

<b>Konsortialführung:</b>	Universität Witten/Herdecke Fakultät für Gesundheit (Department für Humanmedizin, Institut für Immunologie)
<b>Förderkennzeichen:</b>	01NVF17045
<b>Akronym:</b>	PETRA
<b>Projekttitel:</b>	Personalisierte Therapie bei Rheumatoider Arthritis (RA) basierend auf dem Modell der Psychoneuroimmunologie
<b>Autoren:</b>	Sven Hilbert (Universität Regensburg); Sigrid König, Claudia Eismann, Jennifer Ettl (BKK LV Bayern); Ellis Huber, Dorothee Remmler-Bellen (BV Präventologen); Laura Bredow, Sonja Froschauer (BDRh); Christian Schubert, Lennart Seizer (Medizinische Universität Innsbruck); Tanja Kreiser, Annabel Greiderer (KVB); Benedikt Waldherr (BVVP); Rudolph Bittner (DPTV), Dagmar Gustorff (UW/H)
<b>Förderzeitraum:</b>	1. April 2018 – 31. Dezember 2020

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde im Text die männliche Form gewählt, nichtsdestoweniger beziehen sich die Angaben auf Angehörige aller Geschlechter.

## Inhaltsverzeichnis

1 Ausgangslage und Ziele .....	3
1.1 Aktuelle Situation der Versorgung von Erkrankten mit Rheumatoider Arthritis .....	3
1.2 Potenziale für die Verbesserung der Versorgung .....	3
1.3 Ziele der neuen Versorgungsform PETRA .....	4
2 Darstellung der neuen Versorgungsform .....	5
2.1 Kompetenztrainings .....	5
2.2 Integrative Einzelfallstudien .....	7
3 Darstellung des Evaluationsdesigns .....	8
3.1 Population .....	9
3.2 Prozessevaluation.....	10
3.2.1 Verzögerter Vertragsabschluss.....	10
3.2.2 Verzögerte Rekrutierung der Leistungserbringer.....	12
3.2.3 Verzögerte Rekrutierung der Teilnehmer der Kompetenztrainings .....	15
3.2.4 Verzögerter Beginn der Kompetenztrainings.....	19
3.2.5 Herausforderungen bei der Durchführung der „integrativen Einzelfallstudie“ .....	21
3.2.6 Herausforderungen der Analyse der Daten aus den PETRA-spezifischen Arztbesuchen ....	21
3.2.7 Schlussfolgerungen der Prozessevaluation .....	22
3.3 Evaluation der PETRA-bezogenen Arztbesuche .....	25
3.4 Evaluationsprogramm Kompetenztrainings.....	26
3.5 Evaluation der integrativen Einzelfallstudie.....	26
4 Ergebnisse der Evaluation .....	27
4.1 Analytierte Stichprobe .....	27
4.1.1 Dropouts.....	27
4.1.2 Alter .....	28
4.1.3 Geschlecht .....	29
4.1.4 Erkrankungsbeginn .....	30
4.1.5 Anzahl der Untersuchungen im Zeitverlauf aller Patienten .....	31
4.1.6 Body-Mass-Index .....	32
4.1.7 Komorbiditäten .....	33
4.2 Krankheitsaktivität .....	36

4.2.1 Disease Activity Score - DAS 28 (BSG) .....	36
4.2.2 DAS 28 (CRP).....	38
4.2.3 Krankheitsaktivität Analogskala .....	39
4.2.4 Clinical Disease Activity Index .....	41
4.2.5 Simplified Disease Activity Index.....	43
4.3 Medikamente und Biologika .....	45
4.3.1 Medikamente Überblick.....	46
4.3.2 Medikamentenwechsel .....	47
4.4 Eigenbeurteilung der Krankheitsaktivitätsaktivität nach Kategorien.....	48
4.4.1 Morgensteifigkeit .....	49
4.4.2 Schmerzstärke .....	49
4.4.3 Arbeitsunfähigkeit durch Rheuma.....	50
4.5 Fragebögen Arztbesuche.....	51
4.6 Analyse der Kompetenztrainings.....	55
4.6.1 Teilnehmer der Kompetenztrainings.....	55
4.6.2 Leiter der Kompetenztrainings .....	59
4.7 Einzelfallstudie.....	60
4.7.1 Einleitung .....	60
4.7.2 Biomarker .....	61
4.7.3 Krankheitsaktivität .....	64
4.7.4 Körperliche Aktivität .....	65
4.7.5 Ernährung .....	67
4.7.6 Medikation .....	67
4.7.7 Emotionen .....	69
5 Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators .....	71
5.1 Daten der PETRA-bezogenen Arztbesuche .....	71
5.2 Kompetenztrainings .....	72
5.3 Einzelfallstudie.....	72
6 Literaturverzeichnis.....	74
7 Anhang.....	75
7.1 Labordaten .....	76
7.2 Beschreibung Fragebögen .....	79
7.3 Evaluationsbögen Kompetenztrainings.....	81
7.3.1 Evaluationsbogen für die Teilnehmer .....	81
7.3.2 Interviews Leiter .....	83
7.4 Tabellen Komorbiditäten und Medikamente.....	86
7.4.1 Tabellen Komorbiditäten.....	86
7.4.2 Tabellen Medikamente .....	88
7.5 Fragebögen Einzelfallstudie .....	90
7.6 Ernährung Einzelfallstudie.....	92

## 1. Ausgangslage und Ziele

Die Ausgangslage der Evaluation hat sich durch die im Frühjahr 2020 beginnende COVID-19 Pandemie drastisch verändert: Das Versorgungsprojekt musste vorzeitig abgebrochen werden, so dass das ursprünglich geplante Projekt nicht vollständig umgesetzt werden konnte. Gründe für den Abbruch war zum einen die Tatsache, dass die Rekrutierung ab März 2020 wegen der Pandemiefolgen praktisch zum Erliegen kam, und zum anderen der Umstand, dass die gruppenbasierten Kompetenztrainings nicht mehr unter Einhaltung der geltenden Abstandsregeln aufgrund der COVID 19 Pandemie durchgeführt werden konnten. Die durchgeführte Evaluation beschränkt sich daher auf die Stichprobenbeschreibung auf Basis der im Rahmen von PETRA-bezogenen Arztbesuchen erhobenen Daten, Fragebögen zu den durchgeführten Kompetenztrainings und der Einzelfallstudie einer Person.

### 1.1 Aktuelle Situation der Versorgung von Erkrankten mit Rheumatoider Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (RA) gehört zu den chronisch-entzündlichen Erkrankungen mit hoher Krankheitslast. Sie ist eine Autoimmunerkrankung (AIK) und betrifft bis zu 1 % der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands [1]. Die medizinische Forschung geht davon aus, dass unterschiedliche Faktoren an der Entstehung rheumatischer Erkrankungen beteiligt sind. Neben genetischen Ursachen und Umwelteinflüssen sind auch Stress und andere psychologische Aspekte von hoher Bedeutung. Je früher die Diagnose gestellt und die Erkrankung behandelt wird, desto besser ist die Prognose [2]. Depressionen als Komorbidität treten bei 13 bis 42 % der Rheumaerkrankten auf [3]. Als psychosoziale Risikofaktoren werden heute neben den bekannten Faktoren weibliches Geschlecht, genetische Prädisposition, Umweltbelastungen oder Infektionen auch psychische Belastungen diskutiert [4]. Ungelöste innere Konflikte und quälende Alltagsbelastungen können die Erkrankung verstärken. Wenn Patienten mit Belastungen besser umgehen, ihre Resilienz und persönliche Widerstandskraft oder ihre Gesundheitskompetenz zu stärken lernen, hat das günstigere Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf und die individuelle Krankheitsbewältigung. Dieser Erkenntnis kommen die bisherigen Versorgungsangebote zu wenig nach. Studien weisen klar darauf hin, dass Stress sowohl zur Entstehung einer AIK wie auch zur Krankheitsverschlechterung bei Menschen mit einer AIK beiträgt [5].

Die aktiven Stadien der RA sind durch eine chronische Entzündungsreaktion gekennzeichnet. Chronischer Stress hält durch psychosoziale Stressoren die Entzündung bei vulnerablen Menschen aufrecht. Die verminderte Selbstkompetenz und eine Unfähigkeit, Gefühle zu steuern, verstärken die Reaktion als psychosoziale Stressoren.

### 1.2 Potenziale für die Verbesserung der Versorgung

Das Potenzial für die Verbesserung der Versorgung durch die neue Versorgungsform der Personalisierten Therapie bei Rheumatoider Arthritis (PETRA) basierend auf dem Modell der Psychoneuroimmunologie liegt darin, dass zentrale Kernkompetenzen im Umgang mit der chronischen Erkrankung gelernt und gefördert werden, wodurch von den Patienten mehr Selbstwirksamkeit erlebt und ihre Gesundheitskompetenz nachhaltig verbessert wird. Das Projekt PETRA will die Versorgung von Rheumakranken dadurch verbessern, dass sie ihre Erkrankung selbstbestimmter und handlungssicherer bewältigen können. Dieser Ansatz zur Stärkung des Selbstmanagements einer chronischen Krankheit durch die betroffenen Menschen kann eine neue Versorgungsqualität erreichen. Der Nationale Aktionsplan

Gesundheitskompetenz fordert folgerichtig die Bereitstellung von Programmen zur Förderung des Gesundheits- und Selbstmanagements von Menschen mit chronischen Erkrankungen [6].

### 1.3 Ziele der neuen Versorgungsform PETRA

Die neue Versorgungsform richtete sich an Menschen mit RA, die bereit waren, bewusst Verhaltensänderungen bei sich selbst herbeizuführen und ihre Gesundheits- und Lebenskompetenz aktiv zu verbessern. Die betroffenen Menschen sollten lernen, ihre emotionale Verunsicherung sowie Gefühle wie Angst, Ärger, Depression, Zweifel oder Überdruß, die mit dem Krankheitserleben einhergehen, besser zu bewältigen und sich selbst zu helfen.

Es ging um eine Intervention, die chronisch Kranken Gesundheit (Gesundheit förderndes Verhalten) lehrt und sie Gesundheit lernen lässt. Ein flexibles, individuell passfähiges, patientenorientiertes Gesundheitstraining für die ambulante medizinische Versorgung stellt eine Innovation dar, die in der Versorgungspraxis Qualität und Wirtschaftlichkeit spürbar verbessern kann.

Ziele von PETRA waren:

- Stärkung der Gesundheits- und Lebenskompetenz von Patienten mit chronischer RA mit Hilfe eines psychoneuroimmunologisch fundierten und strukturierten Programms,
- das Selbstmanagement bei dieser chronischen Erkrankung verbessert,
- die individuelle Selbstwirksamkeit erlebbar macht,
- die Therapieergebnisse verbessert und
- langfristig die Inanspruchnahme von Leistungen der GKV senkt.

Durch den Abbruch der PETRA Studie aufgrund der COVID-19 Pandemie konnten diese Punkte nicht untersucht werden. Für die ersten vier Punkte sind keine Daten vorhanden, während für die letzten beiden Punkte (unterstrichen) keine ausreichende Fallzahl für inferenzstatistische Analysen erreicht wurde.

## 2. Darstellung der neuen Versorgungsform

Im Folgenden wird die neue Versorgungsform eines Trainings der Gesundheits- und Lebenskompetenz im Detail dargestellt.

### 2.1 Kompetenztrainings

Die Intervention in Form von Kompetenztrainings in Gruppen wurde mit erfahrenen psychologischen und ärztlichen Psychotherapeuten entwickelt und umgesetzt. Das Programm integriert die Erfahrungen verschiedener, in der Praxis erprobter Selbstmanagementprogramme zu einem spezifischen, für chronisch kranke Patienten besonders wirksamen Konzept basierend auf dem Modell der PNI. Die im Programm eingesetzten Methoden zielen darauf ab, die emotionale, soziale und die Problemlöse-Kompetenz eines jeden Teilnehmers zu steigern. Das Interventionsprogramm enthält insgesamt zwölf Module, die verschiedene Themenbereiche ansprechen und in zweiwöchentlichen Abständen über einen Zeitraum von sechs Monaten durchgeführt werden (Intensive Phase sechs Monate). Anschließend sollten drei weitere Stunden im Abstand von jeweils einem Monat stattfinden, in denen die Teilnehmer gemeinsam bisherige Veränderungen reflektieren können und eine tragfähige Zukunftsperspektive zur Verbesserung der Krankheitsbewältigung festigen können (Nachhaltigkeitssitzungen). Diese Module umfassen folgende Themen:

#### 1. Einführungsstunde

Die Teilnehmer lernen sich gegenseitig kennen, vereinbaren feste Gruppenregeln und erhalten Informationen über Inhalt und Ablauf des Kurses. Sie werden darüber informiert, wie Gesundheits- und Lebenskompetenzen entwickelt und verbessert werden können und setzen sich mit dem Begriff der Salutogenese auseinander. Erste Ziele für das Training werden gesetzt und die verschiedenen Bedürfnisse und Ängste der Teilnehmer angesprochen.

#### 2. PNI

Die zweite Kursstunde widmet sich dem Thema Psychoneuroimmunologie. Den Teilnehmern werden aktuelle Erkenntnisse aus der PNI-Forschung vorgestellt, sowie der Zusammenhang zu rheumatischen Erkrankungen. Das Ziel dieser Kursstunde besteht darin, den Teilnehmern ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell vorzustellen, den Zusammenhang zwischen Körper und Psyche zu verdeutlichen, um so eine mögliche Änderungsmotivation zu fördern. Anschließend bekommen die Teilnehmer den Raum, um über die erhaltenen Informationen zu diskutieren und ihre Gesundheitsziele weiter anzupassen.

#### 3. Ernährung

Den Teilnehmern wird der aktuelle Stand der Forschung zum Thema Ernährung bei Rheuma vorgestellt und der Zusammenhang zur PNI herausgebildet. Die Teilnehmer sollen dabei ihr eigenes Ernährungsverhalten reflektieren und die Möglichkeit bekommen, sich über eigene Erfahrungen auszutauschen. Im zweiten Teil der Stunde werden sich die Teilnehmer dann mit dem Thema Genuss beschäftigen und mögliche Hindernisse beim Genießen reflektieren.

#### 4. Bewegung

Die vierte Kursstunde thematisiert die Bedeutung von Bewegung für die Gesundheit. Die Teilnehmer haben anhand des Selbstmanagementbogens ihr Bewegungsverhalten reflektiert und bereits mögliche Gründe für mangelnde Bewegung bedacht. Darüber hinaus bekommen

die Teilnehmer aktuelle Informationen zum Thema Bewegung mit Rheuma, wodurch auch eventuelle Befürchtungen einer krankheitsbedingten Bewegungsschwäche minimiert werden können. Die Zusammenhänge werden in der Gruppe differenziert analysiert. Die Teilnehmer setzen sich Ziele, um ihr Bewegungsverhalten zu optimieren.

## 5. Schlaf

Den Teilnehmern wird vermittelt, warum guter Schlaf essentiell für ein gesundes Leben ist. Sie erlernen Techniken der Schlafhygiene, die sie eigenständig umsetzen sollen. Auch in dieser Stunde erhalten die Teilnehmer psychoedukative Informationen zum besseren Verständnis und Abbau von Mythen über den perfekten Schlaf.

## 6. Stressbewältigung

Die sechste Kursstunde widmet sich dem Thema Stress und seinen Auswirkungen auf Körper, Geist und Seele. Anhand der durchgeführten Stresstests können die Teilnehmer einschätzen, wie stark sie selbst durch Stress belastet sind und welche körperlichen, geistigen und seelischen Auswirkungen der Stress bei Ihnen zeigt. Sie setzen sich mit den Themen Selbst- und Zeitmanagement auseinander und lernen weitere Möglichkeiten kennen, mit Stress konstruktiv umzugehen.

## 7. bis 11. Stunde (offener Teil)

In diesen Gruppenstunden wechselt das Programm von einer hoch strukturierten Phase in eine themenoffene, weniger strukturierte Phase. Die Patienten können in dieser Zeit eigene Anliegen formulieren und sich durch die Gruppe unterstützen lassen. Dabei können aufkommende Sorgen und Hindernisse, welche in den vorangegangenen Stunden identifiziert wurden, vertieft und möglicherweise geklärt werden.

## 12. Raus ins Leben

In der Abschlussstunde reflektieren die Teilnehmer, was ihnen das Training gebracht hat, welche Ziele sie erreicht haben und wie sich ihr Verständnis von Gesundheit und Krankheit veränderte. Sie vergegenwärtigen sich noch einmal ihre Ressourcen und schnüren für sich ein „Ressourcenbündel“ für die Zukunft. Besprochen wird, welche Ziele die Teilnehmer weiterverfolgen wollen. Zur Motivation verfassen sie einen „Brief an sich selbst“.

## Nachhaltigkeitsphase (3 Monate)

Zur Förderung der Nachhaltigkeit sollen im Anschluss an diese zwölf Module drei Module im monatlichen Abstand erneut durchgeführt werden. Die Themen dieser drei Module greifen das Thema „Nein-Sagen“ vertiefend auf und werden ansonsten von der Gruppe mit den Psychotherapeuten bestimmt. Die eingesetzten Techniken beinhalten einheitliche und flexibel anpassbare Instrumente, Übungen oder Rituale. In einem Trainerhandbuch werden die einzelnen Stunden, Themen und Aktionen beschrieben und standardisiert aufbereitet. Weiterhin sind in dem Manual enthalten:

- Die Fragebögen zum Selbstmanagement,
- Die Fragebögen zu den Momenten der Lebensfreude,
- Einführung zur Gruppenarbeit mit gewünschter therapeutischer Haltung,
- Entspannungs-, Achtsamkeits- und Atemübungen,
- Übersicht über die anfallenden psychometrischen Messungen im Verlauf der Gruppe,
- Die Stundenprotokolle.

Zusätzlich enthält das Manual einen „Werkzeugkasten“ für Übungen und Vorschläge für Trainingseinheiten, die je nach Bedarf oder Bedürfnis von Gruppe und Therapeut ausgewählt und eingesetzt werden können. Dadurch werden einheitliche Standards mit patientenorientierter und problemnaher Individualität verknüpft. Das globale Konzept kann begegnungsnah und situationsbezogen modifiziert umgesetzt werden.

## 2.2 Integrative Einzelfallstudien

Immer mehr Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei den eingesetzten Interventionen die komplexe individuelle Situation genau beachtet werden muss. An der Universitätsklinik für Medizinische Psychologie in Innsbruck wurde ein Studiendesign, die sogenannten „Integrativen Einzelfallstudien“, entwickelt. Dieses Forschungsdesign erlaubt die Untersuchung komplexer, biopsychosozialer Fragestellungen, die in der PNI als programmatisch anzusehen sind. Bei integrativen Einzelfallstudien wird ein Individuum über einen vergleichsweise langen Zeitraum von ein bis zwei Monaten kontinuierlich psychoneuroimmunologisch untersucht.

Wesentliche methodische Eckpunkte sind dabei die in 12-Stunden-Abständen erfolgende Harnsammlung durch den Probanden selbst, die zeitgleiche Beantwortung von Fragebögen und die wöchentlich stattfindenden Tiefeninterviews zur Identifikation und Bedeutungsrekonstruktion von emotional relevanten Alltagsereignissen der Testperson.

### 3. Darstellung des Evaluationsdesigns

Das Evaluationsdesign musste nach Abbruch der Studie neu generiert werden und weicht daher stark vom ursprünglich geplanten Konzept ab. Das ursprüngliche Evaluationsdesign mit allen vorgesehenen Variablen ist in folgender Tabelle 3.1 aufgeführt.

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
<b>Laborwerte (Erhebung im jeweiligen Labor der Rheumatologen)</b>								
Anti-CCP AK	x							
Rheumafaktor	x							
CRP	x	x		x		x	x	x
<b>Speziallabor (Erhebung im MVZ Labor Volkmann)</b>								
Zytokine (TNF $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-2 Rezeptor)	x	x	x	x	x	x	x	x
CRP (außerhalb der Regelversorgung)			x		x			
<b>Fragebögen beim Rheumatologen (elektronische Erfassung in Dokumentationssoftware)</b>								
VAS	x	x	x	x	x	x	x	x
PHQ9	x	x	x	x	x	x	x	x
FFbH	x		x		x		x	
PSQI	x		x		x		x	x
<b>Fragebögen beim Rheumatologen (papierbasierte Dokumentation)</b>								
Staxi	x	x	x	x	x	x	x	x
TAS26	x	x	x	x	x	x	x	x
SF12	x		x		x		x	
PETRA Fragebogen	x	x	x	x	x	x	x	x
<b>Fragebögen beim Psychotherapeuten (papierbasierte Dokumentation)</b>								
NEO FFI IG	x							
Anamnesebogen IG	x							
Evaluationsbogen Patient IG					x			
Evaluationsbogen für Psychotherapeuten IG					x			
Einschätzungsbogen Therapeut prä Intervention IG	x							
Einschätzungsbogen Patient post Intervention IG					x			
Stundenprotokolle (nach jeder Gruppenstunde)	x	x	x	x	x	x		
<b>Medizinische Parameter (elektronische Erfassung in Dokumentationssoftware)</b>								
DAS28, SDAI und CDAI	x	x	x	x	x	x	x	x
Größe und Gewicht	x						x	
Rheumatische Medikamente	x	x	x	x	x	x	x	x
Zusätzliche relevante Medikamente	x	x	x	x	x	x	x	x
Komorbiditäten	x							x

**Tabelle 3.1:** Geplantes Evaluationsdesign vor Abbruch der Studie.

Durch diese Erhebungen war geplant, einen inferenzstatistischen Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich der Hauptzielvariablen Remissionsrate, neuroimmunologische Parameter, psychisches Befinden und Behandlungskosten durchzuführen. Da statt der geplanten Stichprobengröße von  $n = 400$  (abzüglich 20% Dropout)



zu acht Messzeitpunkten nur n = 49 Patienten zu maximal fünf (bei den meisten weniger als drei) Messzeitpunkten für die Analyse zur Verfügung standen, wurde für die Projektabwicklung eine ausführliche deskriptive Analyse der vorhandenen Stichprobe durchgeführt, um Erkenntnisse für mögliche Folgestudien zu gewinnen.

Neben demografischen Daten werden nachfolgend die Laborwerte, Fragebögen und medizinischen Parameter beschrieben, die bei den Arztbesuchen erhoben wurden (siehe Tabelle 3.1). Außerdem konnten zur Analyse der Kompetenztrainings Fragebögen der teilnehmenden Patienten und Einschätzungen der Trainingsleiter herangezogen werden. Die Daten der Einzelfallstudie stammen von einer Patientin. Unter Punkt 4 werden die Evaluationen dieser drei Teilbereiche separat beschrieben und diskutiert.

### 3.1 Population

Die geplanten 30 Kompetenztrainings, verteilt auf 15 Modellregionen, sollten sich idealerweise aus 8 bis 12 Teilnehmern mit RA und Teilnehmern mit einer anderen chronischen Erkrankung im Verhältnis 2:1 zusammensetzen. Für die Modellregionen München, Regensburg und Ingolstadt waren je 5 Gruppen geplant und in der Modellregion Nürnberg/ Erlangen waren 4 Interventionsgruppen vorgesehen. In den verbleibenden 11 Modellregionen wurde jeweils eine Interventionsgruppe geplant. Im Projektverlauf wurde festgelegt, zusätzlich zu den Patienten mit RA, Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei den teilnehmenden Hausärzten zu rekrutieren. Die Patienten mit RA wurden von Rheumatologen betreut, die Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankung befanden sich in der Versorgung beim niedergelassenen Hausarzt. Grund für die angestrebte gemischte Gruppenbildung war die Erfahrung, dass dadurch krankheitsspezifische Verhaltensmuster wirksamer verändert werden können. Eher depressive Patienten sollten beispielsweise von eher hysterisch strukturierten Personen neue Verhaltensmöglichkeiten lernen. Durch Rekrutierungsschwierigkeiten bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen starteten die ersten Gruppentrainings ausschließlich mit RA-Patienten.

Einschlusskriterien für RA-Patienten waren:

- Volljährigkeit
- Versicherung bei einer teilnehmenden BKK
- Hauptwohnsitz in Bayern
- Seropositive rheumatoide Arthritis (ICD10 M05), gemessen durch positiven Rheumafaktor und/oder Antikörper gegen cyclische citrullinierte Proteine (Anti-CCP)
- Diagnosestellung nicht mehr als zehn Jahre vor Studienbeginn
- Ausreichende Deutschkenntnisse, um an der Befragung mittels Fragebögen teilnehmen zu können.

Ausschlusskriterien für RA-Patienten waren:

- Gesicherte Diagnose einer Fibromyalgie (ICD10 M79.7)
- Aktive Therapie mit Biologika oder small molecules Januskinasen-Inhibitoren zum Zeitpunkt der Einschreibung

Die Teilnahmeerklärungen der RA-Patienten wurden von den Rheumatologen an den BKK Landesverband Bayern geschickt. Dort wurden die Patienten mittels einer Randomisierungsliste in Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert und jedem Patienten wurde eine Patienten-ID zugewiesen. Anschließend wurden die Informationen zum Patienten (Name, Adresse, Patienten-ID, Gruppenzugehörigkeit, rekrutierender Rheumatologe) an die Patientenlotsin beim Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V. (BDRh) übermittelt. Diese

informierte den Patienten, ob er in die Interventions- oder in die Kontrollgruppe eingeteilt wurde und übermittelte Patienten der Interventionsgruppe die Termine der räumlich nächstgelegenen Kompetenztrainings (geplanter Wochentag und Uhrzeit), so dass Patienten ein oder mehrere präferierte Trainings wählen konnten. Wurden bei einem Kompetenztraining sechs Teilnehmer erreicht, wurde der Beginn der Gruppe initiiert. Dies konnte im Rahmen des Projektes nur in Amberg sowie in München erreicht werden. Die Interventionsgruppe in Amberg konnte im Januar 2020 mit 7 Teilnehmern starten und die Gruppe in München im März 2020 mit 6 Teilnehmern. Die Gruppe in Amberg wurde vorzeitig nach der fünften Stunde beendet und die Gruppe in München nach der zweiten Gruppensitzung.

### 3.2 Prozessevaluation

Die Prozessevaluation des PETRA Projektes verdeutlicht die Herausforderungen des Projektmanagement insbesondere der Vertragsabschlüsse, der Rekrutierung aller Beteiligten Leistungserbringer und Teilnehmer, der Organisation und Durchführung der Kompetenztrainings und die Datengewinnung und –verarbeitung aus verschiedenen Datenquellen im nachfolgenden Abschnitt.

#### 3.2.1 Verzögerter Vertragsabschluss

Der Vertragsabschluss für den Selektivvertrag erfolgte nicht wie geplant zum 31. Dezember 2018, sondern 4.5 Monate später zum 15. Mai 2019. Die Gründe lagen in aufwendigen rechtlichen Anforderungen für die Koordination der zehn Konsortialpartner bei PETRA, die ein Konstrukt unterschiedlicher Verträge erforderlich machten, da sie jeweils aufeinander Bezug nehmen.

#### PETRA - Vertragskonstrukt



Stand: 27.02.2019

**+ bilaterale Weiterleitungsverträge zwischen Konsortialführung und Konsortialpartnern (zur Regelung der Weiterleitung der Fördermittel).**

Abbildung 3.2.1.1: Vertragskonstrukt PETRA Projekt

Vertrag zum Modellvorhaben gem §64 SGB V i.V.m. nach § 63Abs. 1 SGB V

Für den Hauptvertrag, dem Vertrag zum Modellvorhaben gem §64 SGB V i.V.m. nach § 63Abs. 1 SGB V zahlreiche Anlagen zu erarbeiten, die die Teilnahme der unterschiedlichsten Zielgruppen im PETRA Projekt (Rheumatologen, Psychotherapeuten, Hausärzte, RA-Patienten, Herz-Kreislauf-Patienten) regulierten, die Durchführung der integrierten Einzelfallstudie und Aspekte der Datenverarbeitung im Datenschutzkonzept ordneten. Die Finalisierung des Datenschutzkonzeptes erforderte zusätzlich zur juristischen Vertragsabstimmung die Abstimmungen mit allen beteiligten Datenschutzbeauftragten der jeweiligen Konsortialpartner.

#### Kooperationsvertrag

Alle Konsortialpartner, die nicht über den Vertrag zum Modellvorhaben nach §64 SGB V vertraglich eingebunden werden konnten, erhielten einen separaten Kooperationsvertrag, welcher wiederum als Anlage dem Vertrag zum Modellvorhaben angehängt wurde.

#### Konsortialvertrag und Weiterleitungsvertrag

Die Projektabwicklung zwischen dem Fördergeldgeber, der Konsortialführung und den Konsortialpartnern erforderte zusätzlich zu den bisher genannten Verträgen von jedem Konsortialpartner einen Konsortialvertrag und einen dazugehörigen Weiterleitungsvertrag für die finanziellen Mittel.

<b>Vertrag über ein Modellvorhaben gem §64 SGB V i.V.m. nach § 63Abs. 1 SGB V</b>
Anlage A: Modellregionen
Anlage B: Abrechnungs- und Vergütungsübersicht
Anlage C: Assessmentkonzept mit Interviewbogen
Anlage D1: Teilnahmeantrag Rheumatologen
Anlage D2: Teilnahmeantrag Hausärzte
Anlage D3: Teilnahmeantrag Psychotherapeuten
Anlage E1: Einwilligungserklärung RA-Patienten
Anlage E2: Patienteninformation zur Einwilligung RA-Patienten
Anlage E3: Einwilligungserklärung Herz-Kreislauf-Patienten
Anlage E4: Patienteninformation zur Einwilligung Herz-Kreislauf-Patienten
Anlage F1: Einwilligung Kontaktaufnahme Versicherte Einzelfallstudie
Anlage F2: Einwilligung Daten von Rheumatologen Einzelfallstudie
Anlage F3: Einwilligungserklärung tägliche Datenerhebung Einzelfallstudie
Anlage F4: Patienteninformation RA-Patienten Einzelfallstudie
Anlage F5: Instruktion Rheumatologen Einzelfallstudie
Anlage F6: Prozessablauf Abrechnung Einzelfallstudie
Anlage G: Muster Randomisierungsliste RA-Patienten
Anlage H: Zuordnungsliste Herz-Kreislauf-Patienten
Anlage I: Muster Teilnahmeerklärung der Krankenkassen
Anlage J: Muster Datenfreigabeerklärung Innovationsfondsprojekte §75 SGB X
Anlage K: Liste der teilnehmenden Krankenkassen
Anlage L: Instruktion Erhebung Rheumatologen
Anlage M: Datenschutzkonzept
Anlage M 1: Vereinbarung §26 Abs 2 DSGVO
Anlage M 1_: Vereinbarung der gemeinsamen Verantwortlichen des Projektes PETRA
Anlage N: Evaluationskonzept
Anlage O: Kooperationsvertrag Unterschriftenfassung unterschrieben
Anlage O_1.1: Nachtrag zu Kooperationsvertrag final
<b>Kooperationsvertrag</b>
Ohne Anlagen
<b>Konsortialvertrag</b>
Anlage 1: Förderbescheid vom 21. Dezember 2017
Anlage 2: Änderungsbescheid vom 26. Juni 2018
Anlage 3: Änderungsbescheid vom 9. November 2018
Anlage 4: Änderungsbescheid vom 20. Dezember 2018
Anlage 5: Meilensteinplan vom 25. Februar 2018
<b>Weiterleitungsvertrag</b>
Ohne Anlagen

**Tabelle 3.2.1.1:** Übersicht Verträge und deren Anlagen

### 3.2.2 Verzögerte Rekrutierung der Leistungserbringer

Die rechtsverbindliche Rekrutierung der Leistungserbringer, d.h. der Rheumatologen, Hausärzte und Psychotherapeuten konnte erst nach dem Abschluss des Vertrages über ein Modellvorhaben (Selektivvertrag) als Rechtsgrundlage von PETRA zum 15. Mai 2019 beginnen. Zwar waren die Leistungserbringer bereits vorher regelmäßig über das Projekt informiert worden, die Einschreibung konnte jedoch erst nach Unterzeichnung des Selektivvertrages starten.

#### Rekrutierung der Rheumatologen

Durch die Verzögerungen bei der Erarbeitung und dem Abschluss des Selektivvertrags kam es zu einer verspäteten Einschreibung der Rheumatologen, welche erst am 15. Mai 2019

beginnen konnte. Unglücklicherweise fiel der Beginn der Einschreibung in die bayerischen Pfingstferien, so dass sich erste Leistungserbringer erst Mitte Juni 2020 in das Projekt eingeschrieben haben. Zudem dauerte die Gewinnung der Rheumatologen insgesamt ein halbes Jahr, so dass erst zum 31. Dezember 2019 die Rekrutierung der Rheumatologen abgeschlossen war.

Die Gewinnung der Rheumatologen hat mehr Zeit in Anspruch genommen als ursprünglich vorgesehen. Die gezielte Gewinnung rheumatologischer Praxen in den Modellregionen erforderte hohen Beratungs- und Gesprächsaufwand. Viele grundsätzlich aufgeschlossene Praxen sahen sich aufgrund der personellen Unterbesetzung und der hohen Patientenauslastung nicht in der Lage am Projekt aktiv mitzuwirken. In Deutschland besteht ein hoher Mangel an Rheumatologen. Nach Bedarfsermittlung der deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) gibt es von 1350 benötigten Rheumatologen aktuell nur 776 aktive internistische Rheumatologen [7]. Hierdurch kann fast die Hälfte des Mindestbedarfs der rheumatologischen Versorgung nicht gedeckt werden. Dies spiegelt sich auch in den Rheumapraxen wider. Da die Rheumatologen viel mehr Patienten als vorgesehen betreuen müssen, gibt es zum einen lange Wartezeiten und zum anderen kaum freie Kapazitäten, um an besonderen Versorgungsverträgen teilzunehmen.

Trotz all der Schwierigkeiten konnten in den Modellregionen insgesamt 30 von 80 potenziell in Frage kommenden niedergelassenen, fach- oder hausärztlich tätigen Rheumatologen für das Projekt PETRA gewonnen werden. Dies ist für ein Versorgungsprojekt eine sehr hohe Teilnahmequote. Dieser Erfolg ist vor allem auf die enge Verbundenheit von Frau Späthling-Mestekemper und des BDRh mit den bayerischen Rheumatologen zurückzuführen. Des Weiteren wurden ermächtigte Ärzte und Ärzte aus Klinikambulanzen für das Projekt geworben, allerdings aufgrund der oben beschriebenen Kapazitätsproblematik ohne Erfolg.

Neben der persönlichen Gewinnung und Motivation der Rheumatologen durch Frau Dr. Späthling-Mestekemper wurden sowohl von der KVB als auch dem BDRh schriftliche Informationen über das Projekt PETRA und die Teilnahmemöglichkeit verschickt. Zudem hat der BDRh auf Kongressen sowie BDRh-internen Tagungen und in der Zeitschrift Rheuma Management mehrfach das Projekt PETRA vorgestellt und für eine Teilnahme geworben.

### **Rekrutierung der Hausärzte**

Die Einschreibung der Hausärzte hatte in einigen Regionen mehr Zeit in Anspruch genommen als ursprünglich geplant. In einigen Modellregionen musste durch persönliche Ansprache von Hausärzten gezielt nachrekrutiert werden. Hierbei wurde darauf geachtet, den Fokus auf die Regionen zu legen, in denen bereits Rheumatologen und/ oder Psychotherapeuten eingeschrieben waren, um das Zustandekommen eines Kompetenztrainings zu ermöglichen.

