46. Kronbichler, A., et al., *Immunopathogenesis of ANCA-Associated Vasculitis*. Int J Mol Sci, 2020. **21**(19).
47. Lutalo, P.M. and D.P. D'Cruz, *Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis)*. J Autoimmun, 2014. **48-49**: p. 94-8.
48. Greco, A., et al., *Microscopic polyangiitis: Advances in diagnostic and therapeutic approaches*. Autoimmun Rev, 2015. **14**(9): p. 837-44.
49. Hellmich, B. and D. Jayne, *Response to: Correspondence on 'EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update' by Hellmich et al.* Ann Rheum Dis, 2024. **83**(10): p. e21.
50. Wiendl, H. and J. Schmidt, *S2k-Leitlinie Myositissyndrom*. 2022, AWMF.
51. Meyer, A., et al., *Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review*. Rheumatology (Oxford), 2015. **54**(1): p. 50-63.
52. Lundberg, I.E., et al., *Idiopathic inflammatory myopathies*. Nat Rev Dis Primers, 2021. **7**(1): p. 87.
53. Carver, C.S., M.F. Scheier, and S.C. Segerstrom, *Optimism*. Clin Psychol Rev, 2010. **30**(7): p. 879-89.
54. Scheier, M.F. and C.S. Carver, *Dispositional optimism and physical health: A long look back, a quick look forward*. Am Psychol, 2018. **73**(9): p. 1082-1094.
55. Rasmussen, H.N., M.F. Scheier, and J.B. Greenhouse, *Optimism and physical health: a meta-analytic review*. Ann Behav Med, 2009. **37**(3): p. 239-56.
56. Kleiman, E.M., et al., *Optimism and well-being: a prospective multi-method and multi-dimensional examination of optimism as a resilience factor following the occurrence of stressful life events*. Cogn Emot, 2017. **31**(2): p. 269-283.
57. Hecht, D., *The neural basis of optimism and pessimism*. Exp Neurobiol, 2013. **22**(3): p. 173-99.
58. Herschbach, P. and A. Dinkel, *Fear of progression*. Recent Results Cancer Res, 2014. **197**: p. 11-29.

59. Dinkel, A. and P. Herschbach, *Fear of Progression in Cancer Patients and Survivors*. Recent Results Cancer Res, 2018. **210**: p. 13-33.
60. Richter, D., et al., *Fear of Recurrence in Young Adult Cancer Patients-A Network Analysis*. Cancers (Basel), 2022. **14**(9).
61. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, P.u.N.D., *Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression*. 2022.
62. Ferrari, A.J., et al., *Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature*. Psychol Med, 2013. **43**(3): p. 471-81.
63. Bruce, T.O., *Comorbid depression in rheumatoid arthritis: pathophysiology and clinical implications*. Curr Psychiatry Rep, 2008. **10**(3): p. 258-64.
64. Moussavi, S., et al., *Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys*. Lancet, 2007. **370**(9590): p. 851-8.
65. Tyrer, P. and D. Baldwin, *Generalised anxiety disorder*. Lancet, 2006. **368**(9553): p. 2156-66.
66. Newman, M.G., et al., *Worry and generalized anxiety disorder: a review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment*. Annu Rev Clin Psychol, 2013. **9**: p. 275-97.
67. (AWMF), A.d.W.M.F., *S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen*. 2021.
68. Leon-Suarez, P., et al., *Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: A case-control study on prevalence and associated factors in a single-center cohort*. Lupus, 2023. **32**(7): p. 827-832.
69. Katchamart, W., et al., *Prevalence of and factors associated with depression and anxiety in patients with rheumatoid arthritis: A multicenter prospective cross-sectional study*. Int J Rheum Dis, 2020. **23**(3): p. 302-308.
70. Dupond, J.L., *Fatigue in patients with rheumatic diseases*. Joint Bone Spine, 2011. **78**(2): p. 156-60.
71. Pope, J.E., *Management of Fatigue in Rheumatoid Arthritis*. RMD Open, 2020. **6**(1).
72. Davies, K., E. Dures, and W.F. Ng, *Fatigue in inflammatory rheumatic diseases: current knowledge and areas for future research*. Nat Rev Rheumatol, 2021. **17**(11): p. 651-664.
73. Primdahl, J., et al., *The Experience of people with rheumatoid arthritis living with fatigue: a qualitative metasynthesis*. BMJ Open, 2019. **9**(3): p. e024338.
74. Beckers, E., et al., *Fatigue in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: a scoping review on definitions, measurement instruments, determinants, consequences and interventions*. RMD Open, 2023. **9**(3).
75. Welsing, P.M., et al., *The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 2001. **44**(9): p. 2009-17.
76. Markusse, I.M., et al., *Disease flares in rheumatoid arthritis are associated with joint damage progression and disability: 10-year results from the BeSt study*. Arthritis Res Ther, 2015. **17**(1): p. 232.
77. Haroon, N., et al., *Impact of rheumatoid arthritis on quality of life*. Mod Rheumatol, 2007. **17**(4): p. 290-5.