Die potenziell teilnehmenden Hausärzte in den Modellregionen wurden durch die KVB angeschrieben (ca. 3800 Anschreiben) und zusätzlich über die Homepage und die Mitgliederzeitschrift (KVBFORUM) der KVB über das Projekt PETRA informiert. Zusätzlich wurden die Mitglieder des Bayerischen Hausärztesverbandes (BHÄV) durch den BHÄV auf verschiedenen Veranstaltungen und per Rundschreiben über den Start des PETRA Projektes informiert. Zudem erfolgte eine Telefonaktion des BHÄV. Im Sinne einer Ressourcenallokation wurde die maximale Teilnehmerzahl der Hausärzte auf 30 in den Modellregionen beschränkt.

Die Rekrutierung der Hausärzte wurde im 2. Quartal 2020 abgeschlossen. Insgesamt nahmen 22 Hausärzte am Projekt PETRA teil. Im 2. Quartal 2020 war geplant Hausärzte in neuen

Modellregionen zu gewinnen, da sich durch den damals geplanten Beitritt der AOK Bayern die regionale Verteilung der Patienten verändert hätte. Hierzu wurden Leistungserbringer in den entsprechenden Regionen im 2. Quartal bereits kontaktiert und es gab einige positive Rückmeldungen. Die Rekrutierungsmaßnahmen konnten allerdings im Zuge der Entwicklungen der COVID-19-Pandemie nicht weiterverfolgt werden. Der Beitritt der AOK Bayern zum Modellvorhaben konnte, aufgrund der COVID-19-Pandemie, ebenfalls nicht wie geplant erfolgen.

### **Rekrutierung der Psychotherapeuten**

Alle niedergelassenen Psychotherapeuten in Bayern wurden durch die KVB per Serviceschreiben (ca. 3477 Anschreiben) und auf der Homepage und die Mitgliederzeitschrift (KVBFORUM) der KVB über das PETRA Projekt informiert. Zudem wurden die Mitglieder der Berufsverbände Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten, Landesgruppe Bayern (bvvp) und der Deutschen Psychotherapeutenvereinigung, Landesgruppe Bayern (DPtV) mehrfach über Verbandsmedien (z. B. Mitgliederbriefe) und bei Mitgliederversammlungen über das Projekt informiert. Darüber hinaus wurde versucht innerhalb des Kollegennetzwerkes der Therapeuten weitere Psychotherapeuten zu rekrutieren, sowie auch im Fachausschuss Psychotherapie.

Die Psychotherapeuten konnten anschließend bei Interesse einen Teilnahmeantrag an die KVB schicken. In diesem mussten sich die Psychotherapeuten für die Umsetzung eines Kompetenztrainings in einer der Modellregionen entscheiden. Bei Nachfragen konnten sich die interessierten Psychotherapeuten jederzeit an das Therapeutenteam der Arbeitsgruppe Psychotherapie wenden.

Nach Eingang der Teilnahmeanträge fanden an mehreren Terminen in München und Nürnberg 33 Assessmentgespräche mit den interessierten Psychotherapeuten durch das Expertengremium bestehend aus den Konsortialpartnern Medizinische Universität Innsbruck, Berufsverband der Präventologen, Deutsche Psychotherapeutenvereinigung (DPtV) und Berufsverband der Vertragspsychotherapeuten (BVVP) statt. Erfreulicherweise konnte ein Großteil der interessierten Psychotherapeuten auch für eine Teilnahme an PETRA gewonnen werden. Weiterhin wurde speziell für die Auswahlgespräche im Vorfeld innerhalb der Arbeitsgruppe Psychotherapie ein Assessmentbogen mit entsprechenden Auswahlkriterien erarbeitet, um so die Auswahl der potentiellen Therapeuten transparent und objektiv zu gestalten. Insgesamt wurden 29 Psychotherapeuten gewonnen.

Nach dem Assessmentverfahren durchliefen die Psychotherapeuten eine zweitägige Präsenzfortbildung. Hier wurden zwei Termine angeboten. Die erste Fortbildung fand am 2. und 3. August 2019 statt. Der zweite Termin wurde auf Ende November verschoben, da nicht alle interessierten Psychotherapeuten am ursprünglich geplanten Termin teilnehmen konnten. Die geplante dritte Präsenzfortbildung für teilnehmende Psychotherapeuten Ende April 2020, musste aufgrund der aktuellen Situation zu COVID-19 abgesagt werden. Im 2. Quartal 2020 kamen keine neuen psychotherapeutischen Teilnehmer hinzu.

In einigen Modellregionen (z.B. in Ingolstadt), in denen sich kein Psychotherapeut finden konnte, wurden Psychotherapeuten durch Erinnerungsschreiben, gezielte Ansprache der Berufsverbände BVVP und DPtV, Informationen auf Veranstaltungen der KVB und einer Telefonaktion des BVVP nachrekrutiert.

Im 4. Quartal 2019 war die Rekrutierung der Psychotherapeuten mit 28 Teilnehmern weitgehend abgeschlossen. Im 2. Quartal 2020 war geplant Psychotherapeuten in neuen Modellregionen zu gewinnen, da sich durch den geplanten Beitritt der AOK Bayern die regionale Verteilung der Patienten verändert hätte. Hierzu wurden Leistungserbringer in den entsprechenden Regionen im 2. Quartal 2020 bereits kontaktiert und es gab einige positive Rückmeldungen. Die Rekrutierungsmaßnahmen konnten allerdings im Zuge der Entwicklungen der COVID-19-Pandemie nicht weiterverfolgt werden. Der Beitritt der AOK Bayern zum Modellvorhaben konnte, aufgrund der COVID-19-Pandemie, ebenfalls nicht wie geplant erfolgen.

### 3.2.3 Verzögerte Rekrutierung der Teilnehmer der Kompetenztrainings

Die bisher benannten Verzögerungen wirkten sich auch auf die Rekrutierung der Teilnehmer der Kompetenztrainings, die RA- und Herz-Kreislauf-Patienten wie folgt aus.

#### **Rekrutierung der RA-Patienten**

Grundlage für die Einschreibung von Rheumatologen sowie Patienten stellte der Selektivvertrag über ein Modellvorhaben nach § 64 SGB V i.V.m. § 63 SGB V dar. Durch die Verzögerungen bei dessen Erarbeitung und Abschluss, konnte die rechtsverbindliche Rekrutierung (Einschreibung) der RA-Patienten erst im Juli 2019 begonnen werden. Zudem wurde die Rekrutierung der Patienten vorzeitig zum 31. Mai 2020 abgebrochen, da wegen der COVID-19 Pandemie und den damit zusammenhängenden Auflagen keine Kompetenztrainings mehr angeboten werden konnten. Des Weiteren wurden ab April 2020 kaum noch Patienten rekrutiert, da die Praxen teilweise geschlossen waren und nur noch Notfallpatienten betreuten.

Allerdings wurde seit September 2019 in der AG Rekrutierung ein fundiertes Konzept zur Gewinnung der Patienten erstellt. Basierend auf Analysen der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) wurden 15 Modellregionen ausgewählt, in denen mindestens 30 BKK-Patienten beim Rheumatologen in Behandlung sind. Darüber hinaus wurde im Nachhinein noch ein Patientenlotse angestellt, um die teilnehmenden Patienten in die Kompetenztrainings zu bekommen. Zudem wurden Patientenflyer jeweils für die Patienten mit RA und Herz-Kreislauf Beschwerden (KHK) erstellt. Auch die RheumaLiga hat das Projekt sehr motivierend unterstützt und auf den Regionaltreffen für PETRA geworben. Allerdings ist das Patientenpotenzial der RheumaLiga nicht sehr geeignet, da die meisten Mitglieder deutlich älter sind und die Erkrankung schon länger als zehn Jahren haben.

Während der Rekrutierungsphase von ca. neun Monaten wurden nur 66 RA-Patienten in das Projekt PETRA eingeschrieben werden. Zudem haben sechs von den 66 Patienten ihre Teilnahme nach der Einschreibung wieder zurückgezogen. In zwei Fällen lag eine falsche Diagnose (seronegativ) vor. Andere bekannte Gründe für die Absage waren die Unvereinbarkeit der Kompetenztrainings mit dem Beruf, hoher Zeitaufwand für das Projekt sowie eine schwierige Anreise aufgrund körperlicher Einschränkungen. Ein weiterer Patient wollte aufgrund einer bevorstehenden Operation aus der Studie ausscheiden. Zum 31. Mai 2020 waren somit nur 60 Patienten in das Projekt eingeschrieben (siehe Tabelle 3.2.3.1).

Modellregionen	KHK	Ab- gesagt	IG Rheuma	Ab- gesagt	KG Rheuma	Ab- gesagt
SK München/ LK München	-		12	2	13	1
SK Erlangen/ SK Nürnberg/ LK Neustadt a. d. Aisch-Bad Windsheim	2		4		4	
SK Regensburg	2		-		-	
SK Ingolstadt / LK Neuburg- Schrobenhausen	-		1		6	1
LK Rosenheim	-		-		-	
LK Traunstein/ LK Altötting	-		-		-	
LK Deggendorf/LK Regen	-		-		-	
SK Augsburg/ LK Augsburg	-		1		4	
SK Würzburg	-		2	1	1	
SK Coburg/ LK Lichtenfels/ Bamberg	-		-		-	
SK Aschaffenburg	-		-		-	
LK Bad Tölz	-		-		-	
LK Fürstenfeldbruck/ LK Starnberg	-		1		1	
LK Aichach-Friedberg	-		-		-	
SK Amberg	-		10	1	6	
<b>Insgesamt</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>31</b>	<b>4</b>	<b>35</b>	<b>2</b>
	<b>4</b>		<b>60</b>			

**Tabelle 3.2.3.1:** Übersicht der eingeschriebenen RA-Patienten. SK=Stadtkreis, LK=Landkreis

### Rekrutierung Herz-Kreislauf-Patienten

Die Rekrutierung dieser Subkohorte stellte sich als besondere Herausforderung dar.

Um die Anzahl der teilnehmenden Herz-Kreislauf-Patienten zu erhöhen, wurden die teilnehmenden Hausärzte noch einmal per Service Schreiben durch die KVB und den BKK Landesverband erinnert und mit einer speziell für diese Zielgruppe erstellten FAQ-Liste versorgt. Zudem wurden alle teilnehmenden Hausärzte vom Kooperationspartner BHÄV telefonisch kontaktiert und noch einmal ausführlich über das Projekt informiert. Zusätzlich wurden speziell auf die Herz-Kreislauf-Patienten ausgerichtete Flyer an die Hausärzte verschickt.

In Regionen, in denen genügend RA-Patienten eingeschrieben waren wurde kurz vor Start des Interventionstrainings noch einmal explizit auf die teilnehmenden Hausärzte zugegangen, damit kurzfristig Patienten eingeschrieben werden konnten.

Ein Anschreiben der Herz-Kreislauf-Patienten durch die teilnehmenden Betriebskrankenkassen (analog zum Vorgehen bei den RA-Patienten) erfolgte nicht, da nur wenige Herz-Kreislauf-Patienten die Gruppen ergänzen sollten und eine breite Ansprache sämtlicher BKK-versicherter Herz-Kreislauf-Patienten nach Auffassung der beteiligten Konsortialpartner keinen effizienten Weg zur gezielten Gewinnung der wenigen erforderlichen Patienten in den entsprechenden Modellregionen dargestellt hätte.

Nach Rückmeldung einiger Hausärzte fühlten sich viele Herz-Kreislauf-Patienten nicht ausreichend durch das Programm angesprochen, weshalb viele von einer Teilnahme absahen. Die Konsortialpartner hielten daher den Weg der persönlichen Ansprache geeigneter



Herz-Kreislauf-Patienten in den relevanten Modellregionen zum richtigen Zeitpunkt (kurz vor Beginn der Kompetenzgruppentrainings) für zielführender.

Insgesamt wurden vier Herz-Kreislauf-Patienten für eine Teilnahme am PETRA Projekt rekrutiert. Neben den oben beschriebenen Schwierigkeiten gab es dafür weitere Gründe. So galt während der Kontaktbeschränkungen die Empfehlung Hausarztpraxen möglichst nur in dringenden Notfällen aufzusuchen. Daher wurden beispielsweise nicht notwendige Arztbesuche häufig verschoben oder hausärztliche Beratungen über andere Medien (z. B. Videosprechstunde, Telefon) durchgeführt. Dadurch konnte keine Rekrutierung für das PETRA Projekt erfolgen. Zudem konnte den potenziellen neuen Teilnehmern keine Auskunft darüber gegeben werden, wann die Gruppentrainings aufgrund der geltenden Kontaktbeschränkungen und Abstandsregeln wieder aufgenommen werden können. Insbesondere die Einhaltung der Abstandsregeln von 1,5 m zwischen den Teilnehmern, gestaltete sich in der Umsetzung der angedachten Gruppengrößen als nicht durchführbar. Darüber hinaus gab es Hinweise darauf, dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen ein Risikofaktor für einen schweren COVID-19 Verlauf sein könnten.

### **Gründe für die verzögerte Patientenrekrutierung**

Die Gründe für die verzögerte und sehr verhaltene Patienteneinschreibung waren vielfältig, wie hierunter beschrieben.

#### **1. Parallele Einschreibung mit Rheumatologen**

Durch die Verzögerung beim Abschluss des Selektivvertrags und somit der verspäteten Gewinnung der Rheumatologen, konnte erst seit Juli 2019 mit der Rekrutierung der RA-Patienten begonnen werden. Da zu diesem Zeitpunkt noch nicht so viele Rheumatologen an dem Projekt teilnahmen wie erwartet, wurde die Rekrutierung der Rheumatologen noch bis Ende 2019 verlängert. Somit wurde versucht, parallel Ärzte und Patienten einzuschreiben. Dies verzögerte die Gewinnung von Patienten.

#### **2. Einschreibung der Patienten fiel in Sommerferien**

Zudem ist der Beginn der Patientenrekrutierung durch die vorangegangenen Verschiebungen in die bayerischen Sommerferien gefallen. Dadurch waren sowohl Rheuma-Praxen als auch Patienten nur eingeschränkt erreichbar. Die meisten Erstgespräche für die Patienteneinschreibung in den Praxen wurden somit erst ab September 2019 durchgeführt, wodurch zwei Monate für die Rekrutierung praktisch entfielen.

#### **3. Geringes Patientenpotenzial durch enge Ein- und Ausschlusskriterien**

Es zeigte sich, dass, entgegen der im Voraus durchgeführten Analysen, das Patientenpotenzial in den rheumatologischen Praxen deutlich unter den Erwartungen lag. Grund dafür waren die definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Zum einen haben viele Patienten ihre Diagnose länger als zehn Jahre. Andererseits wird inzwischen ein erheblicher Anteil der Patienten mittels Biologika therapiert. Da von den verbleibenden Patienten, die diese Voraussetzungen erfüllten, nur ein Teil bei den teilnehmenden BKKn versichert war, war das absolute Patientenpotenzial nur gering. Eine telefonische Umfrage bei 16 der 30 teilnehmenden Rheumatologen ergab ein Patientenpotenzial von ca. 115 Patienten bei den befragten Praxen. Auf 30 Ärzte hochgerechnet, ergab sich somit ein Potenzial von ca. 215 Patienten. Allerdings musste davon ausgegangen werden, dass nicht jeder dieser Patienten

sich für das Projekt interessiert. Motivierte Praxen hatten somit bereits nach wenigen Wochen alle in Frage kommenden und zur Teilnahme bereiten Patienten eingeschrieben.

#### 4. Teilweise geringe Motivation der Patienten am Projekt teilzunehmen

Durch den engen Kontakt des Praxisberaters mit den teilnehmenden Rheumatologen konnte über die Ärzte ein Feedback zur Teilnahmebereitschaft der Patienten eingeholt werden. Es hat sich gezeigt, dass in der Hälfte der befragten Praxen die Patienten dem Konzept gegenüber abgeneigt waren oder den Aufwand (Fragebögen und anfangs 6-wöchige Untersuchungstermine) als zu hoch empfanden.

#### 5. Rekrutierungsschwierigkeiten in den Praxen

Die Patientenrekrutierung ist in den Praxen sehr unterschiedlich ausgefallen. Es gab einige sehr motivierte Rheumatologen/innen, die fast alle potenziellen Patienten eingeschrieben haben. Allerdings war hier dann ein höherer Drop Out zu sehen. Andere Praxen haben teilweise keine oder nur sehr wenige Patienten rekrutiert. Dies liegt unserer Meinung nach an der sehr hohen Arbeitslast der Rheumatologen und dem geringen Patientenpotential.

#### 6. Abbruch der Rekrutierung durch COVID-19 Pandemie

Die Gewinnung der Patienten konnte nicht wie geplant bis Ende Juni 2020 durchgeführt werden, da die Rekrutierung offiziell Ende Mai abgebrochen wurde. Allerdings wurden ab Anfang April fast keine Patienten mehr rekrutiert, da einige der teilnehmenden Praxen die Patienten nur noch in Notfällen in die Praxis einbestellten.

### **Maßnahmen zur Verbesserung der Rekrutierung von RA-Patienten**

Da die Rekrutierungsprobleme schon früh im Projektverlauf sichtbar waren, wurden ab Juli 2019 weitere Maßnahmen ergriffen, um mehr Patienten für das Projekt zu gewinnen.

#### 1. Mobilisierung der BKK-versicherten RA-Patienten

Die Betriebskrankenkassen in Bayern bzw. Mitgliedskassen des BKK Landesverbandes, BKK Geschäftsstellen in Bayern sowie einstrahlende BKKn wurden im März 2019 angeschrieben und für eine Beteiligung am PETRA-Projekt mobilisiert. 34 Betriebskrankenkassen einschließlich der mitgliederstärksten BKKn nehmen am Projekt teil (90% der BKK-Versicherten in Bayern). Die Analyse der Diagnosedaten der BKK-Patienten ergab ein Potenzial von 2472 Patienten mit Rheumatoider Arthritis, die zu diesem Zeitpunkt nicht mit Biologika behandelt wurden und sich in Modellregionen des PETRA-Projektes über das Jahr 2018 in ärztliche Behandlung befunden haben.

Darüber hinaus wurden im Juli 2019 alle 34 PETRA-BKKn gebeten, ihre Versicherten mit der Diagnose Rheumatoide Arthritis in den teilnehmenden Modellregionen in einem persönlichen Schreiben über das Projekt zu informieren und dafür zu mobilisieren. In einer zweimaligen Mailingaktion kamen 14 Betriebskrankenkassen diesem Wunsch nach, darunter insbesondere die Kassen mit hohem Patienten-Potenzial. Rund 1300 Versicherte wurden angeschrieben. In dem Schreiben wurde angeboten, sich telefonisch direkt an den BKK Landesverband Bayern oder mit dem Patientenlotsen in Verbindung zu setzen, um sich weiter zu informieren. Diese Möglichkeit nahmen rund 80 Anruferinnen und Anrufer bei der BKK und beim Patientenlotsen in Anspruch. Darüber hinaus meldeten sich einige RA-Patienten direkt bei ihrem

behandelnden Rheumatologen. Die Mailingaktion führte damit zu einer Responsequote von rund zehn Prozent. Jedoch erfüllten nicht alle der respondierenden RA-Patienten die Einschlusskriterien und nicht alle haben sich letztlich für eine Teilnahme am PETRA-Projekt entschieden.

Beim Patientenlotsen sind aufgrund der Anschreiben insgesamt 42 Anrufe von interessierten Patienten eingegangen. Davon haben sich schließlich fünf Patienten in das Projekt eingeschrieben. 16 haben die Einschlusskriterien nicht erfüllt, bei fünf hat der Schulungsort nicht gepasst und 16 Patienten haben sich trotz Interesse nicht in das Projekt eingeschrieben.

## 2. Beitritt weiterer Kassen

Um die Gewinnung der RA-Patienten zu erhöhen, ist die Teilnahme weiterer Kassen unabdingbar. Dafür wurden Ende 2019 weitere Kassen für eine Projektteilnahme beworben. Die AOK Bayern hatte Anfang 2020 eine Teilnahme bereits zugesagt. Allerdings wurde der offizielle Beitritt durch die fehlende rechtsgültige Zustimmung des Projektträgers zum Beitritt weiterer gesetzlicher Kassen sowie durch die COVID-19 Pandemie nicht mehr möglich.

## 3. Beratung der unentschlossenen Patienten durch Patientenlotsen und Mitarbeiter der Psychotherapeutenverbände

Interessierte Patienten hatten die Möglichkeit sich beim Patientenlotsen über das Projekt beraten zu lassen. Falls Patienten sehr unsicher waren am Training teilzunehmen, wurde diesen ein Beratungsgespräch mit den Mitarbeitern der Psychotherapeutenverbände angeboten. Dies wurde allerdings nur sehr selten in Anspruch genommen.

## 4. Verteilung des Patientenflyers in hausärztlichen Praxen

Um auf das Projekt PETRA aufmerksam zu machen, wurde der Patientenflyer für die RA-Patienten auch in hausärztlichen Praxen ausgelegt, um dort betreute Patienten für das Projekt zu gewinnen. Allerdings hat sich über diesen Weg keiner der Patienten in das Projekt eingeschrieben.

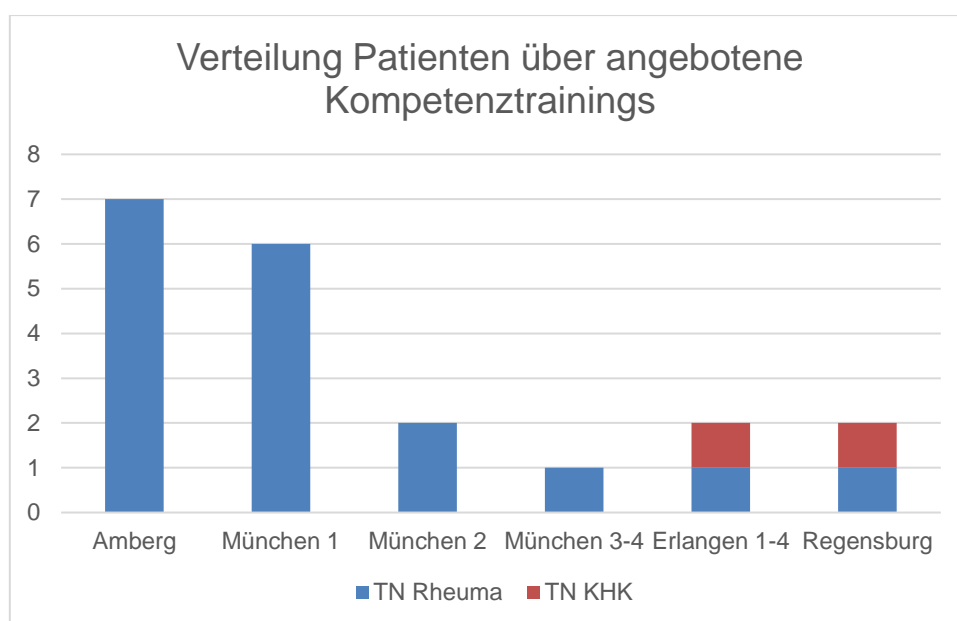
## 5. Motivierung der nicht-rekrutierenden Rheumatologen

Da, wie oben beschrieben, einige Rheumatologen nur sehr wenige Patienten rekrutiert haben, sollten diese in einem persönlichen Gespräch mit den Mitarbeitern der Psychotherapeutenverbände motiviert werden. Allerdings haben die Treffen wegen der sich ausbreitenden COVID-19 Pandemie nicht mehr stattgefunden.

### 3.2.4 Verzögerter Beginn der Kompetenztrainings

Seit Juli 2019 wurden die ersten Patienten in das Projekt eingeschrieben und mit der logistischen Vorbereitung der ersten Kompetenztrainings begonnen. Das erste Kompetenztraining, welches bereits zum 01. Oktober 2019 starten sollte, konnte erst Anfang Januar 2020 stattfinden. Die Patientenlotsin des BDRh informierte die eingeschriebenen RA-Patienten der Interventionsgruppe sowie die Herz-Kreislauf-Patienten über die Orte und geplanten Uhrzeiten der verschiedenen Kompetenztrainings. Die Patienten konnten sich daraufhin für ein oder mehrere Trainings priorisiert „anmelden“.

Allerdings gestaltete sich die Einteilung in die Kompetenztrainings als sehr schwierig, da sich die Patienten nur langsam in das Projekt einschrieben. In den meisten Orten konnten keine Herz-Kreislauf-Patienten gewonnen werden (siehe Tabelle 3.2.3.1). Des Weiteren konnte die Mindestteilnehmerzahl von sechs Patienten nicht erreicht werden (siehe Abbildung 3.2.4.1). In München beispielsweise verteilten sich zehn Patienten auf vier mögliche Kompetenztrainings, so dass dort bis zum Abbruch des Projekts nur eine Gruppe zustande kam. In kleineren Regionen, wo nur eine Gruppe angeboten wurde, konnten nicht alle Patienten zur angegebenen Uhrzeit oder an dem Wochentag teilnehmen. Somit konnten in Amberg nur sieben von elf Patienten das Kompetenztraining wahrnehmen. Zudem mussten die Patienten teils über neun Monate warten bis sie, wenn überhaupt, einem Kompetenztraining zugeteilt wurden. Dies wirkte sich teilweise sehr demotivierend aus – auch über die Patienten auf die Ärzte. Erschwerend kam hinzu, dass in einzelnen Regionen, bspw. in Ingolstadt, keine Psychotherapeuten für das Projekt gewonnen werden konnten und somit kein Kompetenztraining zur Verfügung standen.



**Abbildung 3.2.4.1:** Verteilung der eingeschriebenen Patienten über angebotene Kompetenztrainings: TN = Teilnehmer, KHK = Herz-Kreislauf.

Aufgrund der beginnenden COVID-19-Pandemie hat sich das Konsortium im März 2020 dazu entschieden, den Empfehlungen der Psychotherapeutenkammer zu folgen und die laufenden Gruppenangebote auszusetzen. Da es sich bei den Teilnehmern um eine Risikogruppe handelt und die Teilnahme an Kompetenztrainings keine dringend notwendige Maßnahme darstellt, war eine sichere Umsetzung der Kompetenztrainings nicht mehr gegeben. Darüber hinaus konnten die Gruppenleiter keinen ausreichenden Abstand zwischen den Teilnehmern von min. 1,5 m in ihren Praxen gewährleisten. Weiterhin wurde auch das Tragen einer Mund-Nasen-Bedeckung während der Gruppenintervention von den Gruppenleitern kritisch bewertet.

Gleichzeitig wurde das Angebot von Online Gruppentrainings eingehend diskutiert und im gemeinsamen Konsens der Experten sich dagegen entschieden. Hauptgrund für diese Entscheidung war der fehlende persönliche zwischenmenschliche Kontakt, wodurch erwartet wurde, dass es sich schwieriger gestalten würde ein Vertrauensverhältnis zwischen Psychotherapeut und Teilnehmern und auch zwischen den Teilnehmern in der Gruppe

aufzubauen. Mangels dieses Vertrauensverhältnisses wurde erwartet, dass dadurch die Therapeuten-Patienten-Beziehung und die Gruppendynamik bzw. der Gruppenprozess nicht oder nur teilweise entstehen kann. Dies wiederum führe zu massiven Veränderungen und bisher nicht erprobten Settings, die die Studienergebnisse stark in unerwarteter Weise beeinflussen könnten. Daher wurde entschieden, die Kompetenztrainings auszusetzen. Das letzte Gruppenangebot fand am 13. März 2020 in München statt. Zu diesem Zeitpunkt hatten erst zwei Gruppen begonnen. In Amberg hatten bis dahin fünf Termine und in München zwei Termine der Gruppentreffen stattgefunden. Die Teilnehmer und Gruppenleiter zeigten sich einsichtig und erleichtert über die getroffene Entscheidung.

### 3.2.5 Herausforderungen bei der Durchführung der „integrativen Einzelfallstudie“

Bei der „integrativen Einzelfallstudie“ werden Patienten über den Zeitraum von einem Monat in ihrem natürlichen Lebensalltag untersucht. Dabei werden konstant physiologische Parameter über 12h-Sammelurin erhoben. Morgens und abends werden psychosoziale Fragebögen ausgefüllt und einmal die Woche findet ein psychologisches Interview statt. Im Anschluss an die Erhebung können zu allen Konstrukten durchgehende Zeitreihen gebildet werden, welche auf zeitliche Abhängigkeiten geprüft werden können. Ein großer Vorteil dieses Designs ist die hohe ökologische Validität der Ergebnisse. Es ergeben sich aber auch Herausforderungen durch neuartige Aufgaben für die Probanden, wie das Sammeln und Lagern der Urinproben und eine hohe selbst reflektive Auseinandersetzung. Die Abläufe und Aufgaben während der Studie müssen im Vorfeld genau und ausführlich mit den Probanden besprochen werden, dafür wird ein persönlicher Termin zu Beginn der Studie vereinbart zu dem der Studienleiter den Probanden besucht.

### 3.2.6 Herausforderungen der Analyse der Daten aus den PETRA-spezifischen Arztbesuchen

Die zu analysierenden Daten wurden in 13 einzelnen Datensätzen an die Evaluatoren der Universität Regensburg übertragen, wobei zwölf dieser Datensätze in der Dokumentationssoftware RheumaDok sowie einer über die neuere Dokumentationssoftware RheMIT erfasst wurden. Aus diesen wurden die potentiell relevanten Variablen ausgewählt, sodass sich über alle Datensätze 262 Variablen mit insgesamt 702 Zeilen ergaben. Für die Evaluation mussten diese Daten zusammengefügt werden, was aufgrund der unterschiedlichen Datenstrukturen äußerst zeitintensiv war.

Das lag zum einen daran, dass die RheumaDok und RheMIT Daten nicht einheitlich in den Bezeichnungen der verschiedenen Variablen im Datensatz waren sowie manche Variablen im jeweils anderen Datensatz gar nicht vorkamen. Zum anderen lag es aber auch an der Tatsache, dass es sich bei den zu analysierenden Daten um longitudinale, also Längsschnitt-Daten handelte. Das bedeutet, dass jede Untersuchungseinheit, in diesem Fall also jeder Patient, sich nicht in nur einer Zeile eines Gesamtdatensatzes darstellen ließ, sondern eine Zeile pro Untersuchung besaß.

Da zu unterschiedlichen Zeitpunkten unterschiedliche Daten erfasst wurden, ließen sich insbesondere die RheumaDok Daten nicht auf triviale Weise in einen einzelnen Datensatz zusammenfassen, sodass für eine Zusammenführung mit den RheMIT-Daten der umgekehrte Weg, also die Aufteilung dieser auf die Einzeldatensätze, gegangen werden musste.

Dabei galt es noch zu beachten, dass für die meisten Untersuchungszeitpunkte nur konkrete kalendarische Daten vorlagen, die mit den entsprechenden PETRA-Zeitpunkten zusammengeführt werden mussten. Dies war aufgrund der unterschiedlichen Untersuchungen nicht algorithmisch möglich, was den Prozess zusätzlich erschwerte und häufig händisch und für einzelne Untersuchungen durchgeführt werden musste. Für mögliche Folgeprojekte ist zu empfehlen die Daten der teilnehmenden Ärzte ausschließlich über die Datenbank RheMIT zu beziehen, um oben genannte Reibungsverluste zu vermeiden.

Bereits vor Beginn der Evaluation zeichnete sich ab, dass eine im Antrag geplante inferenzstatistische Analyse aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich sein würde. Daher wurde auf diese aufgrund mangelnder Aussagekraft verzichtet und die gewonnenen Daten lediglich deskriptiv evaluiert. Dabei war es natürlich wichtig, vorab noch einmal die Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die PETRA-Studie zu überprüfen. Dies führte dazu, dass wenige Beobachtungseinheiten vor der Evaluation noch aus den Daten entfernt werden mussten. Da es verschiedene, jedoch äquivalente Maßzahlen für unterschiedliche Ausschlusskriterien gab, mussten hierfür mehrere Untersuchungswerte berücksichtigt werden, bei denen ebenfalls insbesondere der Zeitpunkt zu Projektbeginn relevant war. Weil nicht jede dieser Maßzahlen für jeden Patienten vorlag, mussten verschiedene Maßzahlen für die Überprüfung der Einschlusskriterien herangezogen werden, was den ganzen Prozess komplizierter und zeitintensiver machte.

### 3.2.7 Schlussfolgerungen der Prozessevaluation

Aus der vorliegenden Prozessevaluation lassen sich nachfolgende wertvolle Erfahrungen und Erkenntnisse für die Optimierung zukünftiger Projekte schlussfolgern.

#### 1. Ausreichend lange Vorbereitungsphase

Die Erfahrungen aus dem Projekt haben erwiesen, dass im Vorfeld die Zeitdauer für die notwendigen Vorbereitungen für die Umsetzung nach Förderzusage unterschätzt wurde. Im Antrag wurden zwar die Inhalte, d.h. die Ein- und Ausschlusskriterien, die psychoneuroimmunologischen Ansätze sowie der generelle Ablauf der Kompetenztrainings bereits umfassend beschrieben. Jedoch war noch wenig Augenmerk auf die Operationalisierung der einzelnen Parameter gelegt worden wie die detaillierte Definition von Datenflüssen oder die praktischen Abläufe wie die Zuordnung von Patienten zu den Kompetenztrainingsgruppen und die damit verbundenen und auf diesen Absprachen basierenden Verträge zwischen den beteiligten Konsortialpartnern. Dies führte letztlich zu einer Verlängerung der Vorbereitungsphase und damit zu einer Verschiebung der Rekrutierung der Leistungserbringer und Teilnehmer. Auf diese gewonnenen Erkenntnisse kann zukünftig zurückgegriffen werden und diese sind bereits in der Projektplanung zu berücksichtigen, um ein gutes Projektmanagement zu gewährleisten.

#### 2. Rekrutierungsoptimierung

Die Prozessevaluation zeigte weiter, dass die Gewinnung von Leistungserbringern sowie Patienten in einem „real-life-setting“ sehr viel Zeit und Ressourcen in Anspruch nimmt. Da Zeit bei Ärzten und Psychotherapeuten oft eine sehr knappe Ressource ist, kann nicht davon ausgegangen werden, dass Informationen zu einem Projekt zeitnah und umfassend zur Kenntnis genommen und bedacht werden. Es ist daher mit einer verzögerten

Teilnahmeentscheidung zu rechnen. Eine frühzeitige Ansprache der Ärzte und Psychotherapeuten sowie ausreichend Zeit sollten in zukünftigen Projekten eingeplant werden. Es hat sich zudem gezeigt, dass eine schriftliche Ansprache alleine nicht trägt. Dies sollte möglichst durch eine persönliche Ansprache, auch per Telefon oder über Videoformate, ergänzt werden. Auch wenn dieser Aspekt in einer Projektplanung nicht immer berücksichtigt werden kann, sollte die Rekrutierung möglichst wenig Überschneidung mit den Sommerferien und anderen Ereignissen aufweisen, die zusätzlich Kapazität in den Praxen binden.

### 3. Ausweitung Studienpopulation

Zudem sollte die Patientenpopulation möglichst groß sein, um möglichst viele potenzielle Teilnehmer gewinnen zu können. Idealerweise sollte das Projekt möglichst vielen GKV-Patienten zur Verfügung stehen, d.h. Beteiligung mehrerer Krankenkassen, höhere Auswahl an Modellregionen und alternative Vertrags Konstrukte, um Patienten aller Krankenkassen einzuschließen und an allen Behandler Standorten. Des Weiteren sollten erfahrungsgemäß die Ein- und Ausschlusskriterien nicht zu eng gefasst sein, sondern eine Stratifizierung und Gruppierung wesentlicher Populationsmerkmale im Nachhinein bei der statistischen Auswertung erfolgen.

### 4. Alltagstauglichkeit der Studienanforderungen

Der studienspezifische zusätzliche Aufwand sollte sowohl für die Ärzte als auch für die Patienten überschaubar bleiben, um eine bestmögliche Integration in den alltäglichen Praxisablauf der Ärzte und den Alltag der Patienten zu gewährleisten. Bestenfalls sollten die Erhebungszeitpunkte im Rahmen der Studie mit den quartalsweisen Untersuchungsterminen der Patienten zusammenfallen und abgestimmt werden können.

### 5. Verbesserung der Projektpräsenz

Wünschenswert wäre zudem ein persönlicher Kontakt mit den teilnehmenden Ärzten und dem Projektteam, um eine emotionale Verbindung aufzubauen und die Ärzte persönlich über die Inhalte sowie die Bedeutung des Projekts zu informieren. Dies ist leider schwer in den Arbeitsalltag der Ärzte zu integrieren. Eine verpflichtende Präsenzschiung würde die Teilnahmebereitschaft der Ärzte deutlich senken. Zukünftig könnte man aber die erarbeiteten Schulungsunterlagen direkt online zur Verfügung stellen und weiterführende Fortbildungen in Form von Webinaren auch für die Medizinischen Fachangestellte der Praxen anbieten.

### 6. Ausweitung des Terminangebotes für Kompetenztrainings

Für die Organisation der Kompetenztrainings wäre es sinnvoll mehrere Optionen an einem Ort zu unterschiedlichen Tagen / Uhrzeiten anzubieten. Dadurch wären die Gruppen kleiner, aber die Patienten hätten mehr Möglichkeiten an den Kompetenztrainings teilzunehmen. Ideal wären auch Samstagstermine. Hierdurch könnte die Dropout-Rate deutlich gesenkt werden.

### 7. Erstellte und für zukünftige Projekte verwendbare Dokumentationen

Es wurden umfassende Vertragswerke, Einwilligungserklärungen, Patienten- und Arzthinformationen sowie Schulungsunterlagen für alle Beteiligten erstellt, welche für zukünftige Projekte als Vorlage dienen können. Es ist dennoch ein Mindestmaß an Vorlaufzeit in der Vorbereitungsphase notwendig, um zukünftige projektspezifische Änderungen einzuarbeiten.

- Vertragsvorlagen

Die unter Punkt 3.2.1 genannten Verträge stehen als Vorlage für zukünftige Projekte zur Verfügung. Diese sind die Vertragsvorlage über ein Modellvorhaben gem. § 64 SGB V, der Kooperationsvertrag, der Konsortialvertrag und der Weiterleitungsvertrag. Die Praxiserprobte Vertragskonstruktion kann erneut umgesetzt werden.

- Teilnahmeerklärungen für Leistungserbringer, Krankenkassen und Patienten

Die unter Punkt 3.2.1 genannten Anhänge zum Hauptvertrag stehen ebenfalls als Vorlage für zukünftige Projekte zur Verfügung. Dies sind: der Teilnahmeantrag für die Rheumatologen, die Hausärzte und die Psychotherapeuten, sowie für die Krankenkassen und die Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen für RA- und Herz-Kreislauf-Patienten jeweils zum Projekt PETRA und auch zur Teilnahme an der integrativen Einzelfallstudie.

- Datenschutzkonzept und DSGVO

Das Datenschutzkonzept ist ein 135 seitiges Regelwerk über die Datenerhebung und den Datenfluss im PETRA Projekt. Darin sind alle Aspekte eines Innovationsfondsprojektes in Zusammenarbeit mit verschiedenen Krankenkassen, mehreren Konsortialpartnern, dem Evaluator und der Verwendung verschiedenster Datenerhebungsinstrumente und Datenquellen zusammengefasst und mit allen beteiligten Datenschutzbeauftragten abgestimmt. Zusätzlich wurde eine Vereinbarung der gemeinsamen Verantwortlichen des PETRA Projektes gemäß Art 26 der Datenschutz Grundverordnung (DSGVO) in einem separaten Dokument getroffen. Diese Vorlagen können zukünftig verwendet werden.

- Evaluationskonzept

Das Evaluationskonzept steht ebenfalls in seinem Grundgerüst für weitere Projekte als Vorlage zur Verfügung. Dies ist jedoch ein sehr spezielles und individuell auf die Stichprobe, Ein- und Ausschlusskriterien, Datenanalyse, Hypothesen etc. anzupassendes Dokument.

- Regelungen der Abrechnungsmodalitäten

Es wurden für das PETRA Projekt spezielle Abrechnungsnummern für die einzelnen Leistungserbringer im Projekt und in der integrativen Einzelfallstudie definiert sowie und die Abwicklung der Vergütung beschrieben.

- Assessmentkonzept und Manual für Kompetenztrainings für die Psychotherapeuten

Zur Auswahl der Psychotherapeuten wurde ein Assessmentkonzept mit Interviewbogen für potenzielle Psychotherapeuten erstellt. Diese ermöglichte eine erste Kontaktaufnahme und Evaluation des aktuellen Standes, Bedarfs und Aufwandes für beide Seiten.

Die Inhalte und Abläufe der Kompetenztrainings wurden detailliert erarbeitet und in Form eines 298 Seiten umfassenden Manuals mit dazugehörigen „Werkzeugkasten“ für die Psychotherapeuten erstellt. Dieses Manual steht nach Projektende weiterhin zur Verfügung.

- Onlinefortbildung für die Rheumatologen

Ebenso wurden zur Schulung der Rheumatologen über den Ablauf und die Wirkungsweise der Kompetenztrainings und zum Modell der Psychoneuroimmunologie ausführliche



Schulungsunterlagen als Online-Fortbildung erarbeitet. Diese Inhalte werden künftig verfügbar sein.

#### 8. Zur Durchführung von Kompetenztrainings bereits geschulte Psychotherapeuten

Insgesamt wurden 28 Psychotherapeuten für das Projekt gewonnen und in der Durchführung der Kompetenztrainings umfassend geschult. Auch wenn aufgrund der Rekrutierungsprobleme und dem vorzeitigen Projektende die Kompetenztrainings nicht im ursprünglich geplanten Umfang realisiert werden konnten, zeigt die teilweise Umsetzung von zwei Gruppen, dass eine Implementierung der neuen Versorgungsform möglich ist und sowohl von den Psychotherapeuten als auch den Patienten angenommen und positiv bewertet wird. Die eingeschriebenen Psychotherapeuten zeigten von Beginn an ein hohes Interesse an dem Projekt und nahmen mit einem hohen Engagement an der Fortbildung teil. Nach Abbruch des Projekts wurden auch die Therapeuten über die Situation aufgeklärt. Fast alle Therapeuten wünschten sich eine Fortsetzung des Projekts, bei dem sie dann gern wieder teilnehmen würden.

### 3.3 Evaluation der PETRA-bezogenen Arztbesuche

Das Evaluationsprogramm untersuchte deskriptiv die Wirkung der Intervention auf das Krankheitsbild der RA. Dabei galt es folgende Forschungsfragen zu klären: Welche Merkmale beschreiben die Studienpopulation? Und welche Unterschiede in den medizinischen Zielvariablen zeigen sich in zwischen der Treatment- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Studie? Zur wissenschaftlichen Untersuchung der Wirksamkeit der Intervention und damit des Modells der Psychoneuroimmunologie auf den Krankheitsverlauf wurden die Interventions- und Kontrollgruppe in regelmäßigen Abständen ärztlich untersucht. Diese Untersuchungen, bei denen auch mehrere Fragebögen ausgefüllt wurden, werden im Folgenden als PETRA-bezogene Arztbesuche bezeichnet. Hierbei wurden die Untersuchungstermine mit den üblichen Kontrollterminen im Rahmen der Regelversorgung synchronisiert. Untersuchungen mit Fragebögen und Laborkontrollen fanden statt, wovon allerdings wegen des Abbruchs der Studie aufgrund der COVID-19 Pandemie keine der im ursprünglichen Evaluationskonzept geplanten Cytokinmessungen analysiert wurden. Die Zuordnung der gemessenen Cytokine zu den Patienten ist durch das Datenschutzkonzept an die Einbindung einer Vertrauensstelle gekoppelt, welche bis zum Abbruch der Studie noch nicht beauftragt war. Aus diesem Grunde können die Ergebnisse der Cytokinmessungen nicht gemeinsam mit den Daten der PETRA-bezogenen Arztbesuche analysiert werden, jedoch sind die zusammenfassenden Statistiken der Messungen in Appendix 7.1 zusammengefasst. Analysiert werden im folgenden Abschnitt 4 daher demografische Variablen, in den Arztpraxen ausgewertete Krankheits- und Entzündungsparameter sowie Fragebögen zur Erhebung der psychosozialen Variablen. Daten wurden entweder querschnittlich zu Zeitpunkt T0, Zeitpunkten T0 bis T4 oder Zeitpunkten T0, T2 und T4 (also zu jedem zweiten Messzeitpunkt) erhoben. Die einbezogenen Zeitpunkte sind bei jeder analysierten Variable individuell aufgeführt.

Die statistische Analyse der Daten aus den PETRA bezogenen Arztbesuchen wurde an der Universität Regensburg mit der statistischen Analysesoftware R [8] durchgeführt. Grafiken wurden mit dem Paket ggplot2 [9] erstellt.

### 3.4 Evaluationsprogramm Kompetenztrainings

Nach Beendigung der Kompetenztrainings wurde jeweils ein Fragebogen von Teilnehmern (Patienten) und Leitern (Psychotherapeuten) der Trainings ausgefüllt. Da die Trainings aufgrund der COVID-19 Pandemie vorzeitig abgebrochen wurden, dienen die Fragebögen als Querschnittsanalyse der ersten Sitzungen, um Verbesserungs- und Vertiefungsmöglichkeiten für einen möglichen Neustart der Studie zu generieren. Die konkreten Fragestellungen lauteten: Wie hat das Kompetenztraining den Teilnehmern und Gruppenleitern gefallen? Was gibt es ggf. zu verbessern? Welche Faktoren der Teilnehmer und Gruppenleiter beeinflussen den Verlauf der Kompetenztrainings?

### 3.5 Evaluation der integrativen Einzelfallstudie

Der Evaluation der integrativen Einzelfallstudie lagen folgende konkreten Forschungsfragen zu Grunde: Welche Merkmale beschreiben den Studienpatient? Wie unterscheiden sich die Teilnehmer vor bzw nach der Intervention in ihren psychophysiologischen Reaktionsmustern? Die Evaluation in Berechnung, Interpretation und Bericht wurden von der Medizinischen Universität Innsbruck durchgeführt. Aus den Daten wurden Zeitreihen aus dem biopsychosozialen Spektrum konstruiert, die dann statistisch auf ihre wechselseitigen Abhängigkeiten geprüft wurden. Die paradigmatische Besonderheit dieser Art von Forschung liegt in der hohen ökologischen Validität (alltagsnahe Forschung / „life as it is lived“) und in der Integration qualitativer Daten (z.B. subjektive Bedeutung von Alltagsereignissen) und zeitreihenanalytischer Methoden, die den Nachweis kausaler psychoimmunologischer Zusammenhänge ermöglichen [10,11].

Die Ergebnisse, die mit der „integrativen Einzelfallstudie“ an Patientinnen mit einer anderen Form von chronisch entzündlicher Autoimmunerkrankung SLE (Systemischer Lupus erythematodes) statt RA erzielt wurden, unterscheiden sich deutlich von Ergebnissen aus den herkömmlichen Gruppenforschungsstudien. Erste lineare Zeitreihenanalysen [Auto-Regressive-Moving-Average (ARIMA)-Modellierung, Kreuzkorrelationsanalyse] zeigten, dass SLE-Patientinnen auf emotional belastende Alltagsereignisse mit biphasischen oder zyklischen Urin-Neopterin Konzentrationsveränderungen reagierten. Dabei kam es zunächst zu einem Abfall des Urin-Neopterin 36–48 Stunden nach einem Alltagsereignis und dann zu einem Anstieg nach insgesamt 60–72 Stunden. Da Neopterin bei SLE als verlässlicher Indikator der proinflammatorischen Immunaktivität gilt, wurden die ultimativen Neopterinanstiege als möglicher Hinweis für stressbedingte Krankheitsaktivitätsanstiege gewertet.

Die statistische Analyse der Daten der integrativen Einzelfallstudie erfolgte mit der Software SPSS 26.0 [12] an der Medizinischen Universität Innsbruck. Ebenfalls wurden alle Grafiken mit SPSS erstellt.

#### 4. Ergebnisse der Evaluation

Aufgrund des Abbruchs der geplanten Studie wegen der COVID-19 Pandemie, konnten die im Vorfeld formulierten Forschungsfragen nicht beantwortet werden. Inferenzstatistische Null-Hypothesen-Signifikanztests, wie im Studiendesign vorgesehen, sind bei der bis zum Abbruch generierten Datenlage nicht zielführend. Die Datenbasis ist jedoch ausreichend, um eine informative deskriptive Analyse der Studienstichprobe durchzuführen, welche nachfolgend beschrieben wird. Diagramme unterscheiden hier erkennbar zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, worauf allerdings nicht in allen Evaluationen explizit eingegangen wird, da die Gruppeneinteilung randomisiert erfolgte. So ist die Unterscheidung beispielsweise bei den demografischen Variablen obsolet. Zuerst wird auf die Zusammensetzung der Stichprobe und relevante demografischer Daten eingegangen, um dann Diagnosen und Krankheitsaktivität sowie Medikamente zu erläutern. Danach wird die Eigenbeurteilung verschiedener Symptome der Krankheitsaktivität und die Auswertung unterschiedlicher Fragebogen dargelegt, bevor die Beobachtungen zusammengefasst werden.

##### 4.1 Analyisierte Stichprobe

Insgesamt nahmen  $N = 66$  Personen an der Studie teil. Von dieser Ursprungsstichprobe wurden  $n = 3$  ausgeschlossen, da sie das Einschlusskriterium ‚Rheumafaktor positiv und/oder Anti-CCP-Test positiv‘ nicht erfüllten. Zudem wurden  $n = 3$  Patienten ausgeschlossen, da sie zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung (T0) einen JAK-Inhibitor bekamen. Weitere  $n = 8$  Personen stiegen wegen im nächsten Abschnitt beschriebener Gründe vor der ersten Untersuchung aus der Studie aus und von  $n = 3$  Patienten wurden keine Daten übermittelt. So ging eine Stichprobe von  $N = 49$  in die statistische Analyse ein, welche sich in eine Interventionsgruppe von  $n = 25$  und eine Kontrollgruppe von  $n = 24$  aufteilte.

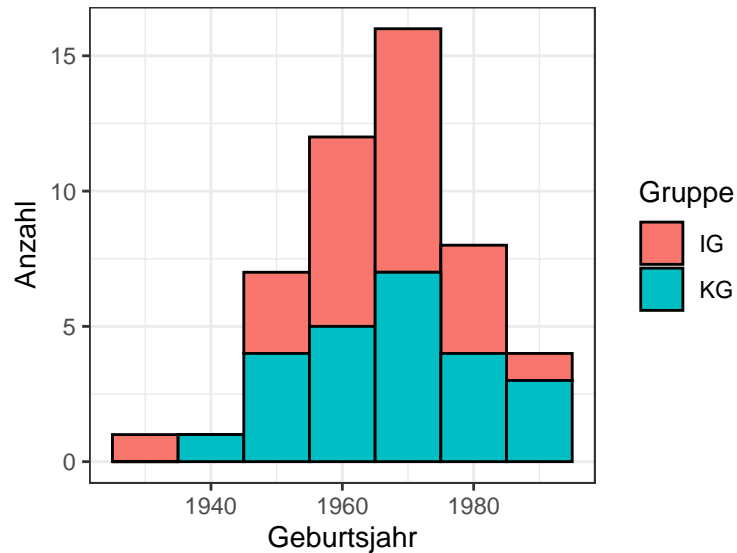
Nach den Gründen für die Dropouts werden relevante demografische Daten der Studienteilnehmenden dargestellt. Erhoben wurden Alter, Geschlecht, Erkrankungsbeginn, Anzahl der Untersuchungen sowie BMI, Komorbidität und deren Zusammenhang. Die jeweiligen Grafiken dienen der Verdeutlichung der jeweiligen Merkmalsverteilung in der Stichprobe.

##### 4.1.1 Dropouts

Insgesamt gab es  $n = 8$  Dropouts, die sich auf je  $n = 4$  in der Interventions- und der Kontrollgruppe verteilten. In zwei Fällen lag eine falsche Diagnose (seronegativ) vor. Die Patienten wurden daher nachträglich aus der Studie entfernt. Andere bekannte Gründe für den Dropout waren die Unvereinbarkeit der Trainings mit dem Beruf, hoher Zeitaufwand sowie eine schwierige Anreise aufgrund körperlicher Einschränkungen. Ein weiterer Patient musste aufgrund einer bevorstehenden Operation aus der Studie ausscheiden.

#### 4.1.2 Alter

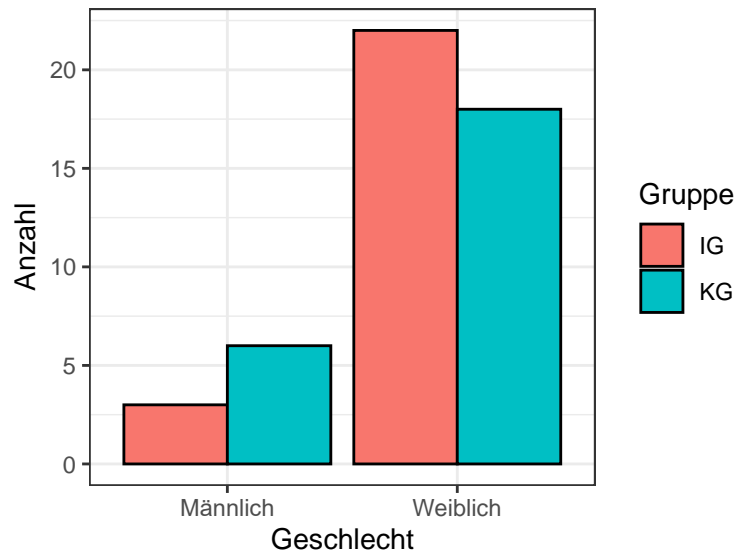
Das Alter der Patienten ist annähernd normalverteilt, mit einem arithmetischen Mittel von 53.71 Jahren und einer Standardabweichung von 12.91 Jahren. Die Altersspanne betrug 27 bis 94 Jahre.



**Abbildung 4.1.2.1: Alter.** Das Diagramm bildet das Alter aller teilnehmenden Patienten ab. Die Länge der Säulen gibt Aufschluss über die Anzahl an Personen, die in einem bestimmten Jahr geboren sind. Rot eingefärbte Flächen geben die Anzahl der Personen innerhalb der Interventionsgruppe an, türkise Flächen indizieren eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

#### 4.1.3 Geschlecht

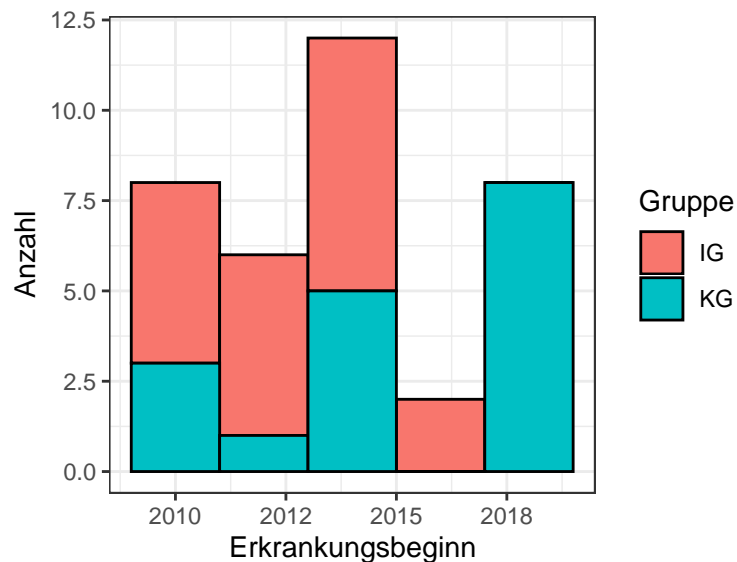
In der Studie liegt der Anteil weiblicher Patienten knapp über der Geschlechterverteilung in der Gesamtpopulation von RA-Patienten (ca. 75 % weiblich) [1]. Von den insgesamt 49 Befragten waren 9 (18 %) männlich und 40 (82 %) weiblich. Die Interventionsgruppe bestand aus 3 männlichen und 22 weiblichen Personen, innerhalb der Kontrollgruppe waren es 6 Männer und 18 Frauen.



**Abbildung 4.1.3.1: Geschlecht.** Das Diagramm stellt die Geschlechterverteilung in der Gesamtstichprobe dar, wobei die Länge der Säulen die Anzahl der jeweils männlichen beziehungsweise weiblichen Patienten angibt. Rote Säulen indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe, türkise Säulen eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

#### 4.1.4 Erkrankungsbeginn

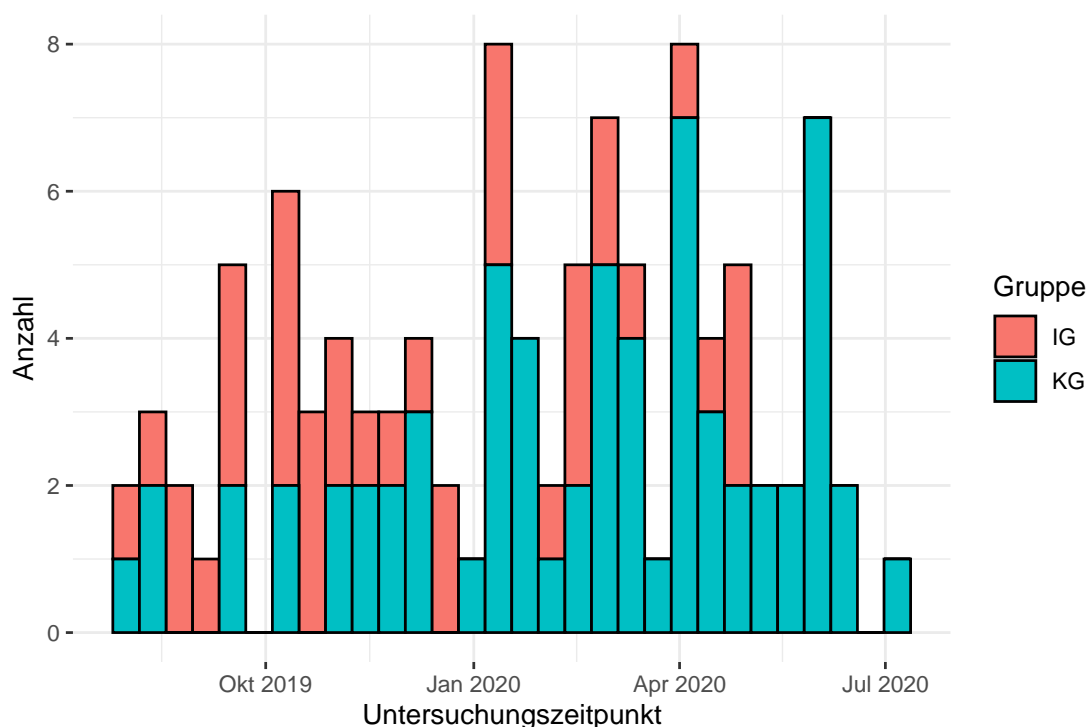
Wichtig für die Interpretation eingenommener Medikamente, aber auch die Bewertung von körperlichen und psychischen Einschränkungen kann auch der Krankheitsverlauf sein, daher wurde der Erkrankungsbeginn bei allen Teilnehmenden abgefragt. Dieser wurde bei den teilnehmenden Patienten zwischen den Jahren 2010 und 2019 erfasst. Im Durchschnitt erhielten die Patienten die RA-Diagnose vor 4.81 Jahren (SD = 2.98). Dementsprechend sind in der Stichprobe sowohl Patienten, deren Erkrankung erst vor kurzem diagnostiziert wurde, als auch solche, die schon seit annähernd zehn Jahre mit einer RA-Diagnose leben.



**Abbildung 4.1.4.1: Erkrankungsbeginn.** Das Diagramm bildet den Erkrankungsbeginn aller teilnehmenden Patienten ab. Die Säulen geben dabei Aufschluss über die Anzahl an Personen, die in einem bestimmten Jahr erkrankt sind. Rot eingefärbte Flächen geben die Anzahl der Personen innerhalb der Interventionsgruppe an, türkise Flächen eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

#### 4.1.5 Anzahl der Untersuchungen im Zeitverlauf aller Patienten

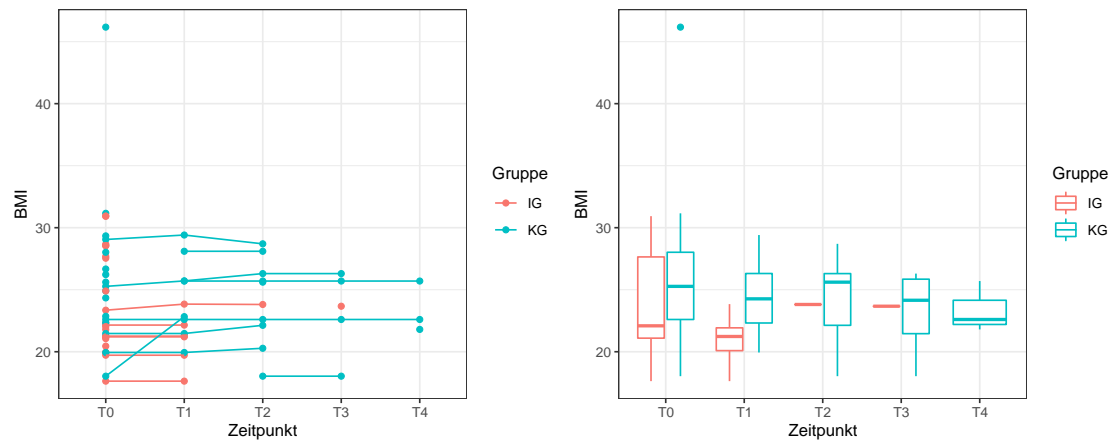
Weiterhin wurde die Anzahl der Untersuchungen der Patienten im Verlauf der Studie erfasst, wobei die hier beschriebenen Arztbesuche ausschließlich solche sind, bei denen Untersuchungen im Rahmen des PETRA Projekts durchgeführt wurden. Über die Anzahl zusätzlicher Arztbesuche enthalten die Daten keine Information, weshalb diese Statistik kein Hinweis auf seltenere allgemeine Arztbesuche bei der Interventionsgruppe ist. Insgesamt gab es im Verlauf der Studie 102 PETRA-bezogene Arztbesuche zwischen 01. August 2019 und 07. Juli 2020. Diese verteilten sich auf 37 in der Interventionsgruppe und 65 in der Kontrollgruppe. Die höhere Anzahl der PETRA-bezogenen Arztbesuche in der Kontrollgruppe lässt sich dadurch erklären, dass bei Patienten der Interventionsgruppe nach dem initialen Termin T0 nur dann weitere Erhebungen durchgeführt wurden, wenn sie aktiv an einem Kompetenztraining teilnahmen. Bei den Patienten der beiden begonnenen Kompetenztrainings fanden entsprechend nach Abbruch der Trainingsgruppen keine PETRA-bezogenen Arztbesuche mehr statt, weshalb von diesen nur Erhebungszeitpunkte T0 und teilweise T1 vorliegen.



**Abbildung 4.1.5.1: Anzahl der Untersuchungen.** Das Diagramm stellt die Anzahl der Untersuchungen aller Patienten im Zeitverlauf dar. Die Länge der Säulen gibt die Anzahl der PETRA-bezogenen Arztbesuche zu konkreten Zeitpunkten an, wobei rote Säulen eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Säulen eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe indizieren.

#### 4.1.6 Body-Mass-Index

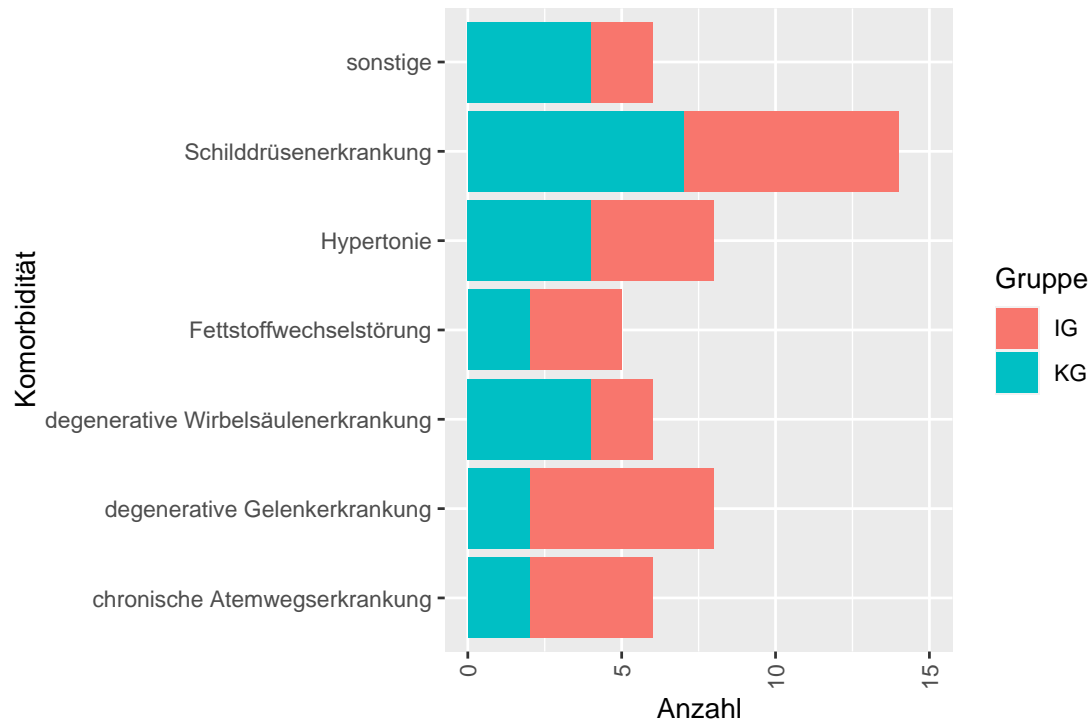
Um einen möglichen Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Komorbiditäten und dem BMI zu untersuchen, wurde der BMI der Studienteilnehmenden erhoben. Das arithmetische Mittel des Body-Mass-Index (BMI) Werts aller Patienten über alle Zeitpunkte hinweg liegt bei 24.16 (SD = 4.39) mit einer Spanne von 17.63 als niedrigster gemessener BMI-Wert bis zu 46.17 als höchster BMI-Wert. Wie in Abbildung 4.1.6.1 zu sehen, blieben die Werte über die Messzeitpunkte weitgehend konstant, mit Ausnahme eines Patienten der Kontrollgruppe, der zwischen T0 und T1 einen deutlichen Anstieg im BMI verzeichnete.



**Abbildung 4.1.6.1: Body-Mass-Index (BMI).** Auf dem linken Diagramm ist der individuelle Verlauf der Messwerte des BMI über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der BMI-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.



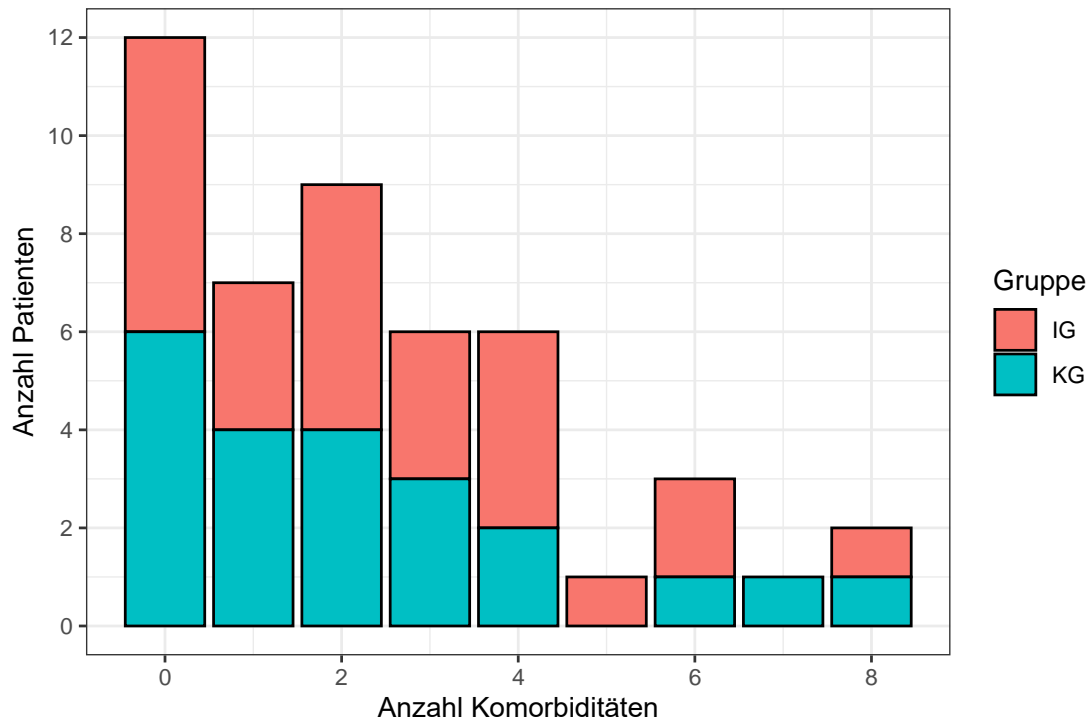
#### 4.1.7 Komorbiditäten



**Abbildung 4.1.7.1: Anzahl spezifischer Komorbiditäten.** Das Balkendiagramm bildet das Vorkommen der häufigsten Komorbiditäten innerhalb der Gesamtstichprobe ab. Die Länge der Balken gibt an, wie viele Patienten mit einer entsprechenden Krankheit diagnostiziert sind, wobei rote Balken eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe, türkise Balken eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe indizieren. Aufgeführt sind hier Komorbiditäten, die bei mindestens 5 Patienten zum Erhebungszeitpunkt T0 auftraten.