78. Tait, R.C., et al., *The Pain Disability Index: psychometric and validity data*. Arch Phys Med Rehabil, 1987. **68**(7): p. 438-41.
79. Pollard, C.A., *Preliminary validity study of the pain disability index*. Percept Mot Skills, 1984. **59**(3): p. 974.
80. Streiner, D.L., *Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency*. J Pers Assess, 2003. **80**(1): p. 99-103.
81. Scheier, M.F., C.S. Carver, and M.W. Bridges, *Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test*. J Pers Soc Psychol, 1994. **67**(6): p. 1063-78.
82. Glaesmer, H., et al., *Psychometric properties and population-based norms of the Life Orientation Test Revised (LOT-R)*. Br J Health Psychol, 2012. **17**(2): p. 432-45.
83. Herschbach, P., et al., *Fear of progression in chronic diseases: psychometric properties of the Fear of Progression Questionnaire*. J Psychosom Res, 2005. **58**(6): p. 505-11.
84. Mehnert, A., et al., *[Fear of progression in breast cancer patients--validation of the short form of the Fear of Progression Questionnaire (FoP-Q-SF)]*. Z Psychosom Med Psychother, 2006. **52**(3): p. 274-88.
85. Kroenke, K., R.L. Spitzer, and J.B. Williams, *The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure*. J Gen Intern Med, 2001. **16**(9): p. 606-13.
86. Spitzer, R.L., et al., *A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7*. Arch Intern Med, 2006. **166**(10): p. 1092-7.
87. Snyder, E., et al., *A New Single-Item Sleep Quality Scale: Results of Psychometric Evaluation in Patients With Chronic Primary Insomnia and Depression*. J Clin Sleep Med, 2018. **14**(11): p. 1849-1857.
88. Boonstra, A.M., et al., *Cut-Off Points for Mild, Moderate, and Severe Pain on the Numeric Rating Scale for Pain in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain: Variability and Influence of Sex and Catastrophizing*. Front Psychol, 2016. **7**: p. 1466.
89. Kohlmann, T. and H. Raspe, *[Hannover Functional Questionnaire in ambulatory diagnosis of functional disability caused by backache]*. Rehabilitation (Stuttg), 1996. **35**(1): p. I-VIII.
90. Krupp, L.B., et al., *The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus*. Arch Neurol, 1989. **46**(10): p. 1121-3.
91. Valko, P.O., et al., *Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort*. Sleep, 2008. **31**(11): p. 1601-7.
92. Ware, J., Jr., M. Kosinski, and S.D. Keller, *A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity*. Med Care, 1996. **34**(3): p. 220-33.
93. Prevoo, M.L., et al., *Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 1995. **38**(1): p. 44-8.
94. Stucki, G., et al., *A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. Psychometric properties and correlation with parameters of disease activity*. Arthritis Rheum, 1995. **38**(6): p. 795-8.