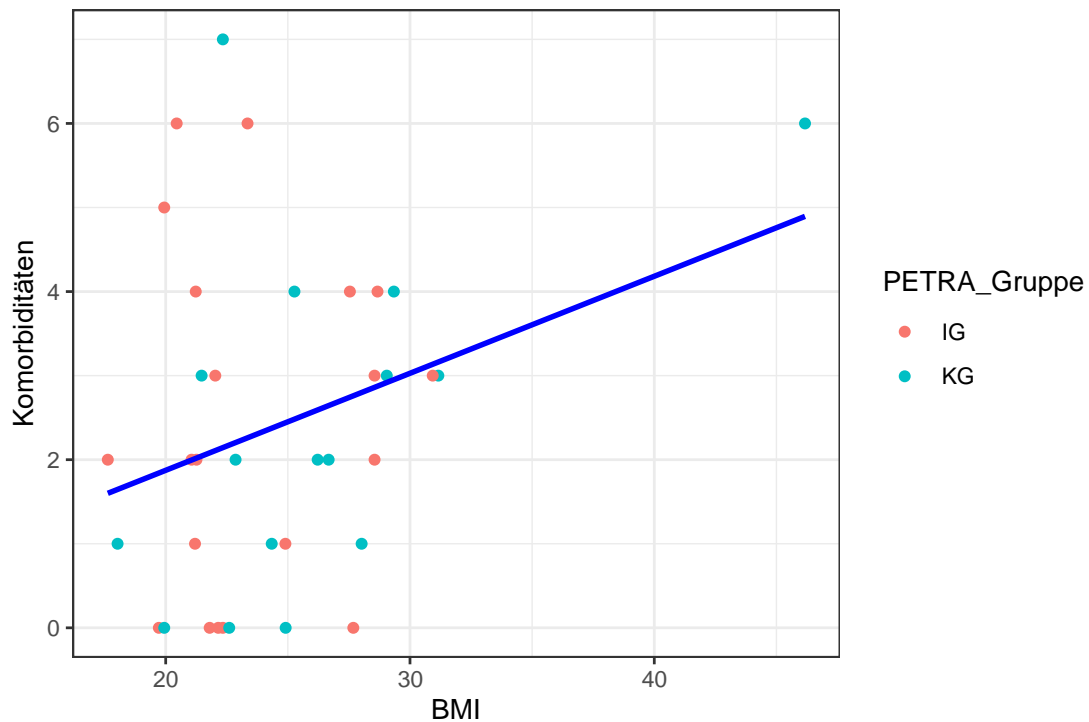
Neben der RA haben die befragten Patienten zum Teil auch weitere Erkrankungen. Am häufigsten wurden in der Stichprobe Schilddrüsenerkrankungen (31.25 % der Patienten), degenerative Gelenkerkrankungen (20.83 %) und Hypertonie (18.75 %) berichtet. Abbildung 4.1.7.1 gibt einen detaillierten Überblick der Komorbiditäten, die von mindestens 5 Patienten (mehr als 10 % der Stichprobe) angegeben wurden. In Anhang 7.3.2 sind die Komorbiditäten der Stichprobe individuell aufgeführt.

Insgesamt wiesen 35 Patienten (74.47 %) mindestens eine Komorbidität auf. Wie in Abbildung 4.1.7.2 zu sehen, wurde bei 7 Patienten genau eine Komorbidität festgehalten, 2 Patienten wiesen 8 zusätzliche Erkrankungen auf. Bei 12 Patienten (25.53 %) wurden keine Komorbiditäten festgehalten. Somit waren zusätzliche Erkrankungen in der Stichprobe zwar durchaus die Regel, allerdings hatten nur wenige Patienten mehr als vier zusätzliche Diagnosen.



**Abbildung 4.1.7.2: Anzahl der Komorbiditäten pro Patient.** Das Diagramm stellt die Anzahl der Komorbiditäten einzelner Patienten dar, wobei die Länge der Säulen die Summe der Patienten angibt, die eine bestimmte Anzahl an Komorbiditäten aufweisen. Rote Säulen indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe, türkise Säulen eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

Zudem wurde der lineare Zusammenhang der Anzahl an Komorbiditäten mit dem BMI in Form einer Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson berechnet. Die Korrelation über die Gesamtstichprobe betrug  $r = 0.30$ . Dies entspricht einer geteilten Varianz von  $R^2 = 0.09$  dieser beiden Variablen. Hierbei ist zu beachten, dass der Zusammenhang stark durch einen Patienten mit sehr hohem BMI und 6 Komorbiditäten getrieben ist. Ohne diesen Fall sinkt die Korrelation auf  $r = 0.12$ . Es bestand also in der Stichprobe durchaus ein linearer Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen, allerdings ist der Zusammenhang noch im geringen Bereich zu verorten [13].



**Abbildung 4.1.7.3: Zusammenhang zwischen Anzahl an Komorbiditäten und dem BMI.** Das Diagramm illustriert den linearen Zusammenhang der Anzahl an Komorbiditäten mit dem BMI innerhalb der Gesamtstichprobe. Die einzelnen Punkte bilden die individuellen Werte für die Anzahl an Komorbiditäten und den BMI pro Person ab, wobei rote Punkte eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe und türkise Punkte eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe angeben. Die blaue Linie entspricht der Regressionsgeraden der beiden Merkmale BMI und Anzahl an Komorbiditäten.

## 4.2 Krankheitsaktivität

Als wichtiger Messwert der Krankheitsaktivität soll nun der Disease Activity Score (DAS 28), der speziell für RA entwickelt worden ist, behandelt werden, wobei zwei unterschiedliche DAS 28 Werte berechnet wurden: In den zuerst behandelten DAS 28 (BSG) fließt die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) mit ein, während bei dem Wert des DAS 28 (CPR) das C-reaktive Protein als Entzündungsparameter miteinberechnet wird. Beide Varianten stellen in der Rheumatologie allgemein verbreitete Aktivitätsscores dar. Nach deren Betrachtung wird auf die Beurteilung der Krankheitsaktivität durch Patienten und Ärzte – und deren Vergleich – auf einer visuellen Analogskala eingegangen, bevor die Erkenntnisse aus der Analyse zweier weiterer Indizes, des Clinical Disease Activity Index (CDAI) und des Simplified Disease Activity Index (SDAI), thematisiert werden.

### 4.2.1 Disease Activity Score - DAS 28 (BSG)

Aus den Ergebnissen des DAS 28 (BSG) lassen sich weitere Informationen über die Erkrankung der Patienten ableiten. Der Wert gibt Aufschluss über die Krankheitsaktivität der rheumatoiden Arthritis auf der Grundlage der Beurteilung von 28 definierten Gelenken. Der Gesamtwert kann hierbei zwischen 0 und 10 liegen, wobei 0 eine nicht vorhandene Krankheitsaktivität und 10 die höchste Krankheitsaktivität indiziert. Tabelle 4.2.1 zeigt die inhaltliche Interpretation der DAS 28 (BSG) in Abhängigkeit der Wertebereiche.

Gesamtwert	Bedeutung
0	Keine Krankheitsaktivität
Bis < 2.6	Remission
2.6 bis < 3.2	Niedrige Krankheitsaktivität
3.2 bis < 5.1	Mittlere Krankheitsaktivität
≥ 5.1	Hohe Krankheitsaktivität

**Tabelle 4.2.1: Interpretation der DAS 28 Wertebereiche.** Diese Klassifizierung gilt für beide DAS 28, basierend auf der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sowie auf dem C-reaktiven Protein.

In den in diesem Abschnitt berichteten DAS 28 (BSG) Wert fließt die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) ein, wie in der folgenden Formel deutlich wird:

$$\text{DAS 28 (BSG)} = 0.56\sqrt{\text{druckschmerzhaft e Gelenke}} + 0.28\sqrt{\text{geschwollene Gelenke}} \\ + 0.7\ln(\text{BSG}) + 0.014\text{Krankheitszustand}$$

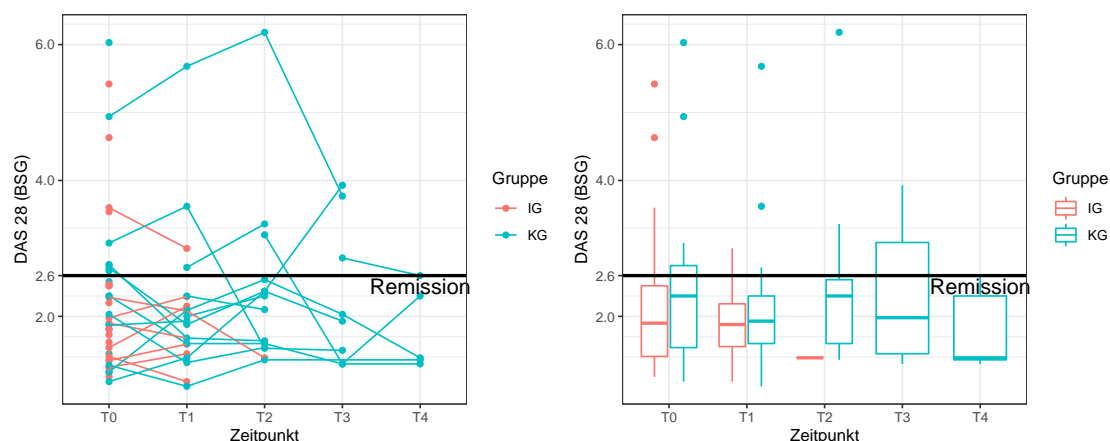
Diese Formel addiert sich aus vier Produkten. Diese vier Produkte bestehen wiederum aus je einer spezifischen Konstanten und einer Variablen, welche den Zustand des Patienten widerspiegelt. Diese sind die Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke [0–28 Anzahl der von der European League Against Rheumatism (EULAR) definierten Gelenke], die Anzahl der geschwollenen Gelenke (0–28), die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (in mm/h) und die Einschätzungen des Krankheitszustandes/der Aktivität der Krankheit durch den Patienten (0–100 mm visuelle Analogskala).

Das arithmetische Mittel für den DAS 28 (BSG)-Gesamtscore lag über beide Gruppen und alle Testzeitpunkte hinweg insgesamt bei 2.29 (SD = 1.15). Die Spannweite des DAS 28-Gesamtscores in der Gesamtstichprobe reichte von einem Minimum von 0.97 bis zu einem Maximum von 6.18. Hierbei fiel das arithmetische Mittel innerhalb der Interventionsgruppe über alle Zeitpunkte hinweg mit 2.22 (SD = 1.12) und einer Spannweite von 1.04 bis 5.42 geringfügig niedriger aus als innerhalb der Kontrollgruppe (M = 2.33; SD = 1.18) mit einer Spannweite von 0.97 bis 6.18. Innerhalb der Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel des DAS 28 (BSG) zum Testzeitpunkt T0 bei 2.25 (SD = 1.15; n = 21; Spannweite = 1.11–5.42), zum Zeitpunkt T1 bei 1.91 (SD = 0.6; n = 8; Spannweite = 1.04–3) und zum Zeitpunkt T2 bei 1.39 (n = 1).

Für die Kontrollgruppe betrug das arithmetische Mittel des DAS 28 (BSG) zum Zeitpunkt T0 2.44 (SD = 1.29; n = 18; Spannweite = 1.04–6.03), zum Zeitpunkt T1 2.24 (SD = 1.23; n = 13; Spannweite = 0.97–5.68), zum Zeitpunkt T2 2.47 (SD = 1.28; n = 13; Spannweite = 1.36–6.18), zum Zeitpunkt T3 2.33 (SD = 1.07; n = 8; Spannweite = 1.3–3.93) und zum Zeitpunkt T4 1.79 (SD = 0.61; n = 5; Spannweite = 1.3–2.6).

Innerhalb der Interventionsgruppe wiesen zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 17 von 21 Personen einen DAS 28 (BSG) unterhalb der Remissionsgrenze von 2.60 auf (80.95 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 7 von 8 Personen (87.5 %) und zum Zeitpunkt T2 1 Person (n = 1; 100 %). Innerhalb der Kontrollgruppe hatten zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 11 von 18 Personen einen DAS 28 (BSG) unterhalb der Remissionsgrenze von 2.60 (61.11 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 10 von 13 Personen (76.92 %), zum Zeitpunkt T2 10 von 13 Personen (76.92 %), zum Zeitpunkt T3 5 von 8 Personen (62.5 %) und zum Zeitpunkt T4 4 von 5 Personen (80 %).

Die Werte blieben, wie in Abbildung 4.2.1.1 zu sehen ist, weitestgehend stabil. Bei Messzeitpunkten T0 und T2 ist gut zu erkennen, dass sowohl mittlere Tendenz als auch Dispersion bei beiden Gruppen vergleichbar war.



**Abbildung 4.2.1.1: Verlauf DAS 28 (BSG).** Auf dem linken Diagramm ist der individuelle Verlauf der Messwerte des DAS 28 (BSG), basierend auf der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der DAS 28 (BSG) Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe. Die horizontale Linie stellt die Remissionsgrenze von 2.60 dar.

#### 4.2.2 DAS 28 (CRP)

Ein zweiter DAS 28-Wert wurde unter Hinzunahme des Entzündungsparameters CRP an Stelle der BSG Wertes berechnet. Dieser Wert stellt eine neuere Variante des im vorangegangenen Abschnitt berichteten DAS 28 Wertes auf Basis der BSG dar. Die Wertebereiche des DAS 28 (CRP) werden gleich derer des DAS 28 (BSG) interpretiert. Berechnet wird der DAS 28 (CRP) Wert durch folgende Formel:

$$\text{DAS 28 (CRP)} = 0.56\sqrt{\text{druckschmerzhafte Gelenke}} + 0.28\sqrt{\text{geschwollene Gelenke}} + 0.36\ln(\text{CRP} + 1) + 0.014\text{Krankheitszustand} + 0.96$$

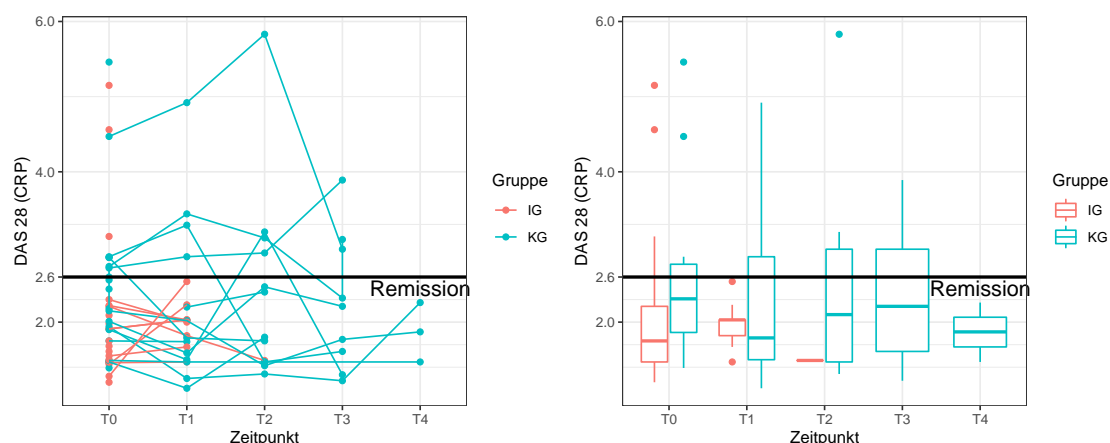
Diese Formel addiert sich aus vier Produkten und einer Konstanten. Die vier Produkte bestehen wiederum aus je einer spezifischen Konstanten und einer Variablen, welche den Zustand des Patienten widerspiegelt. Diese sind die Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke (0–28 von der EULAR definierten Gelenke), die Anzahl der geschwollenen Gelenke (0–28), der CRP-Wert und die Einschätzungen des Krankheitszustandes/der Aktivität der Krankheit durch den Patienten (0–100 mm visuelle Analogskala).

Das arithmetische Mittel für den DAS 28 (CRP) lag über beide Gruppen und alle Testzeitpunkte hinweg insgesamt bei 2.24 (SD = 0.98) und umfasst eine Spannweite von einem Minimum von 1.12 bis zu einem Maximum von 5.83. Hierbei fiel das arithmetische Mittel für die Interventionsgruppe über alle Zeitpunkte hinweg mit 2.04 (SD = 0.86) und einer Spannweite von 1.20 bis 5.15 geringfügig niedriger aus als für die Kontrollgruppe (M = 2.35; SD = 1.03) mit einer Spannweite von 1.12 bis 5.83. Innerhalb der Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel des DAS 28 (CRP) zum Testzeitpunkt T0 bei 2.09 (SD = 1.02; n = 21; Spannweite = 1.2–5.15), zum Zeitpunkt T1 bei 1.98 (SD = 0.31; n = 9; Spannweite = 1.47–2.54) und zum Zeitpunkt T2 bei 1.49 (n = 1). Für die Kontrollgruppe betrug das arithmetische Mittel des DAS 28 (CRP) zum Zeitpunkt T0 2.47 (SD = 1.01; n = 20; Spannweite = 1.39–5.46),

zum Zeitpunkt T1 2.25 (SD = 1.1; n = 13; Spannweite = 1.12–4.92), zum Zeitpunkt T2 2.43 (SD = 1.27; n = 12; Spannweite = 1.31–5.83), zum Zeitpunkt T3 2.27 (SD = 0.9; n = 9; Spannweite = 1.22–3.89) und zum Zeitpunkt T4 1.87 (SD = 0.4; n = 3; Spannweite = 1.47–2.26).

Innerhalb der Interventionsgruppe wiesen zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 18 von 21 Personen einen DAS 28 (CRP) unterhalb der Remissionsgrenze von 2.60 auf (85.71 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 9 von 9 Personen (100 %) und zum Zeitpunkt T2 1 Person (n = 1; 100 %). Innerhalb der Kontrollgruppe hatten zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 12 von 20 Personen einen DAS 28 (CRP) unterhalb der Remissionsgrenze von 2.60 (60 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 9 von 13 Personen (69.23 %), zum Zeitpunkt T2 8 von 12 Personen (66.67 %), zum Zeitpunkt T3 6 von 9 Personen (66.67 %) und zum Zeitpunkt T4 3 von 3 Personen (100 %).

Wie in Abbildung 4.2.1.1 zu erkennen, blieben die DAS 28 (CRP) Werte, vergleichbar mit den DAS 28 (BSG) Werten, meist stabil. Bei Messzeitpunkten T0 und T2 zeigte sich leicht mehr Variabilität in mittlerer Tendenz und Dispersion zwischen den Gruppen.



**Abbildung 4.2.2.1: Verlauf DAS 28 (CRP).** Auf dem linken Diagramm sind die individuellen Verläufe der Messwerte des DAS 28 (CRP), basierend auf dem C-reaktiven Protein, über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der DAS 28 (CRP) Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe. Die horizontale Linie stellt die Remissionsgrenze von 2.60 dar.

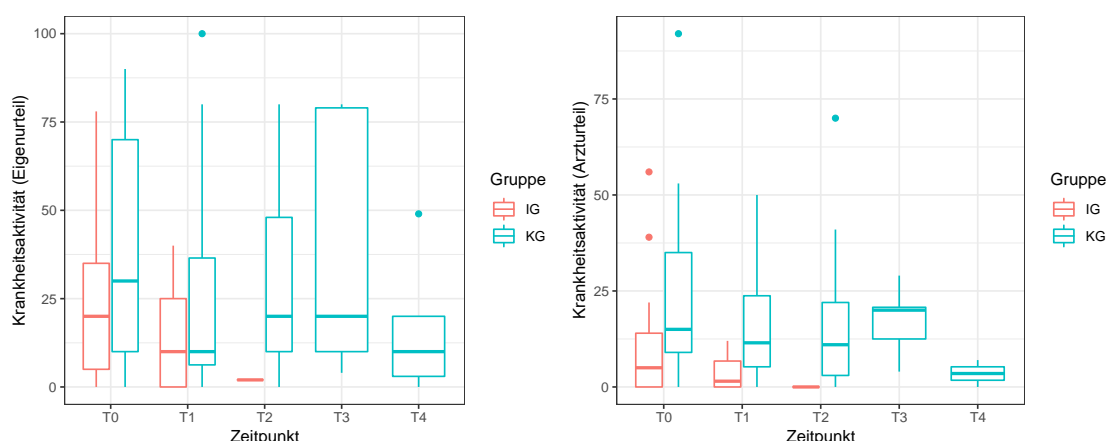
#### 4.2.3 Krankheitsaktivität Analogskala

Nachdem zwei DAS-Varianten zur Messung der Krankheitsaktivität erläutert worden sind, soll nun die Beurteilung der Krankheitsaktivität durch die Patienten mit der Beurteilung durch die behandelnden Ärzte verglichen werden. Ärzte sowie Patienten beurteilten die Krankheitsaktivität dabei auf einer 100 mm visuellen Analogskala hinsichtlich ihrer Stärke. Dabei fallen Unterschiede in den Werten auf: So lag das arithmetische Mittel der Krankheitsbeurteilung durch die Patienten über alle Zeitpunkte hinweg insgesamt bei 27.51 (SD = 28.26) mit einer Spannweite von einem Minimum von 0 bis zu einem Maximum von 100, für das Arzturteil lag der Wert bei 15.26 (SD = 18.84) mit einer Spannweite von 0 bis zu einem Maximum von 92.

Innerhalb der Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel des Eigenurteils zur Krankheitsaktivität im Gesamtdurchschnitt über alle Zeitpunkte hinweg bei 20.52 (SD = 21.45) mit einer Spannweite von 0 bis 78. Zum Testzeitpunkt T0 lag der Wert innerhalb dieser Gruppe bei 23.76 (SD = 23.3; n = 21; Spannweite = 0–78), zum Zeitpunkt T1 bei 15 (SD = 16.2; n = 9; Spannweite = 0–40) und zum Zeitpunkt T2 bei 2 (n = 1). Innerhalb der Kontrollgruppe lagen die Werte des arithmetischen Mittels für das Eigenurteil mit durchschnittlich 31 (SD = 30.68) über alle Testzeitpunkte hinweg und mit einer Spannweite von 0 bis 100 etwas höher: Zum Zeitpunkt T0 betrug das arithmetische Mittel hier 36.95 (SD = 32.29; n = 21; Spannweite = 0–90), zum Zeitpunkt T1 27.29 (SD = 32.72; n = 14; Spannweite = 0–100), zum Zeitpunkt T2 27.62 (SD = 28.34 ; n = 13; Spannweite = 0–80), zum Zeitpunkt T3 35.89 (SD = 33.66; n = 9; Spannweite = 4–80) und zum Zeitpunkt T4 35.89 (SD = 19.78; n = 5; Spannweite = 0–49).

Das arithmetische Mittel für die Beurteilung der Krankheitsaktivität durch die Ärzte lag innerhalb der Interventionsgruppe über alle Testzeitpunkte hinweg bei 7.75 (SD = 13.16) und umfasste eine Spannweite von einem Minimum von 0 bis zu einem Maximum von 56. Zum Testzeitpunkt T0 lag der Wert in dieser Gruppe bei 9.84 (SD = 15.36; n = 19; Spannweite = 0–56), zum Zeitpunkt T1 bei 3.75 (SD = 4.68; n = 8; Spannweite = 0–12) und zum Zeitpunkt T2 bei 0 (n = 1). Für die Kontrollgruppe ergaben sich bei einem arithmetischen Mittel von 20.05 (SD = 20.42) über alle Testzeitpunkte und einer Spannweite von 0 bis zu einem Maximum von 92 folgende Einzelwerte für die Arztbeurteilung: Für den Zeitpunkt T0 betrug der Wert 25.41 (SD = 24.94; n = 17; Spannweite = 0–92), für den Zeitpunkt T1 16.2 (SD = 15.33; n = 10; Spannweite = 0–50), für den Zeitpunkt T2 19.67 (SD = 22.95; n = 9; Spannweite = 0–70), für den Zeitpunkt T3 17.33 (SD = 8.89; n = 6; Spannweite = 4–29) und für den Zeitpunkt T4 3.5 (SD = 4.95; n = 2; Spannweite = 0–7).

Die Krankheitsaktivität wurde also in beiden Gruppen von Patienten durchschnittlich höher bewertet als von Ärzten. Die Ärzte bewerteten die Krankheitsaktivität von Patienten der Interventionsgruppe im Schnitt geringer als die von Patienten der Kontrollgruppe – dieses Muster spiegelt sich auch in den Eigenurteilen der beiden Patientengruppen wider, wenn auch nicht in dieser Stärke.



**Abbildung 4.2.3.1: Verteilungen der Krankheitsaktivität.** Die Diagramme bilden die Verteilungen der Krankheitsaktivität in der Eigenbeurteilung durch die Patienten und in der Beurteilung durch die behandelnden Ärzte ab. Auf den Diagrammen sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der Urteils-Werte zur Krankheitsaktivität für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.



#### 4.2.4 Clinical Disease Activity Index

Nach den zwei DAS 28 Werten und der Eigenbeurteilung durch Ärzte sowie Patienten, soll nun auf den CDAI eingegangen werden, der ebenfalls auf der Untersuchung von 28 Gelenken basiert. Die Berechnung erfolgt durch Summieren der geschwollenen Gelenke sowie der druckschmerzhaften Gelenke und der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch Patient und Arzt. Die arithmetische Mittel, Maxima und Minima sowie Spannweiten beider Werte werden nach Interventions- und Kontrollgruppe aufgeschlüsselt über alle Testzeitpunkte hinweg sowie zu einzelnen Testzeitpunkten angegeben.

Wie beim DAS 28 fließt hier die Untersuchung der 28 von EULAR definierten Gelenke in den Gesamtwert ein, allerdings als Summenscore. Der CDAI-Gesamtwert kann zwischen 0 und 76 liegen und lässt sich wie folgt interpretieren [14]:

Gesamtwert	Bedeutung
$\leq 2.8$	Remission
$> 2.8$ bis $\leq 10$	Geringe Krankheitsaktivität
$> 10$ bis $\leq 22$	Moderate Krankheitsaktivität
$> 22$	Hohe Krankheitsaktivität

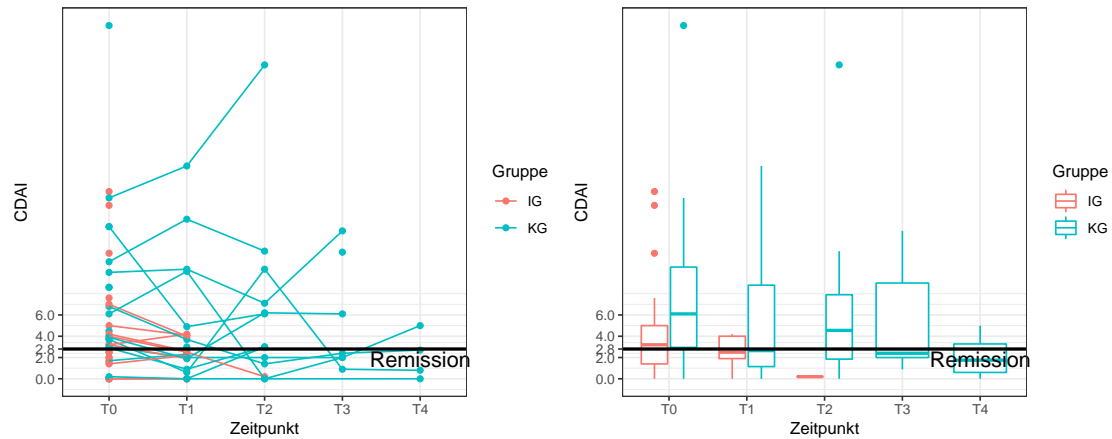
**Tabelle 4.2.4: Interpretation der Clinical Disease Activity Index (CDAI) Wertebereiche.** Diese Klassifizierung teilt die Wertebereiche des CDAI in Kategorien der Krankheitsaktivität ein.

Das arithmetische Mittel für den CDAI lag über beide Gruppen und alle Testzeitpunkte hinweg insgesamt bei 5.4 (SD = NA) und umfasst eine Spannweite von 0 als niedrigster Wert bis zu einem Maximum von 33.2. Hierbei fiel das arithmetische Mittel innerhalb der Interventionsgruppe über alle Zeitpunkte hinweg mit 3.7 (SD = 4.4; Spannweite = 0–17.6) etwas geringer aus als innerhalb der Kontrollgruppe (M = 6.34; SD = 6.95; Spannweite = 0–33.2). Innerhalb der Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel des CDAI zum Testzeitpunkt T0 bei 4.43 (SD = 5.1; n = 21; Spannweite = 0–17.6), zum Zeitpunkt T1 bei 2.39 (SD = 1.6; n = 9; Spannweite = 0–4.2) und zum Zeitpunkt T2 bei 0.2 (n = 1).

Für die Kontrollgruppe betrug das arithmetische Mittel des CDAI zum Zeitpunkt T0 8.02 (SD = 7.84; n = 19; Spannweite = 0–33.2), zum Zeitpunkt T1 5.34 (SD = 6.17; n = 14; Spannweite = 0–20), zum Zeitpunkt T2 6.72 (SD = 8.14; n = 12; Spannweite = 0–29.5), zum Zeitpunkt T3 5.6 (SD = 5.28; n = 7; Spannweite = 0.9–13.9) und zum Zeitpunkt T4 2.12 (SD = 2.23; n = 4; Spannweite = 0–5).

Innerhalb der Interventionsgruppe wiesen zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 10 von 21 Personen einen CDAI-Wert unterhalb der Remissionsgrenze von 2.80 auf (47.62 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 6 von 9 Personen (66.67 %) und zum Zeitpunkt T2 1 Person (n = 1; 100 %). Innerhalb der Kontrollgruppe hatten zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 4 von 19 Personen einen CDAI-Wert unterhalb der Remissionsgrenze von 2.80 (21.05 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 7 von 14 Personen (50 %), zum Zeitpunkt T2 4 von 12 Personen (33.33 %), zum Zeitpunkt T3 4 von 7 Personen (57.14 %) und zum Zeitpunkt T4 3 von 4 Personen (75 %).

Es ist klar zu sehen, dass sich in beiden Gruppen zu allen Zeitpunkten über 20 % bis hin zu über 50 % der Patienten in Remission befinden. Mehrere Fälle in Interventions- und Kontrollgruppe bleiben durchgehend unter der Remissionsgrenze.



**Abbildung 4.2.4.1: Verlauf der Clinical Disease Activity Index (CDAI)-Werte.** Die Diagramme bilden den Verlauf der CDAI-Werte der Patienten ab. Die linken Diagramme zeigen den individuellen Verlauf der Werte über die Messzeitpunkte T0 bis T4. Linien verbinden unterschiedliche Werte je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der CDAI-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe. Die horizontale Linie stellt die Remissionsgrenze von 2.80 dar.

#### 4.2.5 Simplified Disease Activity Index

Die Berechnung des SDAI erfolgt analog zur Berechnung des CDAI – allerdings wird hier zusätzlich der CRP-Wert in den Gesamtwert miteinbezogen. Folglich berechnet sich der SDAI-Gesamtwert aus der Addition der Zahl der geschwollenen Gelenke von den 28 definierten Gelenken (0–28), der Zahl der druckschmerzhaften Gelenke von den 28 definierten Gelenken (0–28), der Beurteilung der Krankheitsaktivität durch Patient und Arzt auf einer visuellen Analogskala (in cm) sowie dem individuellen CRP-Wert (in mg / dL).

Der SDAI-Gesamtwert kann zwischen 0 und 86 liegen und lässt sich wie folgt interpretieren [14]:

Gesamtwert	Bedeutung
≤ 3.3	Remission
> 3.3 bis ≤ 11	Geringe Krankheitsaktivität
> 11 bis ≤ 26	Moderate Krankheitsaktivität
> 26	Hohe Krankheitsaktivität

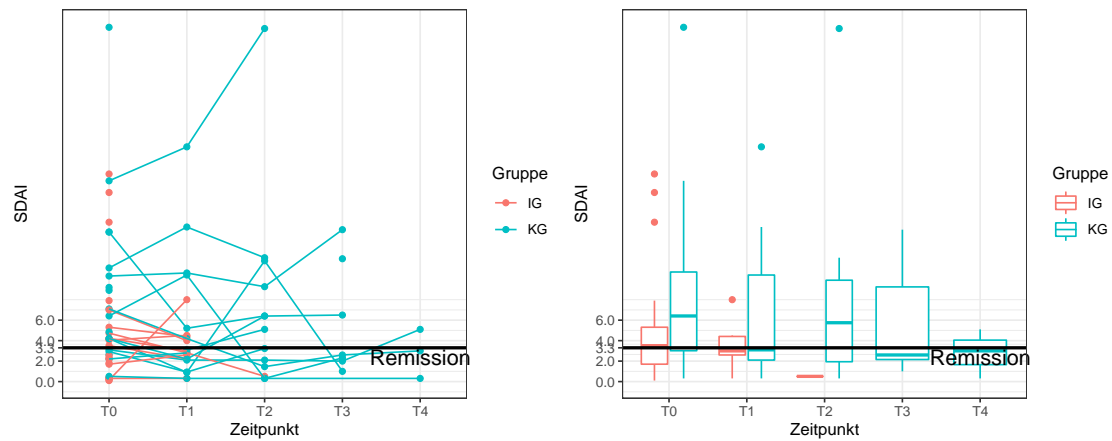
**Tabelle 4.2.5: Interpretation der Simplified Disease Activity Index (SDAI) Wertebereiche.** Diese Klassifizierung teilt die Wertebereiche des CDAI in Kategorien der Krankheitsaktivität ein.

Für den SDAI ließ sich über beide Gruppen und alle Testzeitpunkte hinweg insgesamt ein arithmetisches Mittel von 6.17 (SD = 6.85) bei einer Spannweite von minimal 0.1 bis maximal 34.61 berechnen, wobei das arithmetische Mittel des SDAI für die Interventionsgruppe mit 4.5 (SD = 5.05) und einer Spannweite von 0.1 bis 20.28 über alle Testzeitpunkte geringer ausfiel als innerhalb der Kontrollgruppe mit 7.13 (SD = 7.57) und einer Spannweite von 0.31 bis 34.61.

Das arithmetische Mittel des SDAI lag innerhalb der Interventionsgruppe zum Testzeitpunkt T0 bei 5.1 (SD = 5.91; n = 21; Spannweite = 0.1–20.28), zum Zeitpunkt T1 bei 3.54 (SD = 2.11; n = 9; Spannweite = 0.31–8) und zum Zeitpunkt T2 bei 0.51 (n = 1). Für die Kontrollgruppe ergaben sich folgende Werte für das arithmetische Mittel des SDAI: Für den Zeitpunkt T0 betrug der Wert 8.5 (SD = 8.21; n = 19; Spannweite = 0.31–34.61), für den Zeitpunkt T1 6.22 (SD = 6.74; n = 13; Spannweite = 0.31–22.93), für den Zeitpunkt T2 7.75 (SD = 9.37; n = 12; Spannweite = 0.31–34.49), für den Zeitpunkt T3 5.89 (SD = 5.48; n = 7; Spannweite = 1–14.84) und für den Zeitpunkt T4 2.8 (SD = 2.4; n = 3; Spannweite = 0.31–5.1).

Innerhalb der Interventionsgruppe wiesen zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 10 von 21 Personen einen SDAI-Wert unterhalb der Remissionsgrenze von 3.30 auf (47.62 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 5 von 9 Personen (55.56 %) und zum Zeitpunkt T2 1 Person (n = 1; 100 %). Innerhalb der Kontrollgruppe hatten zum Testzeitpunkt T0 insgesamt 6 von 19 Personen einen SDAI-Wert unterhalb der Remissionsgrenze von 3.30 (31.58 %), zum Testzeitpunkt T1 waren es 7 von 13 Personen (53.85 %), zum Zeitpunkt T2 5 von 12 Personen (41.67 %), zum Zeitpunkt T3 4 von 7 Personen (57.14 %) und zum Zeitpunkt T4 2 von 3 Personen (66.67 %).

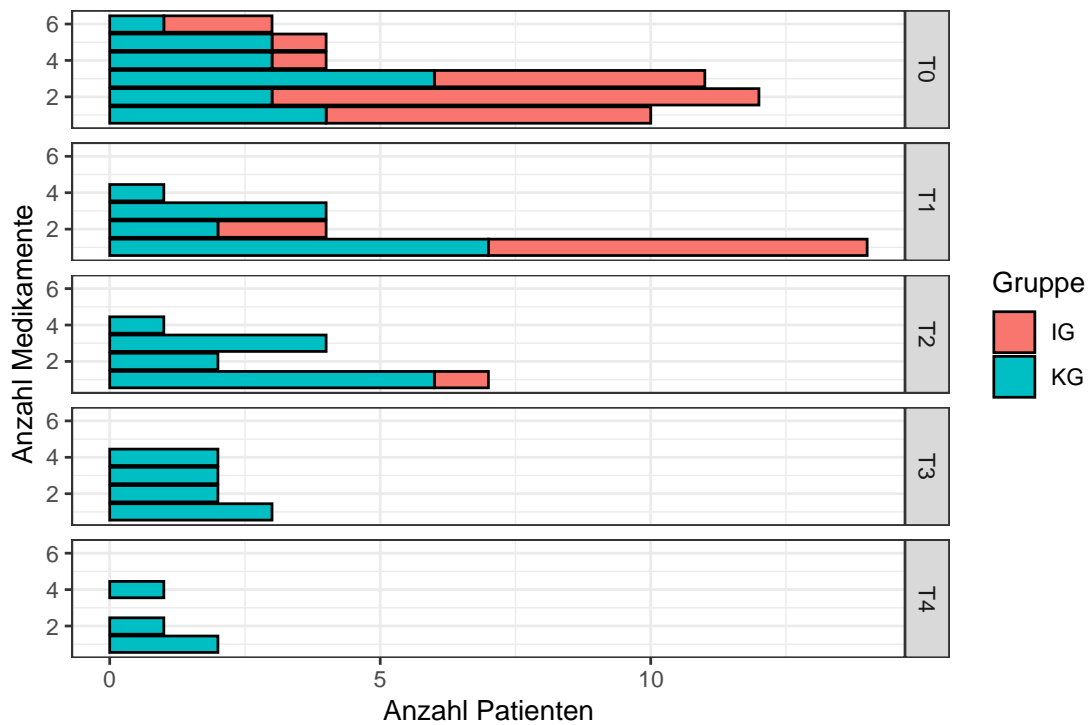
Auch nach dem SDAI befinden sich zu allen Zeitpunkten über 30 % der Patienten in Remission. Die Variabilität ist insgesamt der des CDAI ähnlich.



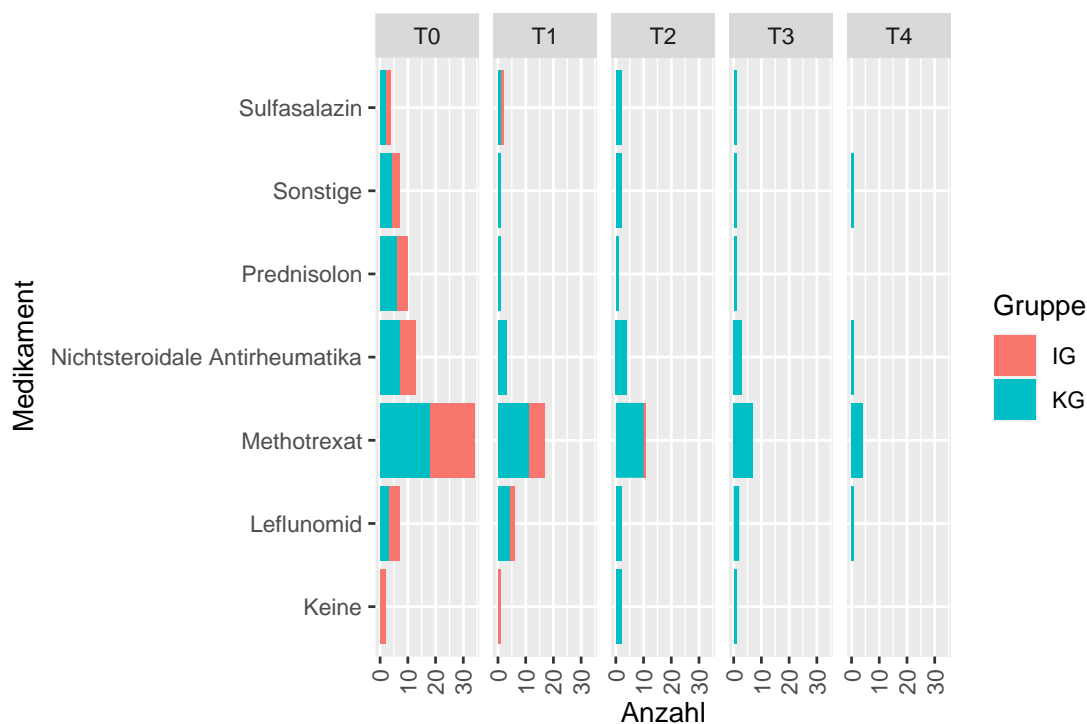
**Abbildung 4.2.5.1: Verlauf der Simplified Disease Activity Index (SDAI)-Werte.** Die Diagramme bilden den Verlauf der SDAI-Werte der Patienten ab. Die linken Diagramme zeigen den individuellen Verlauf der Werte über die Messzeitpunkte T0 bis T4. Linien verbinden unterschiedliche Werte je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der SDAI-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe. Die horizontale Linie stellt die Remissionsgrenze von 3.30 dar.

### 4.3 Medikamente und Biologika

Nachdem die Krankheitsaktivität mittels unterschiedlicher Messgrößen sowie deren Beurteilung ausführlich erläutert worden ist, soll nun auf die Anzahl der RA-spezifischen Medikamente der Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten eingegangen werden. Danach wird ein Überblick der verschriebenen Medikamente gegeben und Medikamentenwechsel einzelner Studienteilnehmenden im Verlauf der Studie angegeben. Methotrexat wurde teils zur parenteralen Applikation und teils zur oralen Einnahme verschrieben. In den folgenden Analysen wurde dies zusammengefasst. Hier ist wichtig anzumerken, dass die nachfolgend beschriebene Medikation keinen repräsentativen Ausschnitt der Therapie von RA darstellt, da die Einnahme von Biologika oder JAK-Inhibitoren als Ausschlusskriterium für eine Teilnahme definiert war. Eingeschlossen in die Analysen sind die in Tabelle 1 aufgeführte Gruppe der rheumatischen Medikamente sowie die zusätzlich relevanten Medikamente, welche individuell in Anhang 7.3.1 dargestellt sind.



**Abbildung 4.3.1: Anzahl der Medikamente pro Patient.** Das Diagramm bildet die Anzahl der verordneten Medikamente einzelner Patienten ab. Die Länge der Balken gibt die Anzahl der Patienten an, die eine bestimmte Menge an Medikamenten einnimmt. Rote Balken indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe, türkise Balken eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe. Die einzelnen Testzeitpunkte sind hier separat dargestellt. Die Kategorie ‚Keine‘ zeigt die Anzahl der Patienten, bei denen keines der Medikamente angegeben war.



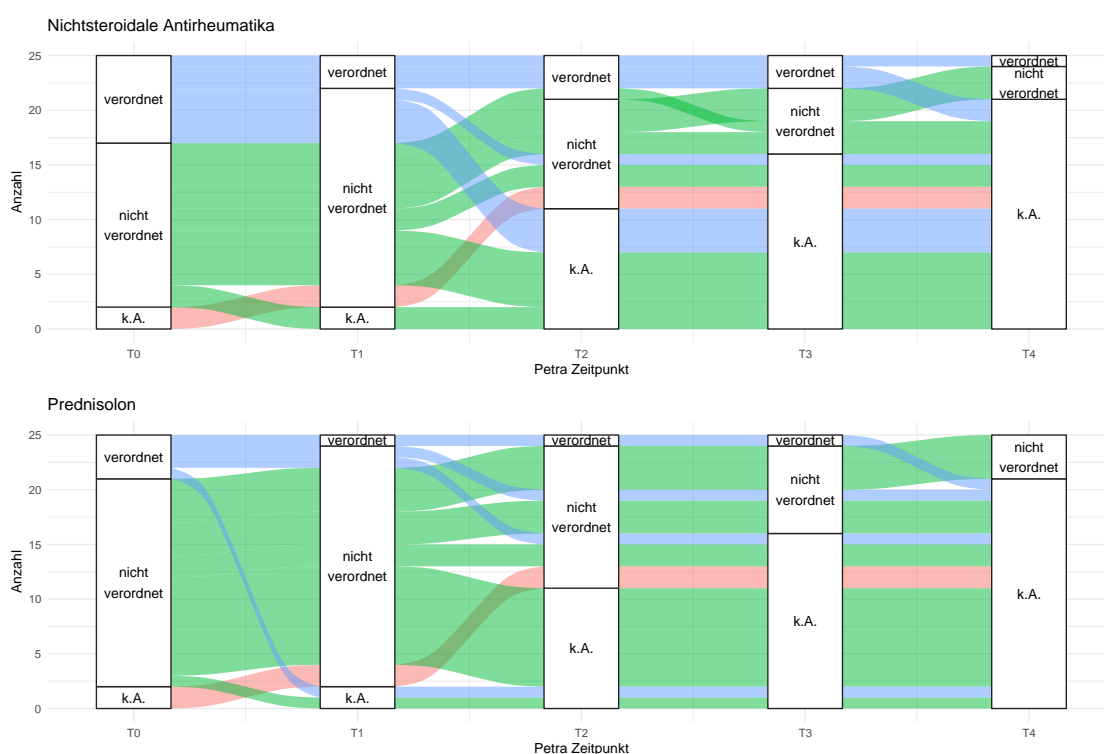
**Abbildung 4.3.2: Überblick der verordneten Medikamente.** Das Diagramm zeigt, welche RA-spezifischen Medikamente den einzelnen Patienten zu den unterschiedlichen Testzeitpunkten verschrieben waren, wobei die einzelnen Testzeitpunkte hier separat dargestellt sind. Die Länge der Balken gibt die Anzahl der Patienten an, denen das jeweilige Medikament verschrieben war. Rote Balken indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe, türkise Balken eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

#### 4.3.1 Medikamente Überblick

Abbildung 4.3.2 zeigt einen Überblick der RA-spezifischen Medikamente, welche den Patienten zu den Zeitpunkten T0 bis T4 verschrieben worden waren. Das am häufigsten verordnete Medikament war Methotrexat, welches bei 47.1 % der Zeitpunkte verschrieben war. Bei 3.87 % der Messungen hatten die Patienten keine Medikation. In Anhang 7.3.1 sind die verordneten Medikamente individuell aufgeführt.

### 4.3.2 Medikamentenwechsel

Insgesamt änderten sich bei 11 Patienten die verschriebenen Medikamente während der Studie (4 in der Interventionsgruppe und 7 in der Kontrollgruppe). Der Anteil von teilnehmenden Patienten, der im Vergleich zum vergangenen Messzeitpunkt eine Änderung bezüglich der verschriebenen Medikamente hatte, betrug zu Zeitpunkt T1 33.33 % (Daten zu n = 21 Patienten vorhanden), zu Zeitpunkt T2 28.57 % (n = 14), zu Zeitpunkt T3 22.22 % (n = 9) und zum Zeitpunkt T4 0 % (n = 4). Nichtsteroidale Antirheumatika und Prednisolon wurden von mehr als mindestens 5 Patienten, also mehr als 10 % der Stichprobe, während der Studiendauer gewechselt. Die Verläufe der Verordnung sind in den unten abgebildeten Diagrammen aufgeführt. Hierbei wurden bei 9 Patienten zwischen zwei Zeitpunkten zusätzliche Medikamente verordnet und bei 4 Patienten Medikamente weggelassen.



**Abbildung 4.3.2.1: Medikamentenwechsel.** Das Diagramm stellt den Medikamentenwechsel einzelner Patienten über die einzelnen Testzeitpunkte T0 bis T4 dar. Separat sind hier die Medikamente aufgeführt, die von mehr als 5 Patienten während der Studiendauer gewechselt wurden. Farblich gekennzeichnet ist, ob die Medikamente verordnet (blau) oder nicht verordnet (grün) wurden.

#### 4.4 Eigenbeurteilung der Krankheitsaktivitätsaktivität nach Kategorien

Neben den unterschiedlichen Instrumenten zur Messung der Krankheitsaktivität wurde auch die Eigenbeurteilung unterschiedlicher Symptome durch die Patienten berücksichtigt: So wurden die Studienteilnehmenden gebeten, die Ausprägung unterschiedlicher RA-Symptome selbst zu beurteilen. In den folgenden Abschnitten werden die Eigenbeurteilungen von Morgensteifigkeit in Minuten, Schmerzstärke sowie möglicher Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Rheuma dargelegt.

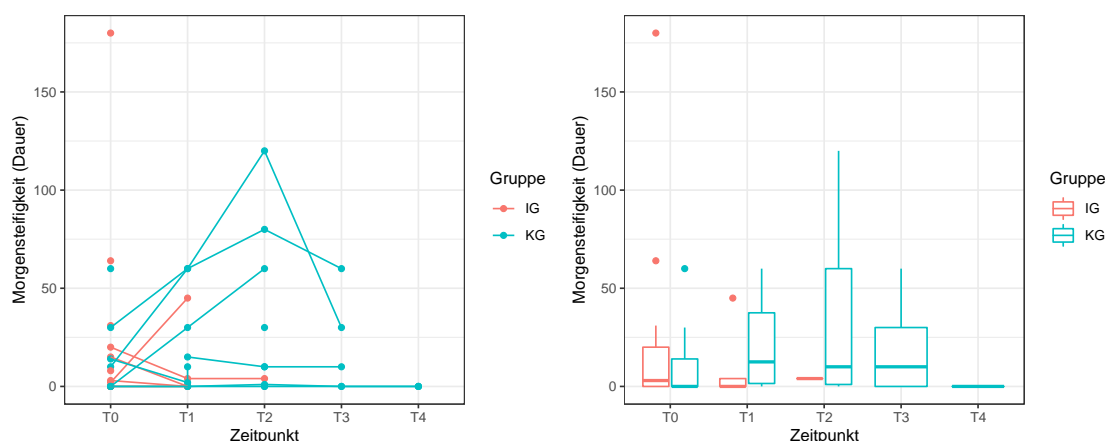


#### 4.4.1 Morgensteifigkeit

Das arithmetische Mittel der angegebenen Dauer der Morgensteifigkeit betrug in der Gesamtstichprobe 20.34 Minuten (SD = 34.42 Minuten). Die Spannweite der Morgensteifigkeit in der Gesamtstichprobe reichte von einem Minimum von 0 Minuten zu einem Maximum von 180 Minuten. In der Interventionsgruppe betrug das arithmetische Mittel der Morgensteifigkeit 19.79 Minuten (SD = 42.67 Minuten) und die Spannweite 0 Minuten bis 180 Minuten. Das arithmetische Mittel der angegebenen Morgensteifigkeit betrug in der Kontrollgruppe 20.65 Minuten (SD = 29.56 Minuten) mit einer Spannweite von 0 Minuten bis 120 Minuten.

Für die Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel der angegebenen Morgensteifigkeit zum Testzeitpunkt T0 bei 24.85 Minuten (SD = 50.11 Minuten; n = 13; Spannweite = 0–180 Minuten), zum Zeitpunkt T1 bei 9.8 Minuten (SD = 19.75 Minuten; n = 5; Spannweite = 0–45 Minuten) und zum Zeitpunkt T2 bei 4 Minuten (n = 1). Innerhalb der Kontrollgruppe betrug das arithmetische Mittel des Morgensteifigkeit-Werts zum Zeitpunkt T0 12.67 Minuten (SD = 20.47 Minuten; n = 9; Spannweite = 0–60 Minuten), zum Zeitpunkt T1 22.12 Minuten (SD = 25.39 Minuten; n = 8; Spannweite = 0–60 Minuten), zum Zeitpunkt T2 34.56 Minuten (SD = 42.95 Minuten; n = 9; Spannweite = 0–120 Minuten), zum Zeitpunkt T3 20 Minuten (SD = 25.5 Minuten; n = 5; Spannweite = 0–60 Minuten) und zum Zeitpunkt T4 0 Minuten (n = 3).

In der Kontrollgruppe war also zwischen Zeitpunkten T0 und T3 ein Anstieg der Morgensteifigkeit festzustellen. Danach sank der Wert in dieser Gruppe wieder, wobei hier auch die dünne Datenlage zu berücksichtigen ist.



**Abbildung 4.4.1.1: Verlauf der Morgensteifigkeit.** Auf dem linken Diagramm ist der individuelle Verlauf der Messwerte zur Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten) über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der Morgensteifigkeits-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

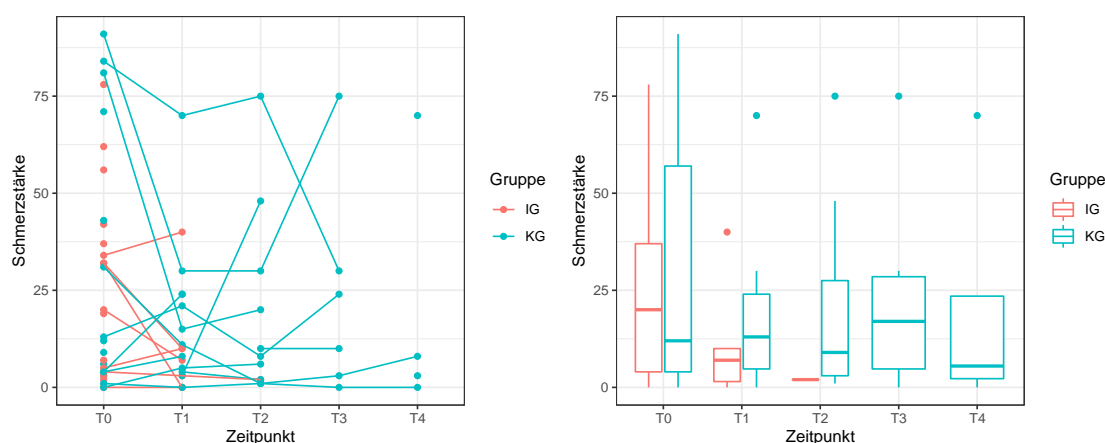
#### 4.4.2 Schmerzstärke

Zur Erfassung der Schmerzstärke konnten die Probanden anhand einer visuellen Analogskala mit einer Länge von insgesamt 10 cm ihre Schmerzstärke im Bereich zwischen 0 und 10 angeben. Die einzelnen Werte der angegebenen Schmerzstärke sind im Folgenden in Millimetern angegeben; ein Wert von 0 entspricht dabei einem Nichtvorhandensein von Schmerzen, während ein Wert von 100 die höchstmögliche Schmerzstärke beschreibt.

Die Schmerzstärke wurde von der Gesamtstichprobe mit einem arithmetischen Mittel von 22.19 (SD = 25.55) angegeben. Die Spannweite der Schmerzstärke in der Gesamtstichprobe reichte von einem Minimum von 0 zu einem Maximum von 91. In der Interventionsgruppe betrug das arithmetische Mittel der Schmerzstärke 20.24 (SD = 22.25) mit einer Spannweite von 0 bis 78. In der Kontrollgruppe betrug dieser Wert 23.23 (SD = 27.31) mit einer Spannweite von 0 bis 91.

Innerhalb der Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel der angegebenen Schmerzstärke zum Testzeitpunkt T0 bei 25.53 (SD = 23.96; n = 17; Spannweite = 0–78), zum Zeitpunkt T1 bei 10 (SD = 13.89; n = 7; Spannweite = 0–40) und zum Zeitpunkt T2 bei 2 (n = 1). Innerhalb der Kontrollgruppe betrug das arithmetische Mittel des Schmerzstärke-Werts zum Zeitpunkt T0 30.2 (SD = 34.37; n = 15; Spannweite = 0–91), zum Zeitpunkt T1 17.92 (SD = 19.07; n = 12; Spannweite = 0–70), zum Zeitpunkt T2 20.1 (SD = 24.48; n = 10; Spannweite = 1–75), zum Zeitpunkt T3 23.67 (SD = 27.75; n = 6; Spannweite = 0–75) und zum Zeitpunkt T4 20.25 (SD = 33.33; n = 4; Spannweite = 0–70).

In der Schmerzstärke zeigte sich zu Messzeitpunkt T0 eine große Varianz in beiden Gruppen. Diese sank zwar über die folgenden Messzeitpunkte, allerdings auch da viele der Patienten mit hohen Werten zu T0 nicht zu weiteren Messungen erschienenen.



**Abbildung 4.4.2.1: Verlauf der Schmerzstärke.** Auf dem linken Diagramm ist der individuelle Verlauf der Messwerte zur Schmerzstärke über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der Schmerzstärke-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

#### 4.4.3 Arbeitsunfähigkeit durch Rheuma

Insgesamt 3 Personen gaben an, während der Studiendauer arbeitsunfähig aufgrund ihrer Erkrankung gewesen zu sein. Hiervon gehörten 1 zur Interventionsgruppe und 2 zur Kontrollgruppe. Insgesamt wurden 3 Tage Arbeitsunfähigkeit angegeben, die sich auf 2 Tage in der Interventionsgruppe und 1 Tage in der Kontrollgruppe verteilten.

Da die Dauer der Arbeitsunfähigkeit ursprünglich aus den Routinedaten der Krankenkassen erhoben werden sollte, wurde die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage als Eigenbeurteilung bei den Ärzten nicht spezifisch für das PETRA Projekt erhoben. Aus diesem Grund ist eine Unterschätzung der eigentlichen Anzahl durch Nichtausfüllen seitens der Ärzte wahrscheinlich.

## 4.5 Fragebögen Arztbesuche

Um zu erfassen, wie sehr RA-Patienten im Alltag durch ihre Erkrankung eingeschränkt werden, wurden die Studienteilnehmenden bei den Arztbesuchen gebeten, eine kurze Batterie von Fragebögen auszufüllen. Zur Feststellung der Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten, wurde der Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) [15] verwendet. Um auch das Spektrum der psychischen Belastung durch die Erkrankung abzudecken, erhielten die Patienten das Patient Health Questionnaire (PHQ-9) [16], mit dessen Hilfe die Schwere von Depressionen erfasst wird. Außerdem wurde mithilfe des Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) [17] die Schlafqualität der Studienteilnehmenden untersucht. Der Aufbau sowie die Interpretation dieser Fragebögen wird in den folgenden Abschnitten detailliert erläutert, wobei auf das arithmetische Mittel und die Spannweite der Werte über alle Testzeitpunkte sowie zu einzelnen Testzeitpunkten und jeweils auf Interventions- und Kontrollgruppe eingegangen wird.

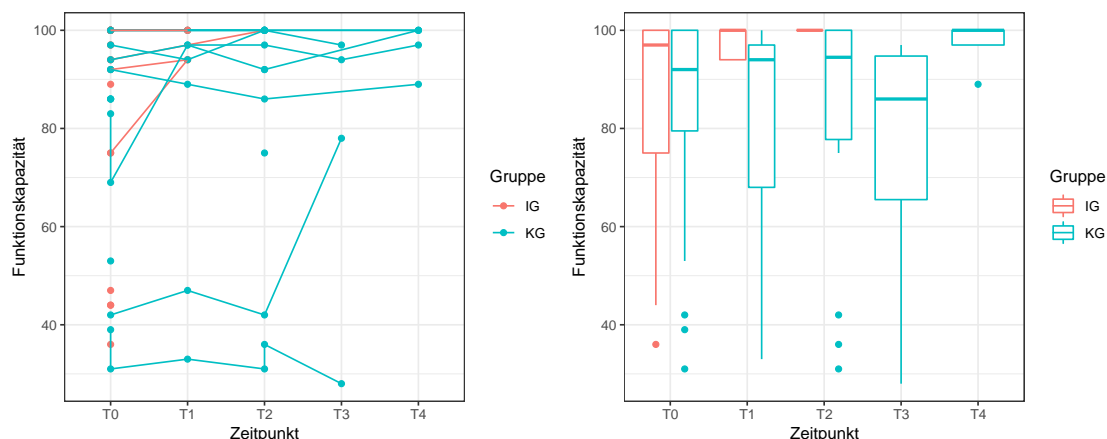
### 4.5.1 Funktionsfragebogen Hannover

Zuerst sollen die Einschränkungen der Patienten im Alltag betrachtet werden. Dafür wurde anhand des FFbH die Funktionskapazität der Patienten erfasst. Hierzu werden 17 Alltagstätigkeiten abgefragt, deren Durchführungsmöglichkeit mit 2 (Ja), 1 (Ja, aber mit Mühe) oder 0 (Nein oder nur mit fremder Hilfe) bewertet wird. Der Grad der verbliebenen Funktionskapazität wird in Prozent angegeben, wobei 0 % eine maximale Einschränkung und 100 % keine Einschränkung der Funktionskapazität bei den abgefragten alltäglichen Tätigkeiten bedeutet. Beispielitems des FFbH sind in Anhang 7.2 zu finden.

Das arithmetische Mittel der Funktionskapazität betrug über beide Patientengruppen und alle Testzeitpunkte hinweg 84.58 % (SD = 22.66) und umfasste eine Spannweite zwischen einem Minimum von 28 bis zu einem Maximum von 100. Innerhalb der Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel der Funktionskapazität bei 87.85 % (SD = 20.37) mit einer Spannweite von 36 bis 100, innerhalb der Kontrollgruppe bei 82.82 % (SD = 23.82) mit einer Spannweite von 28 bis 100.

Das arithmetische Mittel der Funktionskapazität innerhalb der Interventionsgruppe betrug zum Testzeitpunkt T0 84.95 % (SD = 22.3; n = 21; Spannweite = 36–100 %), zum Zeitpunkt T1 97.6 % (SD = 3.29; n = 5; Spannweite = 94–100 %) und zum Zeitpunkt T2 100 % (n = 1). Für die Kontrollgruppe ergaben sich folgende Werte: Zum Zeitpunkt T0 betrug das arithmetische Mittel der durchschnittlichen Funktionskapazität 82.5 % (SD = 22.87; n = 20; Spannweite = 31–100 %), zum Zeitpunkt T1 79.57 % (SD = 27.54; n = 7; Spannweite = 33–100 %), zum Zeitpunkt T2 82.21 % (SD = 25.94; n = 14; Spannweite = 31–100 %), zum Zeitpunkt T3 74.25 % (SD = 31.94; n = 4; Spannweite = 28–97 %) und zum Zeitpunkt T4 97.2 % (SD = 4.76; n = 5; Spannweite = 89–100 %).

Demnach lag die durchschnittliche angegebene Funktionskapazität über alle Testzeitpunkte innerhalb der Interventionsgruppe höher als innerhalb der Kontrollgruppe. Für die Interventionsgruppe stiegen die Werte von Testzeitpunkt T0 bis zum Testzeitpunkt T2 im Mittel an. Für die Kontrollgruppe ließ sich ebenfalls ein Anstieg der durchschnittlichen Funktionskapazität zwischen dem ersten und letzten Testzeitpunkt beobachten, hierbei kam es jedoch zu größerer Varianz.



**Abbildung 4.5.1.1: Verlauf der Funktionskapazität.** Auf dem linken Diagramm ist der individuelle Verlauf der Messwerte zur Funktionskapazität über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der Funktionskapazitäts-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

#### 4.5.2 Patient Health Questionnaire

Um zu untersuchen, welche Auswirkungen RA neben den körperlichen Einschränkungen und Schmerzen auch auf die Psyche der Teilnehmenden hat, wurde ihnen zur Erfassung der Depressionsschwere der PHQ-9-Fragebogen vorgelegt. Dieser entspricht dem Depressionsmodul des Gesundheitsbogens für Patienten (PHQ-D; engl.: Patient Health Questionnaire PHQ). Die Werte für den Fragebogen können zwischen 0 und 27 liegen, da jedes Item mit einem Score von 0 bis 3 beantwortet werden kann (Überhaupt nicht; An einzelnen Tagen; An mehr als der Hälfte der Tage; Beinahe jeden Tag).

Der resultierende Summenwert ist wie folgt zu interpretieren:

Gesamtwert	Bedeutung
0 – 4	Nicht vorhandene bis minimale Depressionsschwere
5 – 9	Leichte Depressionsschwere
10 – 14	Mittelgradige Depressionsschwere
15 – 19	Ausgeprägte Depressionsschwere
19 – 27	Schwere depressive Symptomatik

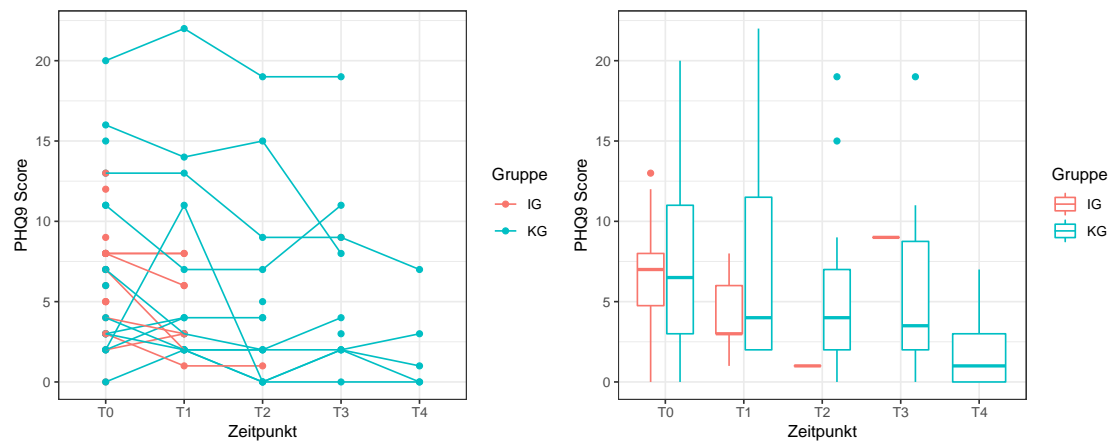
**Tabelle 4.5.2: PHQ-9.** Werte und zugehörige Kategorien des PHQ-9.

Für den PHQ-9 lag das arithmetische Mittel über beide Patientengruppen und alle Testzeitpunkte hinweg bei 6.04 (SD = 5.02) und umfasste eine Spannweite von einem Minimum von 0 bis zu einem Maximum von 22. Hierbei fiel der Wert innerhalb der Interventionsgruppe mit 5.77 (SD = 3.19) und einer Spannweite von 0 bis 13 etwas geringer aus als innerhalb der Kontrollgruppe (M = 6.19; SD = 3.19) mit einer Spannweite von 0 bis 22.

Für die Interventionsgruppe lag das arithmetische Mittel des PHQ-9-Werts zum Testzeitpunkt T0 bei 6.45 (SD = 3.19; n = 20; Spannweite = 0–13), zum Zeitpunkt T1 bei 4.44 (SD = 2.6; n = 9; Spannweite = 1–8) und zum Zeitpunkt T2 bei 1 (n = 1). Innerhalb der Kontrollgruppe betrug

das arithmetische Mittel des PHQ-9-Werts zum Zeitpunkt T0 7.39 (SD = 5.75; n = 18; Spannweite = 0–20), zum Zeitpunkt T1 7.17 (SD = 6.46; n = 12; Spannweite = 2–22), zum Zeitpunkt T2 5.31 (SD = 5.91; n = 13; Spannweite = 0–19), zum Zeitpunkt T3 6 (SD = 5.81; n = 10; Spannweite = 0–19) und zum Zeitpunkt T4 2.2 (SD = 2.95; n = 5; Spannweite = 0–7).

Der durchschnittliche PHQ-9-Wert über alle Patientengruppen und Testzeitpunkte hinweg deutet demnach eine im Mittel minimale bis leichte Depressionsschwere in der Gesamtstichprobe an. Die Werte innerhalb der Interventionsgruppe nahmen dabei pro Testzeitpunkt im Durchschnitt leicht ab. Auch innerhalb der Kontrollgruppe verringerte sich der PHQ-9-Wert vom ersten bis zum letzten Testzeitpunkt im Durchschnitt, wobei es auch hier zu größerer Varianz kam.



**Abbildung 4.5.2.1: Verlauf der PHQ-9-Werte.** Auf dem linken Diagramm ist der individuelle Verlauf der Messwerte des PHQ-9 über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der PHQ-9-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

### 4.5.3 Pittsburgh Schlafqualitätsindex

Mit dem PSQI wurde weiterhin die Schlafqualität der Patienten erfasst. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 18 Items, die 7 Komponenten zugeordnet werden. Obwohl die Antwortmöglichkeiten variieren, lässt sich für jede dieser Komponenten ein Score von 0 bis 3 berechnen, wodurch der Gesamtscore von 0 bis 21 variieren kann; höhere Werte entsprechen einer verringerten Schlafqualität. Personen mit einem gesunden Schlaf weisen in der Regel einen Gesamtwert von maximal 5 Punkten auf. Gesamtwerte von über 10 Punkten deuten auf chronische Schlafstörungen hin. Eine Tabelle der genauen Kategorien des PSQI ist in Anhang 7.2 zu finden.

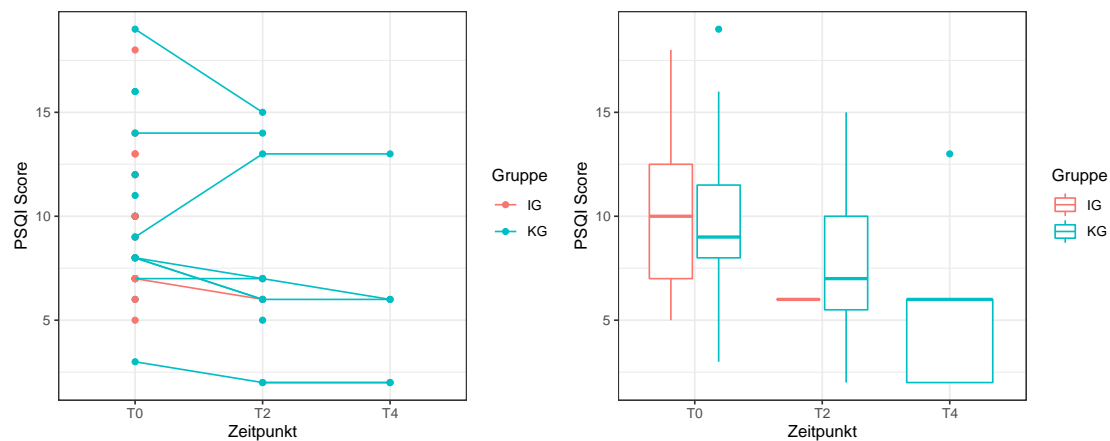
Da die Schlafqualität nur bei jedem zweiten Arztbesuch erhoben wurde, sind hier nur drei Messzeitpunkte zu unterscheiden. Messzeitpunkt 2 bezieht sich auf denselben Arztbesuch, wie Messzeitpunkt T2 bei den übrigen Fragebögen, Messzeitpunkt 3 auf denselben wie T4 bei den übrigen.