95. Gossec, L., et al., *Finalisation and validation of the rheumatoid arthritis impact of disease score, a patient-derived composite measure of impact of rheumatoid arthritis: a EULAR initiative*. Ann Rheum Dis, 2011. **70**(6): p. 935-42.
96. Gladman, D.D., D. Ibañez, and M.B. Urowitz, *Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000*. J Rheumatol, 2002. **29**(2): p. 288-91.
97. Bombardier, C., et al., *Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE*. Arthritis Rheum, 1992. **35**(6): p. 630-40.
98. Cruciani, C., et al., *Assessment of disease activity and damage in SLE: Are we there yet? Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2023. **37**(4): p. 101896.
99. Garrett, S., et al., *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*. J Rheumatol, 1994. **21**(12): p. 2286-91.
100. Calin, A., et al., *A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*. J Rheumatol, 1994. **21**(12): p. 2281-5.
101. Luqmani, R., et al., *Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis*. QJM : monthly journal of the Association of Physicians, 1994. **87**(11): p. 671-678.
102. Mukhtyar, C., et al., *Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3)*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2009. **68**(12): p. 1827-1832.
103. Shapiro, S.C., *Biomarkers in Rheumatoid Arthritis*. Cureus, 2021. **13**(5): p. e15063.
104. Cormier, S., et al., *Expectations predict chronic pain treatment outcomes*. Pain, 2016. **157**(2): p. 329-338.
105. Basedow, L.A., et al., *Pre-treatment expectations and their influence on subjective symptom change in Crohn's disease*. J Psychosom Res, 2024. **176**: p. 111567.
106. Bolton, D., *A revitalized biopsychosocial model: core theory, research paradigms, and clinical implications*. Psychol Med, 2023. **53**(16): p. 7504-7511.
107. Albrecht, K., et al., *[Clinical remission in rheumatoid arthritis. Data from the early arthritis cohort study CAPEA]*. Z Rheumatol, 2016. **75**(1): p. 90-6.
108. Einarsson, J.T., et al., *Prevalence of sustained remission in rheumatoid arthritis: impact of criteria sets and disease duration, a Nationwide Study in Sweden*. Rheumatology (Oxford), 2019. **58**(2): p. 227-236.
109. Guo, H., et al., *Inappropriate treatment response to DMARDs: A pathway to difficult-to-treat rheumatoid arthritis*. Int Immunopharmacol, 2023. **122**: p. 110655.
110. Khader, Y., et al., *Predictors of remission in rheumatoid arthritis patients treated with biologics: a systematic review and meta-analysis*. Clin Rheumatol, 2022. **41**(12): p. 3615-3627.
111. Santiago, T., et al., *Psychological factors associated with response to treatment in rheumatoid arthritis*. Curr Pharm Des, 2015. **21**(2): p. 257-69.

112. Mucke, J., et al., *Treatment expectations as a possible prognostic factor for DMARD response in rheumatoid arthritis: a prospective cohort study*. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2021. **13**: p. 1759720x211015829.
113. Scheier, M.F., et al., *Optimism versus pessimism as predictors of physical health: A comprehensive reanalysis of dispositional optimism research*. Am Psychol, 2021. **76**(3): p. 529-548.
114. Pänkäläinen, M., et al., *Pessimism and risk of death from coronary heart disease among middle-aged and older Finns: an eleven-year follow-up study*. BMC Public Health, 2016. **16**(1): p. 1124.
115. Whitfield, J.B., et al., *Pessimism is associated with greater all-cause and cardiovascular mortality, but optimism is not protective*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 12609.
116. Crowson, A.D., et al., *Explanatory Style in Patients with Rheumatoid Arthritis: An Unrecognized Predictor of Mortality*. J Rheumatol, 2017. **44**(2): p. 170-173.
117. Avvenuti, G., I. Baiardini, and A. Giardini, *Optimism's Explicative Role for Chronic Diseases*. Front Psychol, 2016. **7**: p. 295.
118. Pänkäläinen, M., et al., *Pessimism, diet, and the ability to improve dietary habits: a three-year follow-up study among middle-aged and older Finnish men and women*. Nutr J, 2018. **17**(1): p. 92.
119. Berg, P., et al., *[Fear of progression in chronic diseases]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2011. **61**(1): p. 32-7.
120. Engst-Hastreiter, U., et al., *Progredienzangst (PA) bei chronischen Erkrankungen (rheumatischen Erkrankungen, Krebserkrankungen und Diabetes mellitus)*. Entwicklung eines psychologischen Fragebogens und eines Gruppenpsychotherapie-Programms, 2004. **29**(02): p. 83-91.
121. Ban, Y., et al., *The effect of fear of progression on quality of life among breast cancer patients: the mediating role of social support*. Health Qual Life Outcomes, 2021. **19**(1): p. 178.
122. Xiong, J., J. Qin, and K. Gong, *Association between fear of progression and sleep quality in patients with chronic heart failure: A cross-sectional study*. J Adv Nurs, 2023. **79**(8): p. 3082-3091.
123. Herschbach, P., et al., *Evaluation of two group therapies to reduce fear of progression in cancer patients*. Support Care Cancer, 2010. **18**(4): p. 471-9.
124. Brach, M., et al., *Cost-effectiveness of cognitive-behavioral group therapy for dysfunctional fear of progression in chronic arthritis patients*. J Public Health (Oxf), 2010. **32**(4): p. 547-54.
125. Nielsen, J., et al., *The role of wisdom and self-management skills for coping with fear of progression among patients with multiple sclerosis with moderate disability: Results from a cross-sectional study*. Journal of Affective Disorders Reports, 2022. **8**: p. 100311.
126. Matcham, F., et al., *The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis*. Rheumatology (Oxford), 2013. **52**(12): p. 2136-48.
127. Beider, S., et al., *A comparative cross-sectional study of psychological distress, fatigue, and physical activity in patients with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and Sjögren's disease*. Front Med (Lausanne), 2024. **11**: p. 1507242.

128. Arias-de la Torre, J., et al., *Prevalence and variability of current depressive disorder in 27 European countries: a population-based study*. Lancet Public Health, 2021. **6**(10): p. e729-e738.
129. Vestergaard, S.B., et al., *Prevalence of anxiety and depression and the association with self-management behaviour in >12 000 patients with inflammatory rheumatic disease: a cross-sectional nationwide study*. RMD Open, 2024. **10**(1).
130. Drakes, D.H., et al., *Beyond rheumatoid arthritis: A meta-analysis of the prevalence of anxiety and depressive disorders in rheumatoid arthritis*. J Psychiatr Res, 2025. **184**: p. 424-438.
131. Guglielmo, D., et al., *Symptoms of Anxiety and Depression Among Adults with Arthritis - United States, 2015-2017*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2018. **67**(39): p. 1081-1087.
132. Ionescu, C.E., C.C. Popescu, and C. Codreanu, *Impact and Prevalence of Depression and Anxiety in Rheumatoid Arthritis-A Cross-Sectional Study with Self-Reported Questionnaires*. J Clin Med, 2025. **14**(5).
133. Matcham, F., et al., *Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study*. BMC Musculoskelet Disord, 2016. **17**: p. 155.
134. Edwards, R.R., et al., *Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases*. Nat Rev Rheumatol, 2011. **7**(4): p. 216-24.
135. Nikiphorou, E., et al., *2021 EULAR recommendations for the implementation of self-management strategies in patients with inflammatory arthritis*. Ann Rheum Dis, 2021. **80**(10): p. 1278-1285.
136. Kawka, L., et al., *Fatigue in Systemic Lupus Erythematosus: An Update on Its Impact, Determinants and Therapeutic Management*. J Clin Med, 2021. **10**(17).
137. Santos, E.J.F., et al., *The impact of fatigue in rheumatoid arthritis and the challenges of its assessment*. Rheumatology (Oxford), 2019. **58**(Suppl 5): p. v3-v9.
138. Schneeberger, E.E., et al., *Fatigue assessment and its impact in the quality of life of patients with ankylosing spondylitis*. Clin Rheumatol, 2015. **34**(3): p. 497-501.
139. Nikolaus, S., et al., *Fatigue and factors related to fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013. **65**(7): p. 1128-46.
140. Barakou, I., et al., *Effectiveness of physical activity interventions on reducing perceived fatigue among adults with chronic conditions: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Sci Rep, 2023. **13**(1): p. 14582.
141. Maas Genannt Bermpohl, F., A.C. Kucharczyk-Bodenburg, and A. Martin, *Efficacy and Acceptance of Cognitive Behavioral Therapy in Adults with Chronic Fatigue Syndrome: A Meta-analysis*. Int J Behav Med, 2024. **31**(6): p. 895-910.

6 Anhang

6.1 EXPERD-Fragebogenset



EXPERD



Momentane Beeinträchtigungen im Alltag

Bitte geben Sie im Folgenden an, wie stark Sie durch Ihre rheumatologische Erkrankung in den verschiedenen Bereichen Ihres Lebens derzeit beeinträchtigt sind. Das heißt: Wie sehr hindert Ihre Erkrankung Sie daran ein normales Leben zu führen?