Das arithmetische Mittel des PSQI betrug über beide Patientengruppen und alle Testzeitpunkte hinweg 9.05 (SD = 4.05). Die Spannweite des PSQI-Werts in der Gesamtstichprobe reichte von einem Minimum von 2 bis zu einem Maximum von 19. Innerhalb

der Interventionsgruppe lag dieser Wert bei 9.8 (SD = 3.43; Spannweite = 5–18) und somit etwas höher als innerhalb der Kontrollgruppe mit einem arithmetisches Mittel von 8.63 (SD = 8.63; Spannweite = 2–19).

Innerhalb der Interventionsgruppe betrug das arithmetische Mittel zum Testzeitpunkt T0 10 (SD = 3.4; n = 19; Spannweite = 5–18) und zum Zeitpunkt T2 6 (n = 1). Für die Kontrollgruppe ergaben sich folgende Werte: Zum Zeitpunkt T0 betrug das arithmetische Mittel des PSQI 9.95 (SD = 3.94; n = 19; Spannweite = 3–19), zum Zeitpunkt T2 7.64 (SD = 4.48; n = 11; Spannweite = 2–15) und zum Zeitpunkt T4 5.8 (SD = 4.49; n = 5; Spannweite = 2–13).

Die durchschnittlichen PSQI-Werte der Gesamtstichprobe weisen auf eine schlechte Schlafqualität der Probanden hin, wobei die Werte einzelner Probanden auch eine chronisch schlechte Schlafqualität indizieren.



**Abbildung 4.5.3.1: Verlauf der PSQI-Werte.** Auf dem linken Diagramm ist der individuelle Verlauf der Messwerte des PSQI über die Messzeitpunkte T0 bis T4 abgebildet. Linien verbinden unterschiedliche Messungen je einer Person über die Messzeitpunkte. Auf dem rechten Diagramm sind Boxplots abgebildet, welche die Verteilung der PSQI-Werte für jeden Messzeitpunkt getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angeben. Rote Linien / Boxplots indizieren eine Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe und türkise Linien / Boxplots eine Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe.

## 4.6 Analyse der Kompetenztrainings

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Analyse von Fragebögen zu den Kompetenztrainings berichtet. Es starteten insgesamt zwei Gruppen mit 6 und 7 Teilnehmern, die aber nur einen kleinen Teil des Trainings besuchten. Die Gruppe in Amberg musste nach der fünften Gruppensitzung beendet werden und die Interventionsgruppe in München nach der zweiten Sitzung.

### 4.6.1 Teilnehmer der Kompetenztrainings

Insgesamt wurden an 12 Teilnehmer die Evaluationsfragebögen anonym mit frankiertem Rücksendeumschlag verschickt. An einen Patienten wurde kein Fragebogen verschickt, da er nur am Vorgespräch, nicht allerdings an den eigentlichen Gruppensitzungen teilgenommen hatte. 7 Teilnehmer sendeten den Fragebogen fristgerecht und vollständig ausgefüllt zur Auswertung zurück, was einer Rücklaufquote von 58 % entspricht.

Die Auswertung der Fragebögen ergab, dass sich nach dem vorzeitigen Ende der Gruppen, keine Teilnehmerinnen und kein Teilnehmer kompetenter im Umgang mit seiner Erkrankung einschätzten. Lediglich 2 Teilnehmer gaben im Fragebogen an, dass sie die bisherigen Inhalte gut in den Alltag umsetzen können. Weiterhin gaben 100 % der Teilnehmer an, dass sie sich der Gruppe weitestgehend zugehörig fühlten. 85 % der Teilnehmer stimmten der Frage völlig zu, dass sie die Gruppe an andere Betroffene weiterempfehlen würden. Die Analyse der Fragen 2.8 und 11–14 ergab den Hinweis, dass sich in den Gruppen bereits eine hohe Kohäsion entwickelte. Patienten in kohäsiven Gruppen profitieren deutlich mehr von der Teilnahme an einem Gruppenprogramm. Kohäsion gilt als wichtiger Wirkfaktor für die Entwicklung einer günstigen Arbeitsatmosphäre. In der unten präsentierten Darstellung der Fragebögen sind das arithmetische Mittel (M) sowie die Standardabweichung (SD) aller Items aufgeführt. Absolute Antworthäufigkeiten für alle Items sind in Klammern angegeben.

Insgesamt bewerteten die Teilnehmer ihre PETRA-Gruppentrainings mit einem Notendurchschnitt von 1.8. Die Auswertung der offenen Fragen zeigt deutlich, dass die Teilnehmer besonders den offenen Austausch mit ebenfalls Betroffenen als besonders hilfreich wahrnehmen und sich die Fortsetzung der Gruppen wünschen. Die Rückmeldungen bestätigen, dass ein Gesundheitskompetenztraining dieser Art ankommt und die Versorgung patientenorientiert verbessern könnte.

Aus der Analyse der offenen Fragen ergaben sich keine Hinweise für die Entwicklung negativer Gruppeneffekte wie z.B. „Verlust von Hoffnung“, „Induktion unrealistischer Therapieziele“ oder „Exzertion der Symptomatik“. Die Teilnehmer bewerteten besonders den offenen Austausch mit ebenfalls Betroffenen als besonders hilfreich und wünschten sich alle eine Fortsetzung des Programms. Der therapeutische Wirkfaktor „Universalität des Leidens“, welcher das Gewähr werden von „Ich bin nicht alleine mit meiner Erkrankung.“ beschreibt, ist besonders für den Beginn einer Gruppe wichtig und wurde von den Teilnehmern als besonders hilfreich erwähnt. Weiterhin ergab die Analyse der offenen Fragen Hinweise darauf, dass in einer überarbeiteten Version des Gruppenprogramms dem Thema Medikation und der aktuelle Stand der Behandlungsmöglichkeiten zu Beginn der Intervention mehr Raum gegeben werden könnte.

Bitte bewerten Sie folgende Aussagen entsprechend Ihrer persönlichen Wahrnehmung und Einschätzung (durch Ankreuzen). Dabei bedeutet: <b>-3:</b> Lehne völlig ab, <b>-2:</b> lehne weitgehend ab, <b>+1:</b> eher nein, <b>0:</b> neutral <b>+1:</b> eher ja, <b>+2:</b> stimme weitgehend zu, <b>+3:</b> stimme völlig zu.		
01	Das Gruppenprogramm PETRA war für mich hilfreich.	0 (0) +1 (1) +2 (4) +3 (2) M=3.1 SD=0.7
02	Die Themen in der Gruppe haben mich interessiert.	0 (0) +1 (0) +2 (2) +3 (5) M=2.6 SD=0.5
03	Ich fühle mich jetzt kompetenter im Umgang mit meiner Erkrankung als zu Beginn der Gruppe.	0 (2) +1 (2) +2 (2) +3 (1) M=1.3 SD=1.1
04	Mein Verständnis über Gesundheit und Krankheit hat sich durch das Gruppenprogramm positiv verändert.	0 (1) +1 (3) +2 (2) +3 (1) M=1.3 SD=0.9
05	Ich kann die Inhalte aus den Gruppensitzungen gut im Alltag umsetzen.	0 (1) +1 (1) +2 (3) +3 (2) M=1.8 SD=1.1
06	Ich empfand es als hilfreich, Gemeinsamkeiten mit den andern Gruppenmitgliedern zu entdecken.	0 (0) +1 (1) +2 (2) +3 (4) M=2.4 SD=0.8
07	Ich habe durch die Gruppe hilfreiche Inspirationen für die Zukunft entwickeln können.	0 (1) +1 (1) +2 (4) +3 (1) M=1.6 SD=0.9
08	Ich habe mich der Gruppe dazugehörig gefühlt.	0 (0) +1 (0) +2 (2) +3 (4) (eine Antwort fehlt) M=2.9 SD=1.6
09	Mir ist klar geworden, welchen Einfluss meine Gefühle auch auf mein körperliches Befinden haben.	0 (0) +1 (3) +2 (2) +3 (2) M=1.9 SD=0.9
10	Ich würde diese Art von Gruppensitzungen anderen Betroffenen weiterempfehlen.	0 (0) +1 (0) +2 (1) +3 (6) M=2.9 SD=0.4



<p>Folgende Aussagen sollten entsprechend der persönlichen Wahrnehmung und Einschätzung mit Hilfe von Schulnoten durch die Teilnehmer bewertet werden. Dabei bedeutet:</p> <p>1: sehr gut, 2: gut, 3: befriedigend, 4: ausreichend, 5: mangelhaft, 6: ungenügend.</p>		
11	Die gegenseitige Unterstützung zwischen den Gruppenmitgliedern bewerte ich insgesamt mit folgender Note: <b>(Insgesamt)</b>	1,4
12	Mein Engagement bei den Diskussionen in der Gruppe bewerte ich mit folgender Note: <b>(Insgesamt)</b>	2
13	Mein Engagement bei Umsetzung der Themen aus der Gruppe im Alltag bewerte ich mit folgender Note: <b>(Insgesamt)</b>	2,2
14	Meine persönliche Beteiligung während der Sitzungen bewerte ich mit folgender Note: <b>(Insgesamt)</b>	1,8
15	<b>Insgesamt gebe ich dem PETRA-Gruppenprogramm folgende Note: (Insgesamt)</b>	1,8

Tabelle 4.6.1.1: Geschlossener Patientenfragebogen Kompetenztrainingsgruppen.

**Tabelle 4.6.1.2: Geschlossener Patientenfragebogen Tabelle Kompetenztrainingsgruppen.**

2	Was habe ich in der Gruppe gelernt?	Was war für mich positiv?	Was hätten Sie sich noch gewünscht? Verbesserungen?	Welche Themen interessieren Sie am meisten im Umgang mit der Erkrankung?
Teilnehmer	Sich seine Gefühle und Stresssituationen bewusst zu machen. Entspannung in den Alltag einbauen.	Der Austausch mit ebenfalls Betroffenen. Das Vorgespräch mit unserer Gruppenleitung.	Eine Fortsetzung des Projekts.	Was kann ich selbst tun um meine Krankheitsaktivität zu verringern?
Teilnehmer	Wie andere mit der Krankheit umgehen und das Gefühl nicht alleine zu sein. Anregungen über den Umgang mit der Krankheit.	Austausch mit anderen. Hinweise auf Möglichkeiten zur Bewältigung der Krankheit in negativen Phasen.	Dafür war es noch zu kurz, um dies zu beurteilen.	Medikation und wies anderen damit geht. Einfluss der Ernährung. der Entwicklung der Erkrankung.
Teilnehmer	Wir hatten leider nur 2 oder 3 Gruppensitzungen, so dass meine Aussagen nicht direkt relevant sind.			Was kann man außer der medizinischen Behandlung alternativ machen?
Teilnehmer	Entspannung, Achtsamkeit, Wichtigkeit der Selbstpflege, Ernährung, Hilfe bei Schlafstörungen	Gemeinsamkeiten entdecken Zu erfahren, wie andere Mitglieder ihre Probleme mit Rheuma bewältigen. Der Austausch mit Personen, welche die gleiche Erkrankung erleiden. Atmosphäre und Inter-aktion der Gruppe.	Das Projekt weitergeführt hätte werden können.	Umgang/ Selbstfürsorge in stressigen Situationen. Neuerungen und Fortschritte in der Therapie und Wissenschaft zur Krankheit.
Teilnehmer	Einen bewussten Umgang mit einzelnen Themen, die Einfluss auf meinen Krankheitsverlauf haben.	Die offenen Gespräche und den regen Austausch mit ebenfalls „Betroffenen“.	Aufgrund der COVID-19-Pandemie-Situation nicht zu beantworten	Ernährung und Stressbewältigung
Teilnehmer	Wie groß der Einfluss der Psyche auf die Erkrankung ist.	Coaching und Austausch mit anderen.	Persönlich hätte mir etwas mehr Tempo und mehr Inhalt geholfen.	Mit welchen Einflussfaktoren ich zusätzlich zur klassischen Schulmedizinischen Therapie positiv beeinflussen kann.
Teilnehmer		Austausch mit den Gruppenmitgliedern z.B. über Medikation, Krankheitsbild, Verhalten im Alltag		Ernährung und Bewegung

#### 4.6.2 Leiter der Kompetenztrainings

Die beiden Therapeuten, welche die Kompetenztrainings leiteten, skizzierten in den Befragungen insgesamt ein positives Bild der Gruppensitzungen. Sie waren überzeugt, dass Konzept und Tools der Gruppenintervention sinnvoll und nützlich sind, um den Patienten mehr Gesundheitskompetenz zu vermitteln und ihre psychosoziale Lage zu verbessern. Der Abbruch der Gruppen durch die Zwänge der COVID-19-Pandemie wurde bedauert. Die vollständigen qualitativen Interviews sind in Anhang 7.3.2 aufgeführt.

##### Therapeut A

Bitte bewerten Sie folgende Aussagen entsprechend Ihrer persönlichen Wahrnehmung und Einschätzung mit Hilfe von <b>Schulnoten</b> . Dabei bedeutet:		1: sehr gut, 2: gut, 3: befriedigend, 4: ausreichend, 5: mangelhaft, 6: ungenügend.								
09	Die Handhabbarkeit des Gruppenmanuals bewerte ich mit folgender Note:	1	2	3	4	5	6			
		X	—	O	—	O	—	O	—	O
10	Den Verlauf der Gruppendynamik bewerte ich mit folgender Note:	1	2	3	4	5	6			
		O	—	X	—	O	—	O	—	O
11	Die persönliche Beteiligung der Teilnehmer während der Sitzungen bewerte ich mit folgender Note:	1	2	3	4	5	6			
		O	—	X	—	O	—	O	—	O
12	Die Fähigkeit der Teilnehmer das im Programm Gelernte im Alltag positiv umzusetzen schätze ich mit folgender Note:	1	2	3	4	5	6			
		O	—	X	—	O	—	O	—	O
13	<b>Insgesamt gebe ich dem PETRA-Gruppenprogramm folgende Note:</b>	1	2	3	4	5	6			
		X	—	O	—	O	—	O	—	O

Tabelle 4.6.2.1: Antworten Therapeut A.

##### Therapeut B

Bitte bewerten Sie folgende Aussagen entsprechend Ihrer persönlichen Wahrnehmung und Einschätzung mit Hilfe von <b>Schulnoten</b> . Dabei bedeutet:		1: sehr gut, 2: gut, 3: befriedigend, 4: ausreichend, 5: mangelhaft, 6: ungenügend.										
09	Die Handhabbarkeit des Gruppenmanuals bewerte ich mit folgender Note:	1	2	3	4	5	6					
		O	—	O	—	O	—	X	—	O	—	O
10	Den Verlauf der Gruppendynamik bewerte ich mit folgender Note: <i>Nach 2 Stunden nicht zu beantworten</i>	1	2	3	4	5	6					
		O	—	O	—	O	—	O	—	O	—	O
11	Die persönliche Beteiligung der Teilnehmer während der Sitzungen bewerte ich mit folgender Note:	1	2	3	4	5	6					
		O	—	X	—	O	—	O	—	O	—	O
12	Die Fähigkeit der Teilnehmer das im Programm Gelernte im Alltag positiv umzusetzen schätze ich mit folgender Note:	1	2	3	4	5	6					
		O	—	X	—	O	—	O	—	O	—	O
13	<b>Insgesamt gebe ich dem PETRA-Gruppenprogramm folgende Note:</b>	1	2	3	4	5	6					
		O	X	O	—	O	—	O	—	O	—	O

Tabelle 4.6.2.2: Antworten Therapeut B.

## 4.7 Einzelfallstudie

### 4.7.1 Einleitung

Diese Einzelfallstudie wurde nach dem Konzept der „integrativen Einzelfallstudien“ durchgeführt: einem biopsychosozialen Forschungszugang, der es erlaubt, komplexe Funktionszusammenhänge beim Menschen in seiner gelebten Alltagswelt („life as it is lived“) zu analysieren. Die Patientin mit RA hat über einen Zeitraum von zwei Monaten ihren gesamten Urin in 12h- Abschnitten (von 8 Uhr morgens bis 20 Uhr abends und von 20 Uhr abends bis 8 Uhr morgens usw.) gesammelt und zweimal täglich (um 8 Uhr morgens und um 20 Uhr abends) Fragebögen zu den vergangenen 12 Stunden ausgefüllt. So konnten für alle Variablen Zeitreihen in 12h-Einheiten erstellt werden. Mögliche Zusammenhänge zwischen den Zeitreihen wurden mittels Kreuzkorrelationsanalysen untersucht. Dazu wurde für jede Zeitreihe ein ARIMA-Modell erstellt und die Kreuzkorrelationen mit den entsprechenden Residuen durchgeführt. Bei Kreuzkorrelationen werden Regressionen zwischen zwei Zeitreihen mit verschiedenen Lag-Verschiebungen gerechnet, wodurch man feststellen kann, ob eine Variable einer anderen signifikant vorausgeht oder folgt.

Die untersuchte Patientin war eine 59-jährige Frau. Sie ist seit 24 Jahren mit ihrem Ehemann verheiratet und hat einen Sohn im Alter von 21 Jahren. Sie ist gelernte Bürokauffrau und hat ein Studium zur Gartenbautechnik absolviert, nach welchem sie sich selbstständig gemacht hat. Heute arbeitet sie durchschnittlich 10 Stunden pro Woche. Vor 5 Jahren wurde ihre RA diagnostiziert, welche sich seit Dezember 2019 deutlich verschlechtert hat. Seit ihre Schwester vor 3 Jahren an Krebs erkrankt ist, begannen zusätzlich Schlafstörungen und Kopfschmerzen.

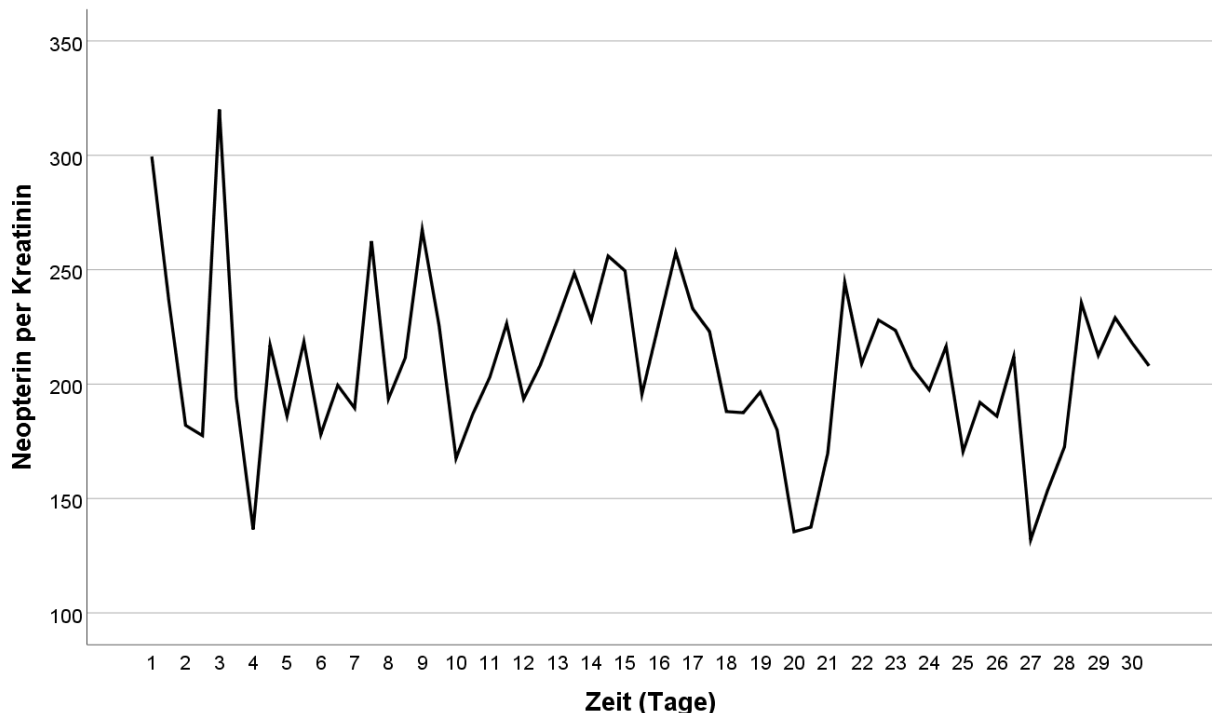
Im folgenden Bericht werden nur vorläufige Ergebnisse als Zwischenstand der Auswertung präsentiert. Die vorgestellten Ergebnisse sind teilweise unvollständig, da die psychosozialen Daten noch ohne Kenntnis der emotional bedeutsamen Ereignisse aus den Interviews ausgewertet wurden. Die präsentierten Ergebnisse und Interpretationen sollten daher noch in weiteren Analysen zu dieser Patientin und in anderen Einzelfallstudien validiert werden. Der Bericht ist nach den verschiedenen unabhängigen Variablen thematisch in verschiedene Abschnitte aufgegliedert, wobei die ersten beiden vorgestellten Variablen Maße für den objektiven und subjektiven Krankheitszustand darstellen (Neopterin, Interleukin-6, Cortisol und DAS28) und in den folgenden Analysen als abhängige Variablen verwendet werden

## 4.7.2 Biomarker

### 4.7.2.1 Neopterin

Neopterin ist ein Signal-Botenstoff, der von speziellen körpereigenen Zellen des Immunsystems (Makrophagen) gebildet wird. Es ist somit ein Indikator der Aktivierung der zellulären Abwehr und im Fall eines Krankheitsgeschehens wie der RA ein Hinweis auf mögliche entzündliche Aktivität. Bei Autoimmunerkrankungen ist der Neopterin-Spiegel erhöht, da aktivierte T-Lymphozyten unter anderem Interferon-gamma ausschütten, welches die Makrophagen aktiviert.

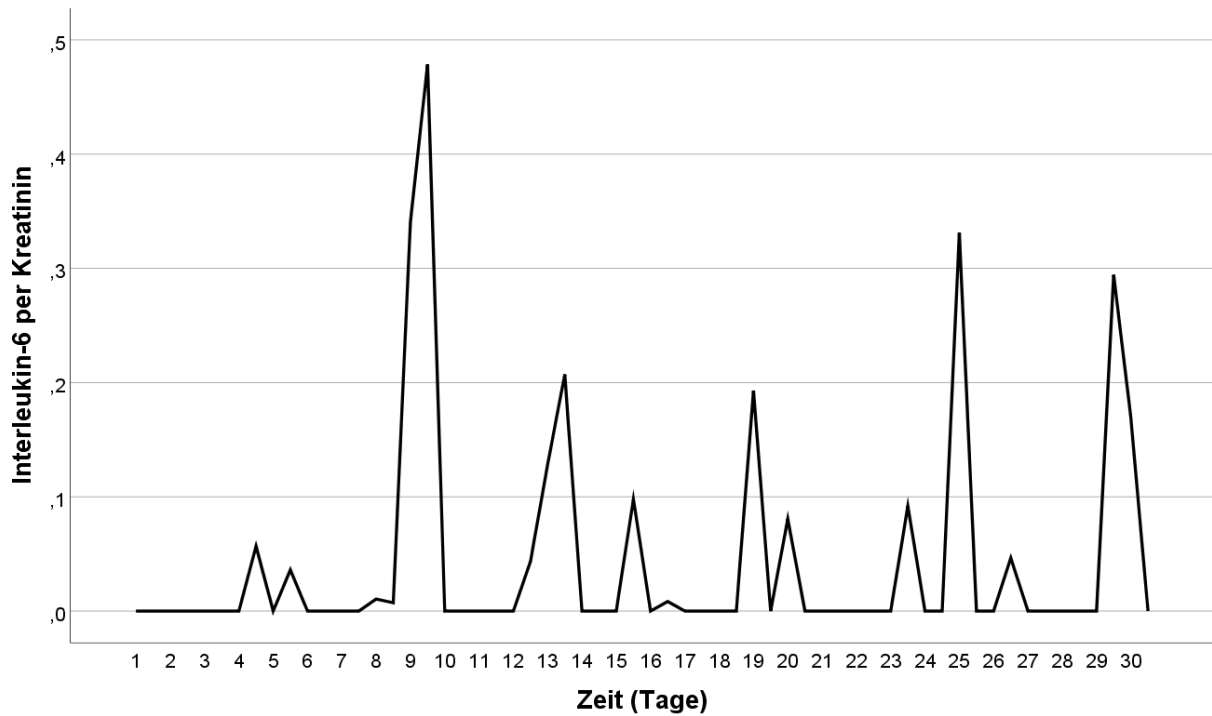
Die Zeitreihe für Neopterin der Patientin ist in Abbildung 4.7.2.1.1 dargestellt. Es ergab sich für die Dauer der Untersuchung ein Mittelwert von 207.8 mmol Neopterin/mol Kreatinin (SD = 36.7), der als leicht erhöht angesehen werden kann. Überraschenderweise zeigte sich im zeitlichen Verlauf kein für Neopterin typischer Tag-Nacht-Rhythmus, wie wir ihn in vorherigen Einzelfallstudien auch an autoimmunerkrankten Patientinnen (ohne Medikation) beobachtet haben. Mögliche Störfaktoren, welche einen systemischen Verlauf im Neopterin beeinflussen können, sind dabei die Medikamente, welche während der Studie von der Patientin eingenommen wurden. Zum einen könnten sie das tatsächliche Neopterin im Körper der Patientin verändern (z.B. täglich eingenommenes Cortison) oder die Labormessungen verfälschen, wie es bei Sulfasalazin und seinen Metaboliten bereits dokumentiert wurde. Wir planen Wiederholungen der Neopterin-Messung mittels ELISA statt HPLC, um messtechnische Verzerrungen auszuschließen.



**Abbildung 4.7.2.1.1: Neopterin Zeitreihe.** Die Zeitreihe umfasst eine Spanne von 30 Tagen, mit zwei Messungen pro Tag (60 Messzeitpunkte). Jeder Messzeitpunkt umfasst einen 12h Tages- oder Nacht-Abschnitt von 8 Uhr bis 20 Uhr, bzw. 20 Uhr bis 8 Uhr. Dargestellt sind die aus dem Urin erhobenen Neopterin Konzentrationen der jeweiligen Messeinheit, normalisiert am urinären Kreatinin.

#### 4.7.2.2 Interleukin-6

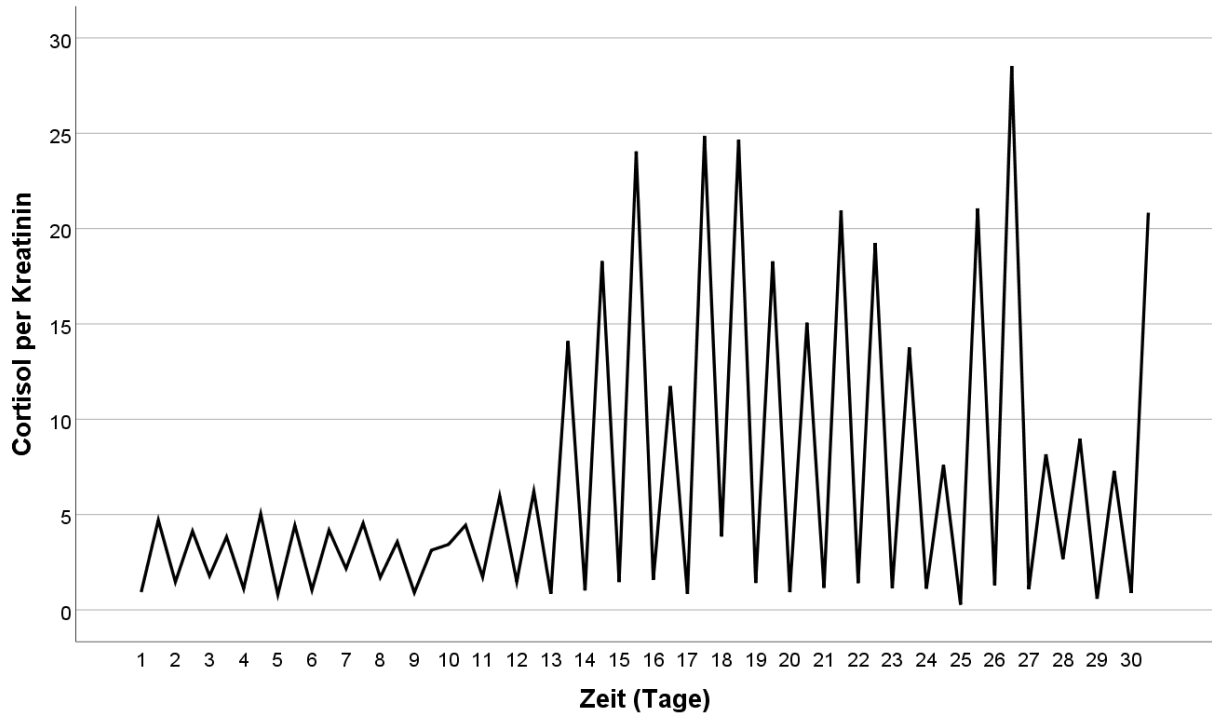
Interleukin-6 (IL-6) gehört zu den Interleukinen (bzw. umfassender zu den Zytokinen), die die Entzündungsreaktion des Organismus regeln. Dem IL-6 kommt durch die Art seiner komplexen Regelung und Funktionen in dem Orchester der anderen Zytokine und Zellen eine Schlüsselstellung in dem Übergang von Mechanismen der angeborenen Immunität hin zu Mechanismen der erworbenen Immunität innerhalb des Entzündungsprozesses zu. Die Zeitreihe der IL-6 Konzentrationen sind in Abbildung 4.7.2.2.1 dargestellt.



**Abbildung 4.7.2.2.1: IL-6 Zeitreihe.** Die Zeitreihe umfasst eine Spanne von 30 Tagen, mit zwei Messungen pro Tag (60 Messzeitpunkte). Jeder Messzeitpunkt umfasst einen 12h Tages- oder Nacht-Abschnitt von 8 Uhr bis 20 Uhr, bzw. 20 Uhr bis 8 Uhr. Dargestellt sind die aus dem Urin erhobenen Interleukin-6 Konzentrationen der jeweiligen Messeinheit, normalisiert am urinären Kreatinin.

### 4.7.2.3 Cortisol

Cortisol ist ein Stresshormon, das im katabolen Stoffwechsel involviert ist. Seine dämpfende Wirkung auf das zelluläre Immunsystem wird häufig genutzt, um überschießende Reaktionen zu unterdrücken und Entzündungen zu hemmen. Die Zeitreihe der Cortisol-Konzentrationen sind in Abbildung 4.7.2.2 dargestellt. Auffällig ist dabei ein Anstieg im Mittelwert und in der Varianz nach ca. 12 Tagen. Genau zu dieser Zeit wurde die Medikation der Patientin umgestellt/erhöht, was vermutlich zu den Veränderungen im Cortisol geführt hat. Diese deutlichen Unterschiede durch den Medikamentenwechsel finden sich nur in der Zeitreihe des Cortisols, nicht aber in den beiden immunologischen Markern.

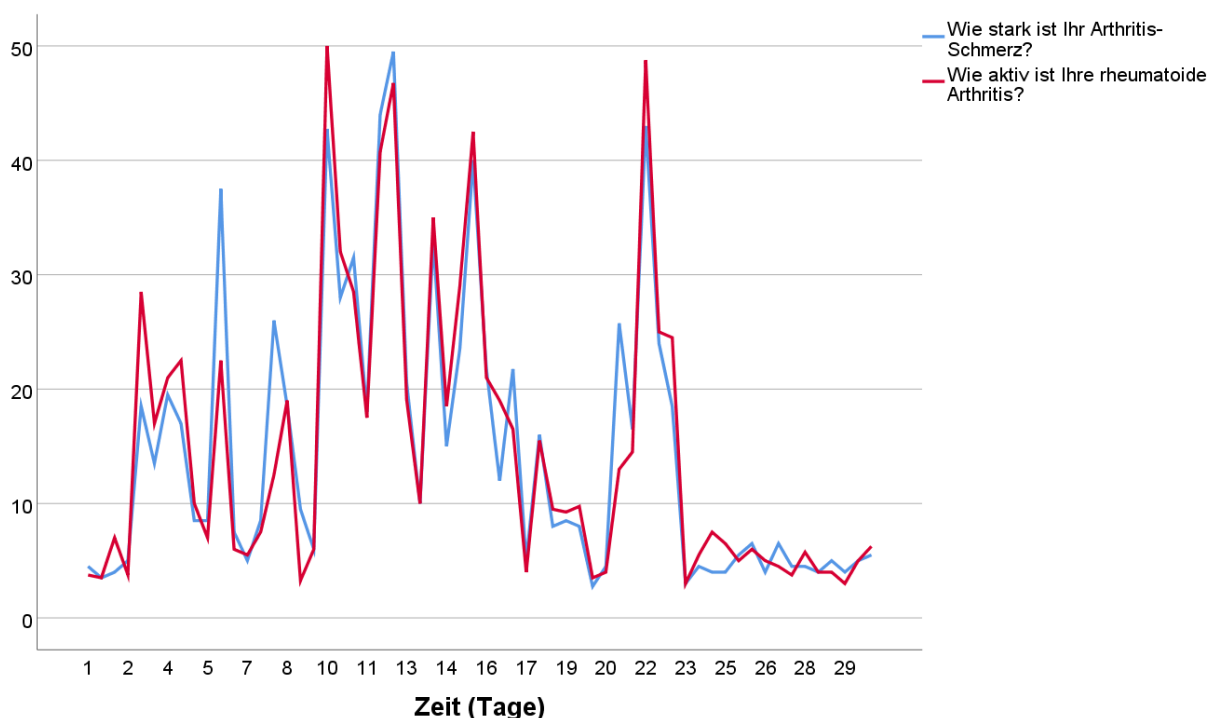


**Abbildung 4.7.2.3.1: Cortisol Zeitreihe.** Die Zeitreihe umfasst eine Spanne von 30 Tagen, mit zwei Messungen pro Tag (60 Messzeitpunkte). Jeder Messzeitpunkt umfasst einen 12h Tages- oder Nacht-Abschnitt von 8 Uhr bis 20 Uhr, bzw. 20 Uhr bis 8 Uhr. Dargestellt sind die aus dem Urin erhobenen Cortisol Konzentrationen der jeweiligen Messeinheit, normalisiert am urinären Kreatinin.

## 4.7.3 Krankheitsaktivität

### 4.7.3.1 Ergebnisse

Die subjektive Krankheitsaktivität wurde über zwei Fragen morgens und abends von der Patientin selbst eingeschätzt. Zum einen wurde nach der Aktivität ihrer RA und nach der Stärke des Arthritis-Schmerzes gefragt. RA Aktivität und Schmerz waren signifikant positiv korreliert ( $r = .94$ ;  $p < 0.001$ ). Zwischen den subjektiven Einschätzungen der Krankheitsaktivität und den untersuchten Biomarkern gab es verschiedene signifikante Kreuzkorrelationen. Mit Cortisol zeigte sich ein zeitlich verzögerter, zyklischer Zusammenhang für die eingeschätzte Aktivität und den Schmerz (RA Schmerz – Cortisol: lag 6:  $-.339$ ,  $p < .05$ ; lag 11:  $.325$ ,  $p < .05$ ; RA Aktivität – Cortisol: lag 6:  $-.286$ ,  $p < .05$ ; lag 12:  $.333$ ,  $p < .05$ ). Auch für IL-6 zeigte sich ein zyklischer Zusammenhang (RA Schmerz – IL-6: lag -6:  $.266$ ,  $p < .05$ ; lag 0:  $-.278$ ,  $p < .05$ ; lag: 6:  $.28$ ,  $p < .05$ ; RA Aktivität – IL-6: lag -6:  $.331$ ,  $p < .05$ ; lag 0:  $-.27$ ,  $p < .05$ ). Zwischen der Krankheitsaktivität und Neopterin gab es keinen signifikanten Zusammenhang.