A1. Familiäre und häusliche Verpflichtungen (Dieser Bereich bezieht sich auf Tätigkeiten, die das Zuhause oder die Familie betreffen. Er umfasst Hausarbeit und Tätigkeiten rund um das Haus bzw. die Wohnung, auch Gartenarbeiten.)		
Keine Beeinträchtigung	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	Völlige Beeinträchtigung
A2. Erholung (Dieser Bereich umfasst Hobbys, Sport und Freizeitaktivitäten.)		
Keine Beeinträchtigung	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	Völlige Beeinträchtigung
A3. Soziale Aktivitäten (Dieser Bereich bezieht sich auf das Zusammensein mit Freunden und Bekannten, wie z.B. Feste, Theater- und Konzertbesuche, Essen gehen und andere soziale Aktivitäten.)		
Keine Beeinträchtigung	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	Völlige Beeinträchtigung
A4. Beruf (Dieser Bereich bezieht sich auf Aktivitäten, die ein Teil des Berufs sind oder unmittelbar mit dem Beruf zu tun haben; gemeint ist auch Hausarbeit.)		
Keine Beeinträchtigung	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	Völlige Beeinträchtigung
A5. Sexualleben (Dieser Bereich bezieht sich auf die Häufigkeit und die Qualität des Sexuallebens.)		
Keine Beeinträchtigung	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	Völlige Beeinträchtigung
A6. Selbstversorgung (Dieser Bereich umfasst Aktivitäten, die Selbstständigkeit und Unabhängigkeit im Alltag ermöglichen, wie z.B. sich waschen und anziehen, Autofahren, ohne dabei auf fremde Hilfe angewiesen zu sein.)		
Keine Beeinträchtigung	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	Völlige Beeinträchtigung
A7. Lebensnotwendige Tätigkeiten (Dieser Bereich bezieht sich auf absolut lebensnotwendige Tätigkeiten wie Essen, Schlafen und Atmen.)		
Keine Beeinträchtigung	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	Völlige Beeinträchtigung

Vom Studienpersonal auszufüllen: PDI-Gesamtscore _____

Optimismus

Bitte geben Sie an, inwieweit Ihre Meinung mit den folgenden Aussagen übereinstimmt.

	Trifft voll und ganz zu	Trifft etwas zu	Teils/teils	Trifft kaum zu	Trifft überhaupt nicht zu
B1. Auch in ungewissen Zeiten erwarte ich normalerweise das Beste.	①	②	③	④	⑤
B2. Es fällt mir leicht, mich zu entspannen.	①	②	③	④	⑤
B3. Wenn bei mir etwas schief laufen kann, dann tut es das auch.	①	②	③	④	⑤
B4. Meine Zukunft sehe ich immer optimistisch.	①	②	③	④	⑤
B5. In meinem Freundeskreis fühle ich mich wohl.	①	②	③	④	⑤
B6. Es ist wichtig für mich, ständig beschäftigt zu sein.	①	②	③	④	⑤
B7. Fast nie entwickeln sich die Dinge nach meinen Vorstellungen.	①	②	③	④	⑤
B8. Ich bin nicht allzu leicht aus der Fassung zu bringen.	①	②	③	④	⑤
B9. Ich zähle selten darauf, dass mir etwas Gutes widerfährt.	①	②	③	④	⑤
B10. Alles in allem erwarte ich, dass mir mehr gute als schlechte Dinge widerfahren.	①	②	③	④	⑤

Progredienzangst-Fragebogen (PA-F-KF) Kurzform

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen, die sich alle auf Ihre Erkrankung und mögliche Zukunftssorgen beziehen. Bitte kreuzen Sie bei jeder Aussage an, was für Sie zutrifft. Sie können wählen zwischen „nie“, „selten“, „manchmal“, „oft“ und „sehr oft“. Bitte lassen Sie keine Fragen aus.

Sie werden sehen, dass einige Fragen nicht auf Sie zutreffen. Wenn Sie beispielsweise keine Familie haben, können Sie Fragen zur Familie nicht beantworten. Wir bitten Sie, in diesen Fällen ein Kreuz bei „nie“ zu machen.