**Abbildung 4.7.3.1.1: Krankheitsaktivität Zeitreihe.** Die Zeitreihe umfasst eine Spanne von 30 Tagen, mit zwei Messungen pro Tag (60 Messzeitpunkte). Jeder Messzeitpunkt umfasst einen 12h Tages- oder Nacht-Abschnitt von 8 Uhr bis 20 Uhr, bzw. 20 Uhr bis 8 Uhr. Dargestellt sind die Werte der Krankheitsaktivität/ des Schmerzes der jeweiligen Messeinheit.

### 4.7.3.2 Diskussion

IL-6 ist assoziiert mit Immunzellen des T-Helfer Typ 2 (Th2), welche den Gegenpol zur entzündlichen T-Helfer Typ 1 (Th1) Immunantwort bilden. Wir sehen in den Kreuzkorrelationen, dass IL-6 hohe Werte vor einer erhöhten Krankheitsaktivität aufweist und gleichzeitig mit einer erhöhten Krankheitsaktivität abfällt. Th1 und Th2 Immunreaktionen hemmen sich gegenseitig, was auf einen Anstieg der entzündlichen Th1 Reaktion zeitgleich mit hoher Krankheitsaktivität



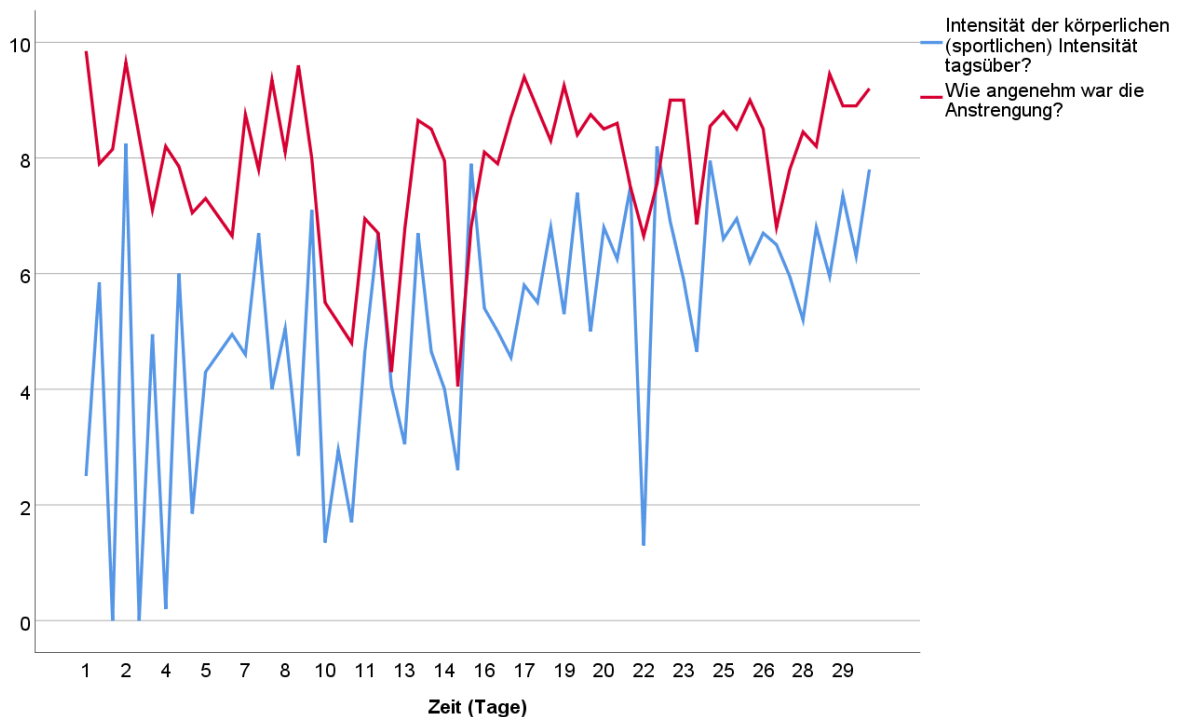
hinweist. Dazu passen auch die Ergebnisse zum Cortisol, welches dafür bekannt ist, entzündliche Reaktionen im Körper zu hemmen und einen Abfall kurz nach der erhöhten Krankheitsaktivität zeigt. Ein Anstieg im IL-6 könnte also trotz zeitgleicher negativer Korrelation über dynamische Signalkaskaden des Immunsystems zu einer erhöhten Krankheitsaktivität führen.

#### 4.7.4 Körperliche Aktivität

##### 4.7.4.1 Ergebnisse

Die körperliche Aktivität in den vergangenen 12 h wurde mittels drei Fragen von der Patientin angegeben. Es wurde nach der Dauer, der Intensität und der subjektiven Einschätzung, wie angenehm die Aktivität wahrgenommen wurde, gefragt. Alle drei Variablen waren signifikant positiv untereinander korreliert (Dauer – Intensität:  $r = .847$ ,  $p < 0.001$ ; Dauer – Angenehm:  $r = .479$ ,  $p < .001$ ; Intensität – Angenehm:  $r = .383$ ,  $p = .003$ ). In Kreuzkorrelationsanalysen mit den Biomarkern zeigte sich, dass die Dauer der körperlichen Aktivität mit einem zyklischen Muster im IL-6 assoziiert war. Zunächst kam es zu einem Abfall in den IL-6 Konzentrationen vor der Aktivität (lag -2:  $-.291$ ;  $p < .05$ ) und verzögert nach der Aktivität zu einem Anstieg (lag 11:  $.284$ ;  $p < .05$ ). Mit Neopterin kam es zu negativen Korrelationen nach der Aktivität für die Dauer und als wie angenehm die Aktivität empfunden wurde. Je länger die Aktivität gedauert hat, desto niedriger waren die Neopterinkonzentrationen 96–108 h später (lag +9:  $-.363$ ;  $p < .05$ ) und je angenehmer die Aktivität empfunden wurde, desto niedriger war Neopterin 24–36 h später (lag +3:  $-.26$ ;  $p < .05$ ). Eine ähnliche Tendenz zeigte sich auch bei der Intensität, allerdings nicht signifikant.

Für die subjektiven Einschätzungen der Krankheitsaktivität ergaben sich auch einige signifikante Korrelationen mit den Maßen für körperliche Aktivität. RA Aktivität und RA Schmerz waren positiv korreliert mit der Dauer der körperlichen Aktivität vor der Aktivität (RA Aktivität: lag -7: .291,  $p < .05$ ; RA Schmerz: lag -7: .321,  $p < .05$ ) und negativ korreliert gleichzeitig mit der Aktivität (RA Aktivität: lag -7: -.429,  $p < .05$ ; RA Schmerz: lag 0: -.277,  $p < .05$ ). Wie angenehm die körperliche Aktivität empfunden wurde, war gleichzeitig negativ korreliert mit RA Aktivität (lag 0: -.441,  $p < .05$ ) und RA Schmerz (lag 0: -.364;  $p < .05$ ). Auch die Intensität der körperlichen Aktivität war negativ korreliert mit RA Aktivität (lag 2: -.426;  $p < .05$ ) und RA Schmerz (lag 2: -.351;  $p < .05$ ), allerdings leicht zeitverzögert.



**Abbildung 4.7.4.1.1: Körperliche Aktivität Zeitreihe.** Die Zeitreihe umfasst eine Spanne von 30 Tagen, mit zwei Messungen pro Tag (60 Messzeitpunkte). Jeder Messzeitpunkt umfasst einen 12h Tages- oder Nacht-Abschnitt von 8 Uhr bis 20 Uhr, bzw. 20 Uhr bis 8 Uhr. Dargestellt sind die Werte der körperlichen Intensität der jeweiligen Messeinheit.

#### 4.7.4.2 Diskussion

Körperliche Aktivität war sehr konstant negativ mit den subjektiven Einschätzungen der Krankheitsaktivität korreliert. Für die Dauer der körperlichen Aktivität und das Ausmaß, als wie angenehm sie empfunden wurde, waren diese Korrelationen allerdings gleichzeitig, deshalb ist es sowohl möglich, dass die körperliche Aktivität zu einer Verringerung der Krankheitsaktivität geführt hat, oder, dass bei geringer Krankheitsaktivität körperliche Aktivitäten als angenehmer empfunden und länger ausgeübt werden. Für die Intensität der körperlichen Aktivität war diese negative Korrelation zeitverzögert, weshalb man davon ausgehen kann, dass intensive Betätigung zu einer Verbesserung des Krankheitszustandes einen Tag später führt. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den biologischen Markern im Urin wider. Die systemischen Entzündungswerte waren nach körperlichen Aktivitäten deutlich niedriger. Dieser Effekt war umso stärker, je angenehmer die Aktivität war und je länger sie ausgeübt wurde.

## 4.7.5 Ernährung

### 4.7.5.1 Ergebnisse

Die Patientin hat über den gesamten Zeitraum der Studie in Textform ihre konsumierten Nahrungsmittel und deren Menge notiert. Für die Analyse wurden die einzelnen Nahrungsmittel von denen eine pro- bzw. antiinflammatorische Wirkung erwartet wird, mit Neopterin und den Variablen zur subjektiven Krankheitseinschätzung kreuzkorreliert. Die Ergebnisse einiger dieser Kreuzkorrelationen sind tabellarisch im Anhang dargestellt.

Zusätzlich zu der tatsächlichen Ernährung wurde in jeder 12h-Einheit erhoben, was die Patientin denkt, wie gesund sie sich ernährt hat. Diese subjektive Einschätzung der Ernährung zeigte einen zyklischen Zusammenhang mit Neopterin, mit einem zeitgleichen Abfall und einem verzögerten Anstieg (lag 0: .259,  $p < .05$ ; lag 7: .299,  $p < .05$ ). Für die subjektive Einschätzung der Krankheitsaktivität ergab sich eine positive Korrelation mit der Einschätzung der Ernährung (lag 7: .299;  $p < .05$ ).

### 4.7.5.2 Diskussion

Über den gesamten Zeitraum der Studie hat sich die Probandin sehr gesund ernährt und wir hatten den Eindruck, dass sie viel Wert auf ihre Ernährung legt. Ein entsprechend starker Zusammenhang ergab sich zwischen der Einschätzung der Probandin, wie gesund sie sich ernährt hat, und Neopterin. An Tagen, an denen sie ihre Ernährung als ungesund einschätzt, kommt es zunächst zu einem kurzfristigen Anstieg und verzögert zu einem langfristigen Abfall im Neopterin. Der kurzfristige Anstieg deckt sich mit ernährungswissenschaftlichen Erwartungen. Interessanterweise entspricht das zyklische Verhalten von Neopterin aber exakt den theoretischen Erwartungen einer Stresssystematik (kurzfristiger inflammatorischer Anstieg mit langfristigen Abfall). Es ist also möglich, dass ungesunde Ernährung für die Probandin als emotional negatives Ereignis fungiert und dadurch die Veränderungen im Neopterin vermittelt. Passend dazu gab es einen Anstieg in der subjektiven Krankheitseinschätzung zusammen mit dem Neopterinanstieg nach ungesunder Ernährung.

Für einzelne Nahrungsmittel zeigten sich die erwarteten antiinflammatorischen Effekte, zum Beispiel sieht man einen starken Abfall im Neopterin, wenn die Patientin Haferflocken isst. Teilweise sind diese Effekte jedoch zeitlich voraus, also bevor die Patientin gegessen hat. Möglicherweise vermitteln hier antizipatorische psychische Mechanismen.

## 4.7.6 Medikation

### 4.7.6.1 Ergebnisse

Die Patientin hat im Verlauf der Studie vier verschiedene Medikamente eingenommen: Prednisol, Sulfasalazin, Thyroxin und Methotrexat. Ungefähr nach der Hälfte der Studie kam es zu einer Umstellung der Medikation, weshalb einige Medikamente nur über die Hälfte der Studie oder in unterschiedlichen Dosierungen eingenommen wurden. Jedes Medikament wurde mit den drei Biomarkern Neopterin, Cortisol und IL-6 kreuzkorreliert.

In unregelmäßigen Abständen nahm die Patientin Thyroxin in einer Dosis von 37,5mg zur Behandlung ihrer Schilddrüsenerkrankung ein. Überraschenderweise zeigte sich ein Anstieg im Neopterin 72–84 h nach dem Einnehmen von Thyroxin (lag 7: .298;  $p < .05$ ). In den Kreuzkorrelationen mit RA Schmerz (lag 1: -.336,  $p < .05$ ; lag 10: .289,  $p < .05$ ) und RA Aktivität (lag 1: -.321,  $p < .05$ ; lag 10: .292,  $p < .05$ ) zeigte sich ein zyklisches Muster zunächst mit einem Abfall und einem zeitverzögerten Anstieg, welches möglicherweise durch von der Patientin erwartete Effekte bzw. Bedeutungszuschreibungen erklärt werden könnte.

Prednisol ist ein synthetisches Glukokortikoid und aufgrund seiner immunsuppressiven Eigenschaften zentraler Bestandteil in der Akuttherapie bei RA. Die Patientin hat täglich Prednisol genommen. Zu Beginn der Studie in einer Dosierung von 2 mg, aber ungefähr ab der Hälfte der Studienzeit wurde die Dosis auf 5mg erhöht. Im Kreuzkorrelationsdiagramm sieht man zunächst einen Anstieg im Neopterin zeitgleich mit der Einnahme von Prednisolon und einen zeitverzögerten Abfall, beide Ausschläge sind allerdings nicht signifikant.

Sulfasalazin wird in der RA-Therapie aufgrund seiner entzündungshemmenden Wirkung eingesetzt. Die Patientin hat es in der ersten Hälfte der Studie in einer Dosierung von 2 mg täglich eingenommen. Wie erwartet kommt es 12–24 h nach der Sulfasalazin Einnahme zu einem signifikanten Abfall im Neopterin (lag 1: -.254;  $p < .05$ ). Nach diesem ersten Abfall zeigt sich aber ein zyklisches Muster mit einem Anstieg 2 Lags später (lag 3: .248; n.s.) und einem erneuten Abfall wieder 2 Lags später (lag 5: -.248; n.s.). Der erste signifikante Abfall spiegelt wahrscheinlich die antiinflammatorische Wirkung des Medikamentes wider, während der anschließende Zyklus sich möglicherweise durch Feedback-Prozesse erklären lässt, welche durch den Th1 Abfall ausgelöst werden.

Methotrexat ist ein häufiges Medikament in der RA-Behandlung. Einerseits wirkt es entzündungshemmend, andererseits hemmt es auch die Zellteilung von Zellen des Immunsystems. Es wurde von der Patientin in der zweiten Hälfte der Studie wöchentlich als Injektionslösung in Form eines 12.5 mg Fertigpens angewendet. In der Kreuzkorrelation mit Neopterin zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei Sulfasalazin. 12–24 h nach der Einnahme kommt es zu einem signifikanten Abfall im Neopterin (lag 1: -.259;  $p < .05$ ), vermutlich verursacht durch die antiinflammatorische Wirkung. Gefolgt wird diese negative Korrelation von einem Anstieg im Neopterin (lag 4: .243; n.s.), welcher wieder ein Hinweis auf immunologische Feedback-Prozesse sein könnte.

#### 4.7.6.2 Diskussion

Überraschenderweise zeigte sich für Prednisol kein signifikanter Zusammenhang mit den immunologischen Biomarkern. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass die Probandin das Medikament täglich eingenommen hat, wodurch sich ein konstanter Spiegel im Blut aufbaut, dessen Wirkung sich in Kreuzkorrelationen nicht mehr abbilden lässt. Die Medikamente, die sie nicht täglich genommen hat, zeigen eine deutliche antiinflammatorische Wirkung: 0–12 Stunden nach der Einnahme von Sulfasalazin und Methotrexat kommt es zu einem Abfall im Neopterin. Allerdings kommt es nach diesem ersten Abfall nach kurzer Zeit wieder zu einem Anstieg. Es wäre möglich, dass die medikamentöse inflammatorische Hemmung zu einer Dysregulation des Immunsystems führt, welches sich am Anschluss wieder „einpendelt“, um in einen Gleichgewichtszustand zurückzukehren. Der erste Abfall spiegelt wahrscheinlich die antiinflammatorische Wirkung der Medikamente wider, während der anschließende Zyklus sich möglicherweise durch Feedback-Prozesse erklären lässt.

## 4.7.7 Emotionen

### 4.7.7.1 Ergebnisse

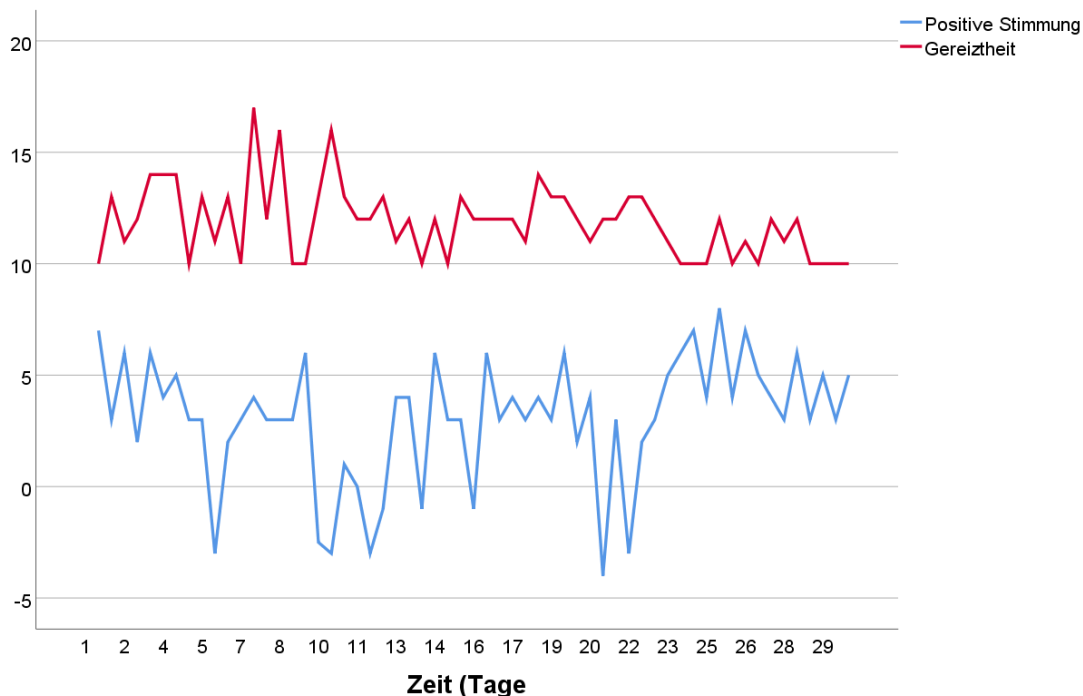
Die aktuelle emotionale Befindlichkeit wurde mit der Eigenschaftswörterliste zweimal täglich erhoben. Aus den 28 Items lassen sich drei Skalen bilden: Aktiviertheit (z.B. tatkräftig), gedrückte vs. gehobene Stimmung (z.B. glücklich) und Gereiztheit (z.B. verärgert), wobei bei der Skala der Stimmung höhere Werte als positive Stimmung zu interpretieren sind. Zwischen den Skalen selbst gab es nur eine signifikante Korrelation zwischen Stimmung und Aktiviertheit ( $r = .688$ ;  $p < .001$ ).

Im nächsten Schritt wurden die einzelnen EWL Skalen mit den Variablen RA Aktivität und RA Schmerz kreuzkorreliert. Für die Skala Aktiviertheit ergab sich dabei eine negative Korrelation in RA Aktivität nach 36–48 h (Lag 4:  $-.291$ ;  $p < .05$ ). Dieses Resultat passt zu den Ergebnissen der körperlichen Aktivität. Eine hohe emotionale/körperliche Aktiviertheit scheint zu einer Reduktion in RA Aktivität zu führen. Die Skala Gereiztheit hatte mehrere signifikante positive Korrelationen mit RA Aktivität (Lag -1:  $.479$ ,  $p < .05$ ; Lag 0:  $.259$ ,  $p < .05$ ) und RA Schmerz (Lag -1:  $.415$ ,  $p < .05$ ; Lag 0:  $.300$ ,  $p < .05$ ; Lag 1:  $.287$ ,  $p < .05$ ) sowohl davor, danach als auch zeitgleich. Das bedeutet, dass es Effekte in beide Richtungen gibt: Gereiztheit scheint den Krankheitszustand zu beeinflussen und ein schlechter Krankheitszustand führt zu erhöhter Gereiztheit. Für die Skala Stimmung ergaben sich signifikante Abfälle in den Variablen RA Aktivität (Lag 0:  $-.435$ ,  $p < .05$ ; Lag 4:  $-.265$ ,  $p < .05$ ; Lag 8:  $-.279$ ,  $p < .05$ ) und RA Schmerz (Lag 0:  $-.506$ ,  $p < .05$ ; Lag 2:  $-.286$ ,  $p < .05$ ; Lag 4:  $-.361$ ) zeitgleich und nach positiver Stimmung. Die zeitgleiche Korrelation ist schwer zu interpretieren, da Stimmung die Krankheit beeinflussen könnte oder der Krankheitszustand sich auf die Stimmung auswirkt. Die nachfolgenden Korrelationen lassen aber darauf schließen, dass positive Stimmung zu einer Verbesserung des subjektiven Krankheitszustandes führt. Passend zu diesen Ergebnissen zwischen den EWL-Skalen und dem subjektiven Krankheitserleben zeigten sich in den Kreuzkorrelationen mit Neopterin negative Korrelationen für Stimmung (Lag -6:  $-.301$ ,  $p < .05$ ; Lag 5:  $-.275$ ,  $p < .05$ ) und eine positive Korrelation mit Gereiztheit (Lag-6:  $.289$ ,  $p < .05$ ). IL-6 zeigte ein ähnliches Muster in den Kreuzkorrelationen mit positiver Stimmung und Aktiviertheit mit einer anfänglichen negativen und verzögerten positiven Korrelation (Stimmung – IL-6: lag -2:  $-.309$ ,  $p < .05$ ; lag 6:  $-.348$ ,  $p < .05$ ; lag 11:  $.288$ ,  $p < .05$ ; Aktiviertheit – IL-6: lag -2:  $-.311$ ,  $p < .05$ ; lag 6:  $-.368$ ,  $p < .05$ ; lag 11:  $.445$ ,  $p < .05$ ). Auch für Cortisol ergab sich ein ähnliches zyklisches Muster in der Kreuzkorrelation mit Aktiviertheit (lag -1:  $-.244$ , n.s.; lag 6:  $.277$ ,  $p < .05$ ; lag 13:  $.293$ ,  $p < .05$ ).

Mit der Selbsteinschätzung zu emotionalen Kompetenzen wurden verschiedene Aspekte erfolgreicher Emotionsregulation erfasst: Aufmerksamkeit (...setzte ich mich mit meinen Gefühlen auseinander), Klarheit (...war mir klar, was ich gerade fühlte), Körperwahrnehmung (...wusste ich gut, wie es mir gerade geht), Verstehen (...verstand ich meine emotionalen Reaktionen), Akzeptanz (...konnte ich zu meinen Gefühlen stehen), Resilienz (...fühlte ich mich auch intensiven, negativen Gefühlen gewachsen), Selbstunterstützung (...versuchte ich mich in belastenden Situationen selber aufzumuntern), Konfrontationsbereitschaft (...konnte ich trotz negativer Gefühle das machen, was ich mir vorgenommen hatte), Regulation (...konnte ich positivere Gefühle gezielt herbei führen). Vier dieser Skalen zeigten dabei einen signifikant negativen Effekt auf Neopterin: Selbstunterstützung (Lag 10:  $.28$ ;  $p < .05$ ), Konfrontation (Lag 3:  $-.451$ ;  $p < .05$ ), Akzeptanz (Lag -4:  $.271$ ,  $p < .05$ ; Lag 1:  $-.266$ ,  $p < .05$ ) und Regulation (Lag -4:  $-.446$ ,  $p < .05$ ; Lag 0:  $-.307$ ,  $p < .05$ ; Lag 5:  $-.285$ ,  $p < .05$ ). Daraus könnte man folgern, dass eine erfolgreiche Emotionsregulation zu niedrigeren NeopterinKonzentrationen führt. Auf der anderen

Seite waren die Skalen Klarheit (Lag -5: .327,  $p < .05$ ; Lag 3: .263,  $p < .05$ ) und Verstehen (Lag 0: .301,  $p < .05$ ; Lag 9: .316,  $p < .05$ ) eher mit hohen Neopterinwerten assoziiert, was darauf hinweist, dass die reine Kenntnis der eigenen Emotionen und das Verständnis deren Ursprungs für die positiven Effekte erfolgreicher Emotionsregulation nicht ausreichend sind.

Zusätzlich zu den bisherigen beiden Fragebögen wurde noch die Aggression der Patientin erhoben. Diese zeigte eine signifikant positive Korrelation mit Neopterin nach 132–156 h (Lag 12: .292,  $p < .05$ ; Lag 13: .304,  $p < .05$ ) und auch eine Tendenz zu positiven Zusammenhängen mit RA Aktivität und RA Schmerz, welche allerdings nicht signifikant geworden sind.



**Abbildung 4.7.7.1.1: Stimmung Zeitreihe.** Die Zeitreihe umfasst eine Spanne von 30 Tagen, mit zwei Messungen pro Tag (60 Messzeitpunkte). Jeder Messzeitpunkt umfasst einen 12h Tages- oder Nacht-Abschnitt von 8 Uhr bis 20 Uhr, bzw. 20 Uhr bis 8 Uhr. Dargestellt sind die Werte der positiven Stimmung und der Gereiztheit aus dem EWL der jeweiligen Messeinheit.

#### 4.7.7.2 Diskussion

Alle EWL Skalen zeigten systematische Ergebnisse in Bezug auf die Krankheitsaktivität und die Entzündungswerte. Positive Emotionen (Aktiviertheit und Stimmung) waren mit einer Verbesserung des Krankheitszustandes und einer Reduktion der Entzündungswerte assoziiert, während negative Emotionen (Gereiztheit und Aggression) zu einer Verschlechterung der eingeschätzten Krankheitsaktivität führen.

Im Fragebogen zu emotionalen Kompetenzen hat sich gezeigt, dass Skalen, welche sich mit emotionalem Verständnis beschäftigen, mit einem Anstieg im Neopterin verbunden waren und Skalen, welche sich eher mit aktiver Auseinandersetzung und Bearbeitung von Emotionen beschreiben lassen, mit zu niedrigen NeopterinKonzentrationen führen. Das könnte bedeuten, dass die reine Kenntnis der eigenen Emotionen und das Verständnis deren Ursprungs für die positiven Effekte erfolgreicher Emotionsregulation nicht ausreichend sind.

## 5. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

Im Folgenden werden Schlussfolgerungen aus den statistischen Analysen der PETRA Studie präsentiert. Für die drei Bereiche PETRA-bezogene Arztbesuche, Kompetenztrainings und die individuelle Einzelfallstudie werden diese separat aufgeführt.

### 5.1 Daten der PETRA-bezogenen Arztbesuche

Der Gesamteindruck der Stichprobe zeigt die weitgehend homogene Werteverteilung über Interventions- und Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt T0. Sowohl bei den Krankheitsaktivitätsindikatoren als auch bei den Komorbiditäten und den Medikamenten sind die beiden Gruppen ähnlich im Profil. Dies ist durch die Zufallszuteilung einerseits erwartbar, andererseits zeigt es auch, dass – mit Ausnahme des BMI – wenig Extremwerte beobachtet wurden, welche dieses Bild verzerrt hätten.

Insgesamt liegen deutlich mehr Messwerte für die Kontrollgruppe (64) als für die Experimentalgruppe vor (37). Dies ist bei der Interpretation der absoluten Häufigkeiten zu berücksichtigen. Beispielsweise ist in Abbildungen 4.3.1 und 4.3.2 klar zu sehen, dass die aufgeführten Medikamente ab Zeitpunkt T3 nur noch auf der Kontrollgruppe basieren. Dies indiziert also nicht, dass die Interventionsgruppe im Schnitt weniger Medikamente verschrieben bekam, sondern dass die Kontrollgruppe mehr Messzeitpunkte aufwies. Zum Zeitpunkt T0, zu dem gleich viele Messungen auf beide Gruppen kommen, ist die Verteilung der Medikamente noch annähernd gleich, was durch die randomisierte Zuteilung auch zu erwarten ist. Aufgrund der geringen Anzahl an Messwerten insgesamt, wurde in der Analyse darauf verzichtet, bei den Häufigkeitsanalysen zusätzlich für die Anzahl an Messwerten pro Gruppe korrigierte Werte anzugeben.

Da der Anteil der an der PETRA-Studie teilnehmenden Männer leicht geringer ausfiel, als im Verhältnis der Gesamtpopulation von RA-Patienten, könnte es in möglichen Folgestudien wichtig werden, das Programm für männliche Patienten attraktiver zu machen. Hierbei sollten auch die Ärzte darüber aufgeklärt werden, dass männliche Patienten möglicherweise stärker zur Partizipation motiviert werden müssen.

Auffällig bei der Stichprobe ist die hohe Anzahl und auch heterogene Verteilung der Komorbiditäten, mit zwei Personen, die sogar je 8 zusätzliche Diagnosen aufwiesen. Bei der Bildung der Gruppen für die Kompetenztrainings könnte dies in einer potenziellen Folgestudie berücksichtigt werden, da auch in der durchgeführten PETRA Studie (durch den Einbezug von Herz-Kreislauf-Patienten) Gruppen mit einem heterogenen Krankheitsbild angestrebt wurden.

Während die Werte der Krankheitsaktivität, gemessen mit den eingesetzten DAS28 und Aktivitätsindizes, vergleichbar in beiden Gruppen waren, war das mittlere Urteil der Ärzte auf der visuellen Analogskala in auffälliger Form niedriger als die Eigenbeurteilung der Patienten. Dies ist ein bekanntes Phänomen [18] und sollte bei der Analyse von Arzt- und Patientenurteilen berücksichtigt werden.

Ein Anteil von – je nach Index – bis knapp über 50 % der Patienten befand sich zu den meisten Zeitpunkten im Remissionsbereich. Ausgehend vom DAS 28 waren zum Zeitpunkt der Einschreibung sogar 73% aller Teilnehmer in Remission. Dies ist insofern zu beachten, da bei einer Studie mit vergleichbarer Stichprobe nur begrenzter Raum für Verbesserung in den Krankheitsaktivitätsindizes vorhanden ist.

Eine weitere wichtige Erkenntnis ist die notwendige Aufklärung der teilnehmenden Ärzte über die Wichtigkeit vollständiger Dokumentation und deren Monitoring. Beispielsweise wurden die Ein-

und Ausschlusskriterien der Studie offensichtlich nicht klar genug kommuniziert bzw. nicht adäquat umgesetzt, so dass fast 10 % der Ursprungsstichprobe wegen der Einnahme von Biologika oder negativen Rheumafaktors bzw. Anti CCP Wertes ausgeschlossen werden mussten. Die ärztliche Dokumentation sollte in zukünftigen Projekten durch ein zeitnahes Monitoring besser gesteuert werden.

## 5.2 Kompetenztrainings

Valide Aussagen sind aufgrund der geringen Stichprobenzahl und Rücklaufquote nicht möglich und die Interpretationen und Schlussfolgerungen können nur als Hinweise bzw. Vermutungen gesehen werden. Die bisherige Auswertung legt die Vermutung nahe, dass es für die gewünschten Veränderungsprozesse deutlich mehr Zeit benötigt. Die positiven Rückmeldungen der Teilnehmer lassen aber darauf schließen, dass die Startbedingungen innerhalb der Gruppen als positiv gewertet werden können. Die Teilnehmer fühlten sich mit ihrer Erkrankung in der Gruppe richtig angesprochen, was als eine wichtige Voraussetzung für eine positive Veränderung im Umgang mit der eigenen Erkrankung gewertet werden kann. Die Auswertung der Interviews mit den Therapeuten hat ergeben, dass die Praktikabilität des Manuals bereits sehr gut ist. Zu den einzelnen Teilen wurden Verbesserungsvorschläge gemacht, die in künftigen Auflagen des Manuals berücksichtigt werden. Konkrete Vorschläge ergaben sich auch aus den Interviews, die sich leicht umsetzen lassen.

Darüber hinaus zeigen die Rückmeldungen der Teilnehmer, dass ein hohes Interesse an zusätzlichen Bewältigungsstrategien im Umgang mit der eigenen Erkrankung besteht und ein Interventionsprogramm zur Stärkung des Selbstwirksamkeitserlebens dringend notwendig ist für eine ganzheitliche Behandlung von RA.

Die Auswertung der Interviews mit den Therapeuten ergab Hinweise darauf, wie die Handhabbarkeit des Manuals noch verbessert werden kann. Die Vorbereitung auf das Programm durch die intensive Präsenzfortbildung wurde als sehr positiv wahrgenommen, sowie die Betreuung durch die Projektmitarbeiter. Beide Therapeutinnen hatten Spaß an der Durchführung des Programms und wünschen sich einen Neustart, bei dem sie dann gern wieder aktiv teilnehmen möchten.

## 5.3 Einzelfallstudie

Es zeigten sich rhythmische Veränderungen im IL-6 mit einem Anstieg vor und einem Abfall während erhöhter Krankheitsaktivität. Dynamische IL-6 Veränderungen könnten Ursache/Prädiktor für die Aktivität der RA sein. Positive Effekte von körperlicher Betätigung konnten gezeigt werden, welche zu einer Reduktion der Entzündungswerte führten. Maßgeblich war dabei nicht die Intensität der körperlichen Aktivität, sondern die Dauer und als wie angenehm sie empfunden wurde. Die Umstellung der Medikation führte zu drastischen Veränderungen im Cortisol Haushalt, auch wenn die entsprechenden immunologischen Wirkungen nur bedingt nachgewiesen werden konnten.

Einige der Effekte von Ernährung auf den Körper könnten über (antizipatorische) psychische Mechanismen erklärt werden, wie die subjektive Einschätzung darüber, ob man sich gesund ernährt hat, oder emotionale Effekte aufgrund von ungesunder Ernährung. Die erlebten Emotionen der Patientin haben sich sowohl auf die Krankheitsaktivität, als auch auf die erhobenen Entzündungswerte ausgewirkt. Dabei hat positive Stimmung zu Reduktionen in den



Akronym: PETRA

Förderkennzeichen: 01NVF17045

Neopterinkonzentrationen und der eingeschätzten Krankheitsaktivität geführt, während Gereiztheit mit entsprechenden Anstiegen assoziiert war.