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Sehr oft
C1. Wenn ich an den weiteren Verlauf meiner Erkrankung denke, bekomme ich Angst.	①	②	③	④	⑤
C2. Vor Arztterminen oder Kontrolluntersuchungen bin ich ganz nervös.	①	②	③	④	⑤
C3. Ich habe Angst vor Schmerzen.	①	②	③	④	⑤
C4. Der Gedanke, ich könnte im Beruf nicht mehr so leistungsfähig sein, macht mir Angst.	①	②	③	④	⑤
C5. Wenn ich Angst habe, spüre ich das auch körperlich (z.B. Herzklopfen, Magenschmerzen, Verspannung).	①	②	③	④	⑤
C6. Die Frage, ob meine Kinder meine Krankheit auch bekommen könnten, beunruhigt mich.	①	②	③	④	⑤
C7. Es beunruhigt mich, dass ich im Alltag auf fremde Hilfe angewiesen sein könnte.	①	②	③	④	⑤
C8. Ich habe Sorge, dass ich meinen Hobbys wegen meiner Erkrankung irgendwann nicht mehr nachgehen kann.	①	②	③	④	⑤
C9. Ich habe Angst vor drastischen medizinischen Maßnahmen im Verlauf der Erkrankung.	①	②	③	④	⑤
C10. Ich mache mir Sorgen, dass meine Medikamente meinem Körper schaden könnten.	①	②	③	④	⑤
C11. Mich beunruhigt, was aus meiner Familie wird, wenn mir etwas passieren sollte.	①	②	③	④	⑤
C12. Der Gedanke, ich könnte wegen Krankheit in der Arbeit ausfallen, beunruhigt mich.	①	②	③	④	⑤

Schmerz

Bitte beantworten Sie folgende Fragen zu Ihren Schmerzen.

E1. Wie stark waren Ihre Schmerzen durchschnittlich in den letzten 4 Wochen?												
Kein Schmerz	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	Stärkster vorstellbarer Schmerz
E2. Wie bewerten Sie Ihre Schmerzen in den letzten 4 Wochen?												
erträglich	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	unerträglich
E3. Was denken Sie, wie stark werden Ihre Schmerzen in 6 Monaten sein?												
Kein Schmerz	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	Stärkster vorstellbarer Schmerz

Schlaf

F1. Wie gut schlafen Sie derzeit?												
Sehr schlecht	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	Sehr gut

Zufriedenheit mit der medizinischen Behandlung

In welchem Ausmaß schreiben Sie die folgenden Eigenschaften Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin zu?

H1. Sympathisch/freundlich												
Überhaupt nicht	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	Voll und ganz
H2. Kompetent												
Überhaupt nicht	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	Voll und ganz
H3. Vertrauenswürdig												
Überhaupt nicht	①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	Voll und ganz

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Matthias Schneider für die herzliche Unterstützung und intensive Begleitung meiner Arbeit während der gesamten Promotionszeit bedanken. Besonders bedanken möchte ich mich für das entgegengebrachte Vertrauen und die hilfreichen Anregungen bei der Planung, Durchführung und Auswertung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch meiner Betreuerin Frau Dr. Johanna Mucke, die zu jeder Zeit bei Fragen ansprechbar war und mit ihren wertvollen Impulsen eine große Stütze für mich darstellte. Die Grundidee dieses Projekts geht auf sie zurück und ihre Begeisterung für dieses Thema hat mich maßgeblich in der Durchführung dieses Projekts motiviert. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch bei meiner Mitdoktorandin Hannah Mammen bedanken, die durch ihre Vorarbeit eine wichtige Grundlage für diese Arbeit geschaffen und damit maßgeblich zum Gelingen des Projekts beigetragen hat.

Weiterhin bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Stefan Salzmann und Frau Dr. Jenny Riecke aus dem Institut für klinische Psychologie und Psychotherapie an der Philipps-Universität in Marburg für die Mitarbeit bei der Auswahl geeigneter Fragebögen sowie für ihre hilfreichen Anregungen bei der Auswertung und Interpretation der Daten.

Herrn Tim Filla danke ich vielmals für die statistischen Hilfestellungen und die geduldige Unterstützung bei der Durchführung der statistischen Analysen.

Mein besonderer Dank gilt außerdem Alexandra M. Donisanu, die mich schon während des Studiums und auch während der Promotionszeit stets begleitet hat. Besonders in schwierigen Zeiten hat sie es immer wieder geschafft, mich zu motivieren und mir neuen Mut zu geben.

Abschließend möchte ich mich von tiefstem Herzen bei meinen Eltern bedanken, die mich während meines gesamten Studiums und der Promotionszeit stets unterstützt und an mich geglaubt haben. Ohne ihren Rückhalt wäre dieser Weg nicht möglich gewesen.