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] Hense, Sabrina, et al. „Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in Deutschland auf Basis von Kassendaten.“ *Zeitschrift für Rheumatologie*, 75.8, 2016, S. 819-827.
- [2] Frank, Ingrid et al. *What is Rheumatoid Arthritis?*, 2010.
- [3] Dube, Shanta R., et al. “Cumulative Childhood Stress and Autoimmune Diseases in Adults.” *Psychosomatic Medicine*, 71.2, 2009, S. 243-250.
- [4] Kiecolt-Glaser, Janice K., et al. “Psychoneuroimmunology: Psychological Influences on Immune Function and Health.” *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70.3, S. 537-547.
- [5] Schubert, Christian. „Psychoneuroimmunologie körperlicher Erkrankungen.“ *Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie*, Christian Schubert (Hrsg.), 2. Aufl., Schattauer, 2015, S. 68-116.
- [6] Schaeffer, Doris, et al. *Nationaler Aktionsplan Gesundheitskompetenz. Die Gesundheitskompetenz in Deutschland stärken*. KomPart, 2018.
- [7] Zink Angela, et al. „Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Versorgungsqualität in der Rheumatologie – Update 2016.“ *Zeitschrift für Rheumatologie*, 76.3, 2017, S. 195-207.
- [8] R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, 2015.
- [9] Wickham, Hadley. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. 2. Aufl., Springer, 2016.
- [10] Schubert, Christian, et al. Daily psychosocial stressors interfere with the dynamics of urine neopterin in a patient with systemic lupus erythematosus: an integrative single-case study. *Psychosomatic Medicine*, 1999, 61. Jg., Nr. 6, S. 876-882.
- [11] Schubert, Christian, et al. Stress system dynamics during “life as it is lived”: an integrative single-case study on a healthy woman. *PLoS One*, 2012, 7. Jg., Nr. 3, S. e29415.
- [12] IBM Corporation. *IBM SPSS Statistics for Windows*. Version 26.0 Armonk, IBM Corp., 2017.
- [13] Hemphill, James F. “Interpreting the magnitudes of correlation coefficients.” *American Psychologist*, 58, 2003, S. 78-80.
- [14] Smolen, Josef S. und Daniel Aletaha. „Scores for all Seasons: SDAI and CDAI.“ *Clinical and Experimental Rheumatology*, 32, 2014, S. 75-79.
- [15] Kohlmann, Thomas und Heiner Raspe. „Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R).“ *Rehabilitation*, 35, 1996, S. I-VIII.
- [16] Kroenke, Kurt, et al. “The PHQ-9: Validity of a Brief Depression Severity Measure.” *Journal of General Internal Medicine*, 16.9, 2001, S. 606-613.
- [17] Buysse, Daniel J., et al. „The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research.“ *Psychiatry Research*, 28.2, 1989, S. 193-213.
- [18] Gaubitz, M. RA: Klinik, Diagnostik und Outcome. *Rheuma Update 2018 – Handbuch Rheumatologie*, 2018, S. 22.

Akronym: PETRA  
Förderkennzeichen: 01NVF17045

## **7. Anhang**

Anhang 7.1: Labordaten

Anhang 7.2: Beschreibung Fragebögen

Anhang 7.3 Evaluationsbögen Kompetenztrainings

Anhang 7.4 Tabellen Komorbiditäten und Medikamente

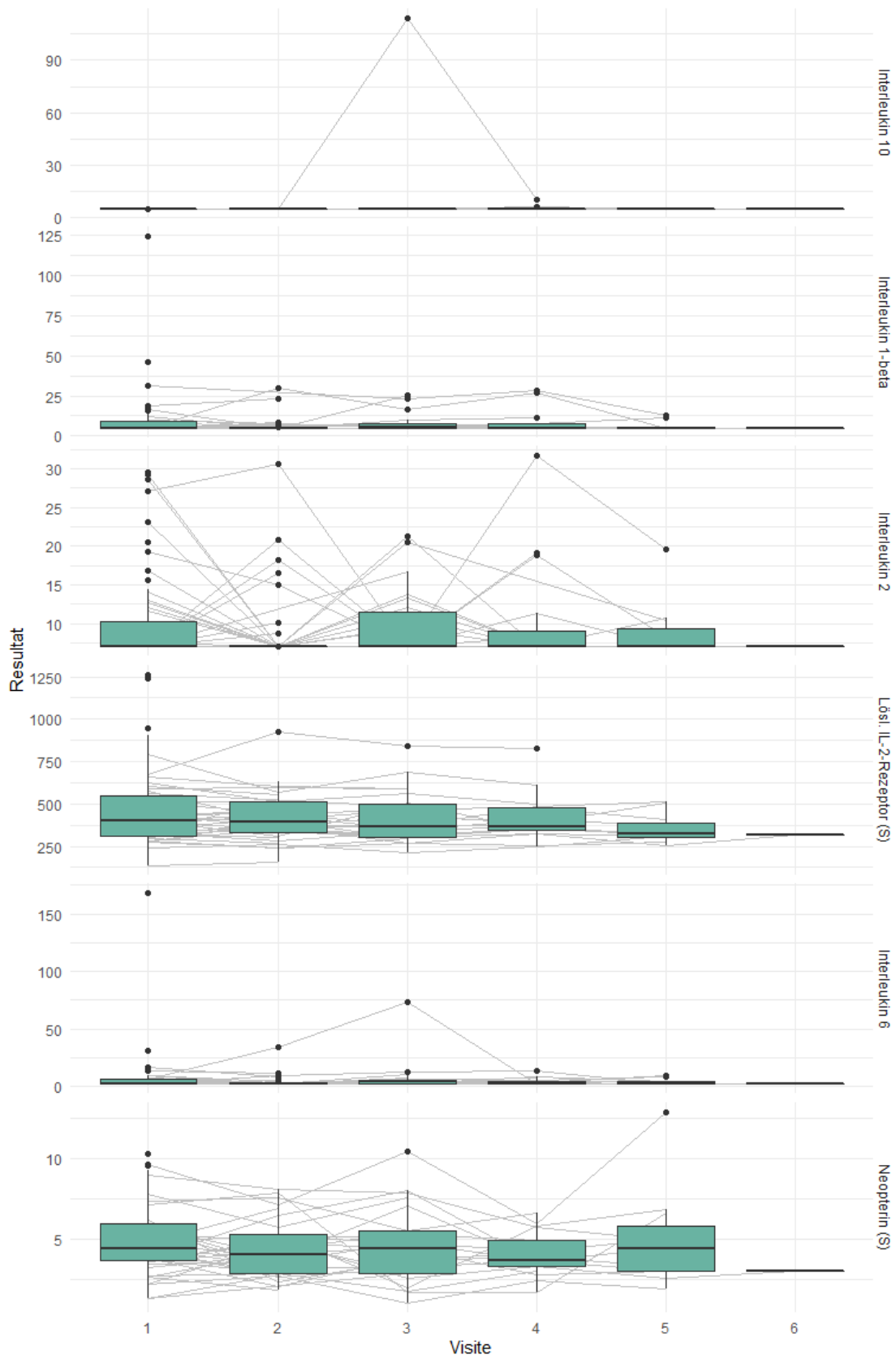
Anhang 7.5 Fragebögen Einzelfallstudie

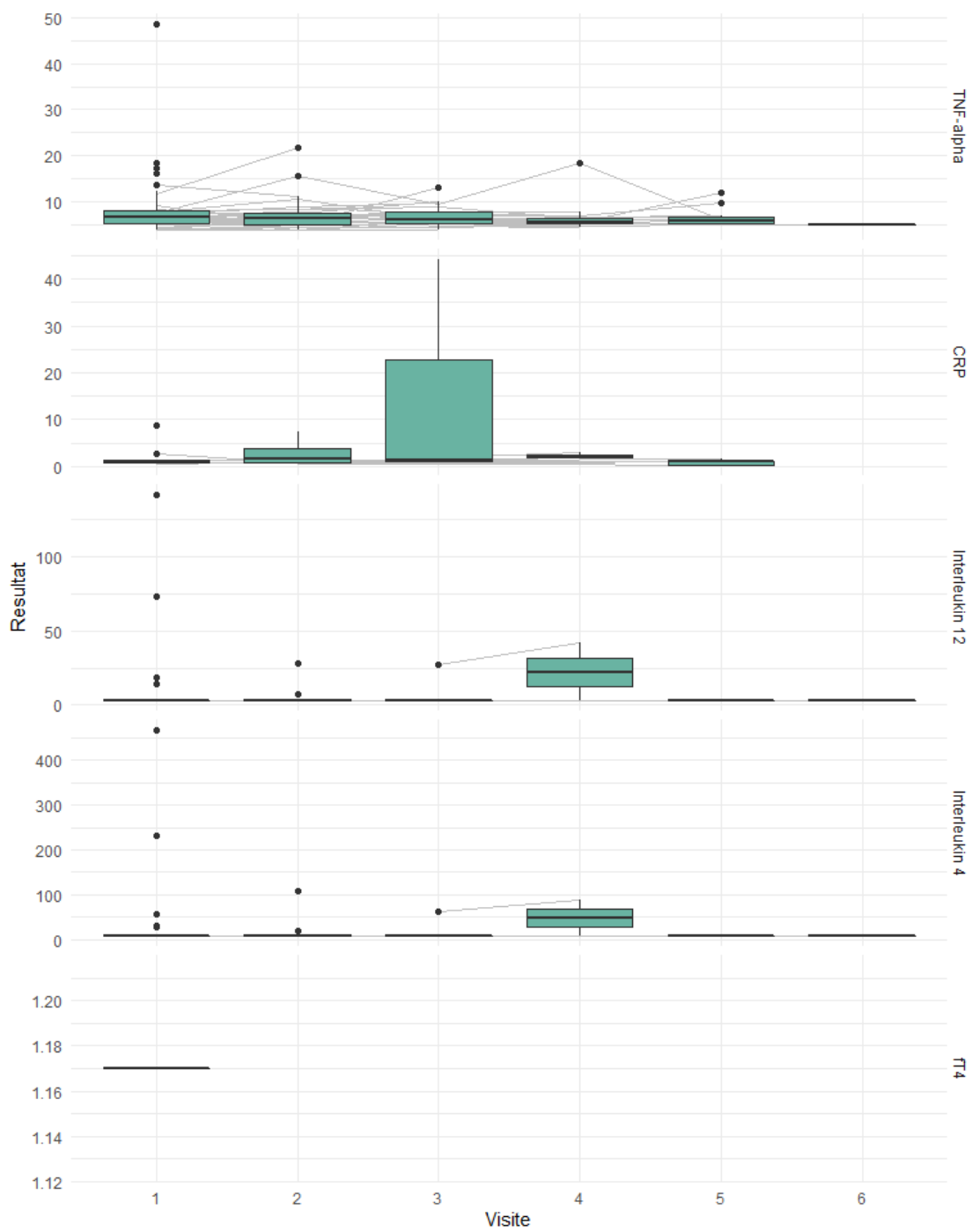
Anhang 7.6 Ernährung Einzelfallstudie

## Anhang: 7.1 Labordaten

Cytokine	$n$	$M$	Median	$\sigma$	Min	Max	Q1	Q3
Interleukin 10	143	5.81	5.00	9.12	5.00	114.00	5.00	5.00
Interleukin 1- $\beta$	143	8.60	5.00	11.54	5.00	124.00	5.00	7.62
Interleukin 2	143	9.79	7.00	5.65	7.00	31.70	7.00	9.59
IL-2-Rezeptor (S)	144	429.43	387.00	181.39	137.00	1264.00	310.25	509.50
Interleukin 6	143	5.93	2.50	15.46	2.00	168.00	2.00	5.20
Neopterin (S)	145	4.67	4.29	2.06	1.07	12.86	3.17	5.74
TNF-a	143	7.37	6.33	4.64	4.00	48.60	5.19	7.76
CRP	28	3.39	1.02	8.26	0.30	44.21	0.78	2.20
Interleukin 12	40	11.27	3.10	25.05	3.10	141.57	3.10	3.10
Interleukin 4	40	33.28	7.80	81.30	7.80	466.63	7.80	7.80
fT4	1	1.17	1.17	0.00	1.17	1.17	1.17	1.17

**Tabelle 7.1.1: Zusammenfassung der Cytokinmessungen.** IL = Interleukin; TNF = Tumor-Nekrose-Faktor; CRP = C-reaktives Protein; fT4 = Freies Thyroxin;  $n$  = Anzahl,  $M$  = Arithmetisches Mittel;  $s$  = Standardabweichung; Min = Minimum; Max = Maximum; Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.





**Abbildung 7.1.1: Boxplots der Cytokinmessungen nach Visiten.** IL = Interleukin; TNF = Tumor-Nekrose-Faktor; CRP = C-reaktives Protein; fT4 = Freies Thyroxin.

## Anhang 7.2 Beschreibung Fragebögen

### Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)

Anhand des FFbH wurde die Funktionskapazität der Patienten erfasst. Hierzu werden 17 Alltagstätigkeiten abgefragt, deren Durchführungsmöglichkeit mit 2 (Ja), 1 (Ja, aber mit Mühe) oder 0 (Nein oder nur mit fremder Hilfe) bewertet wird. Die Fragen beziehen sich dabei auf den aktuellen Zustand mit Bezug auf die letzten 7 Tage. Beispielitems sind „Können Sie Brot streichen?“ und „Können Sie aus einem normal hohen Bett aufstehen?“.

Der Grad der verbliebenen Funktionskapazität wird in Prozent angegeben, wobei 0 % eine maximale Einschränkung und 100 % keine Einschränkung der Funktionskapazität bei den abgefragten alltäglichen Tätigkeiten bedeutet.

### Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

Zur Erfassung der Depressionsschwere wurde den teilnehmenden Patienten der PHQ-9-Fragebogen vorgelegt. Dieser entspricht dem Depressionsmodul des Gesundheitsbogens für Patienten.

In dem Fragebogen wird anhand von 9 Items danach gefragt, wie oft sich die antwortende Person im Verlauf der letzten Wochen durch konkrete Beschwerden beeinträchtigt fühlte. Beispielitems sind hierbei „Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten“ und „Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit“.

Die Werte für den Fragebogen können zwischen 0 und 27 liegen, da jedes Item mit einem Score von 0 bis 3 beantwortet werden kann (Überhaupt nicht; An einzelnen Tagen; An mehr als der Hälfte der Tage; Beinahe jeden Tag).

## Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)

Mit dem PSQI wurde die Schlafqualität der Patienten erfasst. Er besteht aus insgesamt 19 Items, die 7 Komponenten zugeordnet werden:

<b>Gesamtwert</b>	<b>Bedeutung</b>
Komponente 1:	Subjektive Schlafqualität (1 Item)
Komponente 2:	Schlaflatenz (2 Items)
Komponente 3:	Schlafdauer (1 Item)
Komponente 4:	Schlafeffizienz (3 Items)
Komponente 5:	Schlafstörungen (9 Items)
Komponente 6:	Schlafmittelkonsum (1 Item)
Komponente 7:	Tagesmüdigkeit (2 Items)

**Tabelle 7.2.1: PSQI-9.** Komponenten des PSQI.

Obwohl die Anzahl der Items und die Antwortmöglichkeiten variieren, lässt sich für jede der Komponenten ein Score von 0 bis 3 berechnen, wodurch ein möglicher Gesamtscore von 0 bis 21 entsteht. Höhere Werte entsprechen einer verringerten Schlafqualität.

Konkret lassen sich die PSQI-Werte wie folgt einordnen:

<b>Gesamtwert</b>	<b>Bedeutung</b>
0 – 5	Gesunde Schlafqualität
6 – 10	Schlechte Schlafqualität
> 10	Chronisch beeinträchtigte Schlafqualität

**Tabelle 7.2.2: PSQI.** Werte und zugehörige Kategorien des PSQI.

Der Fragebogen wurde von Riemann und Backhaus (1996) ins Deutsche übersetzt und bezieht sich auf einen Zeitraum von zwei Wochen.



## Anhang 7.3 Evaluationsbögen Kompetenztrainings

### 7.3.1 Evaluationsbogen für die Teilnehmer

#### Evaluationsbogen für die Teilnehmer für das PETRA Kompetenztraining

Bitte bewerten Sie folgende Aussagen entsprechend Ihrer persönlichen Wahrnehmung und Einschätzung (durch Ankreuzen). Dabei bedeutet:		
-3: Lehne völlig ab, -2: lehne weitgehend ab, +1: eher nein, 0: neutral +1: eher ja, +2: stimme weitgehend zu, +3: stimme völlig zu.		
01	Das Gruppenprogramm PETRA war für mich hilfreich.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
02	Die Themen in der Gruppe haben mich interessiert.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
03	Ich fühle mich jetzt kompetenter im Umgang mit meiner Erkrankung als zu Beginn der Gruppe.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
04	Mein Verständnis über Gesundheit und Krankheit hat sich durch das Gruppenprogramm positiv verändert.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
05	Ich kann die Inhalte aus den Gruppensitzungen gut im Alltag umsetzen.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
06	Ich empfand es als hilfreich, Gemeinsamkeiten mit den andern Gruppenmitgliedern zu entdecken.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
07	Ich habe durch die Gruppe hilfreiche Inspirationen für die Zukunft entwickeln können.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
08	Ich habe mich der Gruppe dazugehörig gefühlt.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
09	Mir ist klar geworden, welchen Einfluss meine Gefühle auch auf mein körperliches Befinden haben.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
10	Ich würde diese Art von Gruppensitzungen anderen Betroffenen weiterempfehlen.	-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 ○—○—○—○—○—○—○
Bitte bewerten Sie folgende Aussagen entsprechend Ihrer persönlichen Wahrnehmung und Einschätzung mit Hilfe von <b>Schulnoten</b> . Dabei bedeutet:		
1: sehr gut, 2: gut, 3: befriedigend, 4: ausreichend, 5: mangelhaft, 6: ungenügend.		
11	Die gegenseitige Unterstützung zwischen den Gruppenmitgliedern bewerte ich insgesamt mit folgender Note:	1 2 3 4 5 6 ○—○—○—○—○—○
12	Mein Engagement bei den Diskussionen in der Gruppe bewerte ich mit folgender Note:	1 2 3 4 5 6 ○—○—○—○—○—○
13	Mein Engagement bei Umsetzung der Themen aus der Gruppe im Alltag bewerte ich mit folgender Note:	1 2 3 4 5 6 ○—○—○—○—○—○
14	Meine persönliche Beteiligung während der Sitzungen bewerte ich mit folgender Note:	1 2 3 4 5 6 ○—○—○—○—○—○
15	<b>Insgesamt gebe ich dem PETRA-Gruppenprogramm folgende Note:</b>	1 2 3 4 5 6 ○—○—○—○—○—○

Im Folgenden bekommen Sie nun noch den Raum, mit Ihren eigenen Worten positive und negative Rückmeldungen zu geben. Mit ihren Rückmeldungen tragen sie wesentlich zu der kontinuierlichen Verbesserung der Gruppensitzungen bei.

**16 Was habe ich in der Gruppe gelernt?**

--

**17 Was war für mich positiv?**

--

**18 Was hätten Sie sich noch gewünscht? Was könnte man verbessern?**

--

**19 Welche Themen interessieren Sie am meisten im Umgang mit Ihrer Erkrankung?**

--

### 7.3.2 Interviews Leiter

Qualitative Interviews mit den Leitern der Kompetenztrainings.

#### **Therapeut A**

##### **1. Wie verliefen die Gruppen?**

- gut, vertrauensvoll, anfänglich noch etwas zurückhaltend
- Info-Teil war sehr ausführlich („Würde ich beim nächsten Mal anders machen. Besonders bei Ernährung.“)
- Programm war sehr kompakt
- PNI-Informationen kamen sehr gut an
- alle haben sich beteiligt, auch wenn anfänglich etwas schüchtern

##### **2. Konnten Sie etwas an den Teilnehmern beobachten? Wenn ja: was?**

- überwiegend Frauen in der Gruppe
- alle waren bereits recht gut über ihre Erkrankung informiert
- eine Teilnehmerin hat insgesamt 3x gefehlt, da sie privat und beruflich zu überlastet war und darüber hinaus Angst vor einer Ansteckung hatte (schon vor Corona). Angst krank zu werden und dann auszufallen
- alle waren noch relativ jung
- die psychische Belastung war sehr unterschiedlich. 3 TN sehr von anhaltendem Stress belastet
- zu Beginn eine stark med.-körperl. Perspektive bei den TN. Ab Stunde 3 wurde der Fokus wurde mehr zu eigenen Themen gelegt und mehr über pers. Stress gesprochen

##### **3. Wie wurde das Programm aus Ihrer Sicht von den Teilnehmern angenommen?**

- sehr gut
- viele Fragen wurden gestellt
- alle äußerten sich sehr positiv...es kam keine Kritik
- einige TN hätten sich weniger Informationen gewünscht und dafür mehr Austausch untereinander
- gern mehr Informationen über Medikamente und das Thema Bewegung

##### **4. Waren die Vorgespräche mit den Teilnehmern zeitlich ausreichend?**

- ausreichend für Genogramm
- es konnte ein guter Einblick in die alltägliche Belastung gewonnen werden
- Genogramm wurde von den TN mit hohem Interesse angenommen

##### **5. War die Stundenlänge der Gruppensitzungen angemessen?**

- angemessen
- TN fanden 2h zu Beginn etwas abschreckend, waren aber dann überrascht wie schnell die Zeit vergangen ist

## **6. Was war positiv am Programm?**

- generell zu allen sehr positiv
- die Struktur im Manual
- sehr gute Übungen (aber teilweise zu lang)
- Achtsamkeitsübungen kamen sehr gut an und hatten eine sehr positive Wirkung auf die Gruppe

## **7. Wie könnte man das Programm allgemein verbessern? Welche Themen relevant? (Manual, Arbeitsblätter, Struktur)**

- Kopiervorlagen nicht immer ideal
- könnte etwas übersichtlicher gestaltet sein

## **8. Wie erleben Sie die Kommunikation mit dem Projektteam?**

- Sehr gut

## **Therapeut B**

### **1. Wie verliefen die Gruppen?**

- Die Atmosphäre war sehr offen und wohlwollend
- Teilnehmern waren im Verhalten noch eher abwartend, abgebend, vorsichtig und von Beginn an warmherzig
- erste zögerliche Gespräche in der Gruppe zu den Themen sind bereits entstanden
- Therapeutin hat sich noch in der Input-gebenden-Rolle befunden

### **2. Konnten Sie etwas an den Teilnehmern beobachten? Wenn ja: was?**

- Neugier, Hunger nach Wissen
- bisher kaum eigene Wünsche geäußert
- im Kontakt sehr wohlwollend, kritische Seite sehr verdeckt
- bei einer Pers. Besteht Vermutung, dass wenn die Gruppe länger gedauert hätte es vlt. Ein „Konkurrenzverhalten“ zur Gruppenleiterin entstanden wäre, zu den anderen freundlich distanziert
- in der zweiten Stunde (PNI) kamen die ersten „AHA-Effekte“ bei den Teilnehmern bzgl. neuer Blickwinkel auf die eigene Erkrankung
- eine Pat. Hatte bereits viel Vorwissen aus anderen Trainings, was für die Gruppe sehr bereichernd war. Die Patientin war trotz des großen Vorwissens zurückhaltend

### **3. Wie wurde das Programm aus Ihrer Sicht von den Teilnehmern angenommen?**

- sehr gut
- allen waren sehr interessiert, kamen pünktlich zu den Terminen

#### **4. Waren die Vorgespräche mit den Teilnehmern zeitlich ausreichend?**

- Patienten hat sofort ein großes Bedürfnis über die eigene Biographie zu sprechen und gaben dabei einen ungewöhnlich großen Vertrauensvorschuss
- Teilnehmer teilweise viel offener als für das Gespräch notwendig
- die Gespräche haben alle länger als 45min gedauert
- besser wäre eine Doppelstunde gewesen
- es lässt sich hohes Interesse an Psychotherapie vermuten

#### **5. War die Stundenlänge der Gruppensitzungen angemessen?**

- fast etwas zu lang
- 100 Minuten mit einer kurzen Pause wären besser

#### **6. Was war positiv am Programm?**

- der Behandlungsansatz und die zugrundeliegende Haltung

#### **7. Wie könnte man das Programm allgemein verbessern? Welche Themen relevant? (Manual, Arbeitsblätter, Struktur)**

- das Manual war hinsichtlich der Übungen sehr hilfreich
- etwas unübersichtlich und zu viel Text
- sehr viele und lange Arbeitsblätter welche im Manual noch etwas unstrukturiert wirkten
- Wünschenswert wäre weniger Text und mehr Übersichtlichkeit besonders bei den ersten 6 Stunden

#### **8. Wie erleben Sie die Kommunikation mit dem Projektteam?**

- mit Therapeuten war Kontakt sehr gut und verlässlich
- teilweise nicht klar wer welche Rolle hat und das System noch etwas undurchsichtig
- Welche Rolle hatte die Lotsin? Wäre schön den Kontakt zu den Patienten etwas einfacher zu gestalten

## Anhang 7.4 Tabellen Komorbiditäten und Medikamente

Im Folgenden ist eine Einzelübersicht der Komorbiditäten und Medikamente zu Zeitpunkt T0 in Tabellenform gegeben.

### 7.4.1 Tabellen Komorbiditäten

	Anämie	Arthritis urica	Chronische Erkrankung	Atemwegs-	Chronischer Leberschaden	Chronischer Nierenschaden
Ja	1	0	6		0	0
Nein	19	20	17		24	24
k. A.	27	27	24		23	23

	Chronisches Schmerzsyndrom	Diabetes mellitus	Gastritis	Hypertonie	Herzerkrankung	Maligne Neoplasie
Ja	0	1	2	8	4	1
Nein	24	23	23	21	24	24
k. A.	23	23	22	18	19	22

	Psychische Erkrankung	Osteopenie	Osteoporose	Osteoporose mit Fraktur
Ja	2	2	3	1
Nein	23	22	23	1
k. A.	22	23	21	45

	Degenerative Wirbelsäulenerkrankung	Degenerative Gelenkerkrankung	Fettstoffwechselstörung	Magen-Darm
Ja	6	8	5	2
Nein	19	21	21	23
k. A.	22	18	21	22

	Psoriasis	Rheumaknoten	Schilddrüsenerkrankung	Schlaganfall	Sjögren Syndrom
Ja	1	3	14	1	1
Nein	24	22	19	24	24
k. A.	22	22	14	22	22

	Verschlusskrankheit	Sonstige	keine
Ja	1	6	8
Nein	24	22	32
k. A.	22	19	7

**Tabelle 7.4.1.1: Übersicht Komorbiditäten.** Die Tabelle gibt eine Übersicht der diagnostizierten Komorbiditäten der teilnehmenden Patienten zum Testzeitpunkt T0.

## 7.4.2 Tabellen Medikamente

	Chloroquin	Cyclophosphamid	Ciclosporin A	D-Penicillamin	Fligotinib
Ja	0	0	0	0	0
Nein	44	44	44	44	44
k. A.	0	0	0	0	0

	Hydroxychloroquin	Intramuskuläres Gold	Leflonomid	Methotrexat oral	Methotrexat parental
Ja	1	0	7	16	18
Nein	43	44	37	28	26
k. A.	0	0	0	0	0

	Mycophenolat Mofetil	Senotherapeutika	Tofacitinib	Upadacitinib	Prednisolon
Ja	0	4	0	0	10
Nein	44	40	44	44	34
k. A.	0	0	0	0	0

	Nichtsteroidales Antirheumatikum	COX-2-Hemmer	Opioide	Analgetika	Osteoprophylaxe
Ja	13	1	2	2	21
Nein	31	43	42	42	23
k. A.	0	0	0	0	0

	Osteotherapie	Antidiabetika	Antihypnotika	Cardial wirksame Medikamente	Broncho-pulmonal wirksame Medikamente
Ja	0	1	4	2	1
Nein	44	43	40	42	43
k. A.	0	0	0	0	0



	Antidepressiva	Tranquillantien / Anxiolytika	Antipsychotika	Antiepileptika	Lithium
Ja	2	0	0	0	0
Nein	42	44	44	44	44
k. A.	0	0	0	0	0

	Humira (Adalimumab) (sc)	Sonstige
Ja	0	5
Nein	44	38
k. A.	0	0

**Tabelle 7.4.2.1: Übersicht Medikamente.** Die Tabelle gibt eine Übersicht der verschriebenen Medikamente der teilnehmenden Patienten zum Testzeitpunkt T0.

## Anhang 7.5 Fragebögen Einzelfallstudie

### Life Event and Difficulty Schedule (LEDS, Brown und Harris 1989)

Mit dem Life Event and Difficulty Schedule (LEDS), einem semistrukturierten Interview, wurde die Patientin ausführlich zu lebensverändernden Ereignissen und längerfristigen Lebensproblemen befragt, die in den letzten zwei Jahre vorgekommen sind. Die mit dem so genannten „paired subject design“ bestimmte Reliabilität des LEDS beträgt 79%. Brown und Harris empfehlen die einmalige Durchführung des LEDS als Informationsgrundlage für die Auswertung der darauffolgenden wöchentlichen Interviews mit dem Incidents and Hassles Inventory (IHI, Brown und Harris 1996 in Schubert et al. 1999). Die Durchführung des LEDS dauert ungefähr zwei Stunden.

### Incidents and Hassles Inventory (IHI, Brown und Harris 1996 in Schubert et al. 1999)

Das Incidents and Hassles Inventory (IHI) ist ein semistrukturiertes Interview zur Erhebung von alltäglichen Vorkommnissen. Die Patientin wird dabei mit Hilfe einer Liste von 39 Alltagsereignissen (z. B. Zeitdruck bei der Arbeit, Streit mit dem Ehepartner) jeweils ein Mal wöchentlich nach dem Auftreten von Ereignissen befragt. Bei der Befragung wird besonders auf den Zeitpunkt des Auftretens eines Alltagsereignisses, die näheren Umstände, die Dauer und die emotionalen Reaktionen der Patientin auf ein Ereignis Wert gelegt. Nach Durchgehen der Liste wird im Interview gesondert auf die persönlichen Notizen der Patientin eingegangen. Die Durchführung des wöchentlichen Interviews dauert etwa eine Stunde. Nach Beendigung der Studie werden die im Untersuchungszeitraum aufgetretenen Alltagsereignisse von unabhängigen Ratern auf zwei Arten bewertet: 1) hinsichtlich ihrer Be- und Entlastungsintensität („1 = deutlich“, „2 = mäßig“, „3 = etwas“), 2) hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zu bestimmten durchgehenden Themen oder Konflikten der Patientin, die über ihre zentrale individuelle Bedeutung alltagsbestimmend sind. Für die zeitliche Zuordnung dieser thematisch bedeutsamen, oft jedoch augenscheinlich nur gering be- oder entlastenden Alltagsereignissen, hat sich die zusätzliche Verwendung der persönlichen Notizen der Probandinnen sehr bewährt. Bei der Konstruktion der psychosozialen Zeitreihen werden 12-Stunden-Einheiten, in denen dem Thema der Zeitreihe entsprechende Alltagsereignisse vorkamen, mit „1“ kodiert, 12-Stunden-Einheiten, in denen kein solches Alltagsereignis auftrat, mit „0“.

### 3-Skalen-Version der Eigenschaftswörterliste (3-Skalen-EWL, Becker 1988)

Bei der 3-Skalen-Version der Eigenschaftswörterliste (3-Skalen-EWL) von Becker (1988) handelt es sich um ein vollstandardisiertes Verfahren zur Selbstbeurteilung der momentanen emotionalen Befindlichkeit. Die Patientin schätzt dabei 28 Eigenschaftswörter (betriebsam, zufrieden, verärgert u. s. w.) unter dem Gesichtspunkt, wie sie sich im Augenblick fühlt, auf einer 4-Punkteskala von 1 = „überhaupt nicht“ bis 4 = „sehr“ ein. Die 3-Skalen-EWL umfasst die Faktoren „Aktiviertheit vs. Desaktiviertheit/Trägheit/Müdigkeit“, „gehobene Stimmung vs. gedrückte Stimmung“ und „emotionale Gereiztheit“. Die Verwendung der 3-Skalen-EWL in Verlaufsstudien wird empfohlen. Becker und Mitarbeiter (1989) konnten in einer Validierungsstudie des Befindlichkeitsfragebogens den positiven Zusammenhang zwischen

Alltagsstress und negativen emotionalen Reaktionen bestätigen. Die Bearbeitungsdauer der 3-Skalen-EWL beträgt ungefähr fünf Minuten.

Daily Inventory of Activity, Routine and Illness (DIARI, Schubert et al. 1999)

Mit diesem speziell für tägliche Verlaufsstudien entwickelten Fragebogen werden von der Patientin in 12-Stunden-Abständen zu sich genommene Genussmittel wie Nikotin, Alkohol und Koffein sowie die Einnahme von Medikamenten dokumentiert. Darüber hinaus werden Ernährungs- und Schlafgewohnheiten, körperliche Anstrengungen, mögliche Anzeichen für eine Erkältung oder einen grippalen Infekt sowie die momentane Körpertemperatur notiert. Anhand von visuellen Analogskalen (VAS) wird die subjektive Krankheitsaktivität des SLE (z. B. Schmerzen, Hautmanifestationen) eingeschätzt. Am Ende des Fragebogens werden die negativen und positiven Ereignisse der letzten 12 Stunden stichwortartig festgehalten. Die Bearbeitungszeit des DIARI beträgt ungefähr fünf Minuten.

## Anhang 7.6 Ernährung Einzelfallstudie

Nahrungsmittel	Ergebnisse der Kreuzkorrelation ( $\pm 7$ lags; $p < .05$ ; n.s. = nicht signifikant)
Haferflocken	Neopterin (lag 0: .45) Cortisol (n.s.) IL-6 (n.s.) RA Aktivität (n.s.) RA Schmerz (n.s.)
Nüsse	Neopterin (n.s.) Cortisol (n.s.) IL-6 (n.s.) RA Aktivität (lag -3: .409) RA Schmerz (lag -3: .418)
Fleisch	Neopterin (lag -5: -.298, lag4: .295) Cortisol (n.s.) IL-6 (n.s.) RA Aktivität (lag -4: -.308; lag 3: .265; lag 5: .353) RA Schmerz (lag -4: -.333, lag 3: .415; lag 5: .322)
Fisch	Neopterin (lag -5: -.306; lag -3: .315) Cortisol (lag -5: -.397, lag 5: -.271) IL-6 (lag -5: .279, lag 5: .261) RA Aktivität (lag -7: .305, lag 1: .274) RA Schmerz (lag -1: .313)
Wasser	Neopterin (lag 4: .368) Cortisol (n.s.) IL-6 (n.s.) RA Aktivität (n.s.) RA Schmerz (n.s.)
Roobostee	Neopterin (lag 0: -.248) Cortisol (lag -6: -.317, lag -4: -.339) IL-6 (lag 3: .264) RA Aktivität (lag 2: .281) RA Schmerz (lag -7: -.268)
Grüntee	Neopterin (n.s.) Cortisol (n.s.) IL-6 (lag -1: .293) RA Aktivität (n.s.) RA

	Schmerz (n.s.)
Mango	Neopterin (lag 5: -.433) Cortisol (lag 1: .313) IL-6 (n.s.) RA Aktivität (lag -2: -.273, lag 5: .273) RA Schmerz (lag -2: .259; lag 5: -.289)
Joghurt	Neopterin (lag 5: -.285) Cortisol (lag 0: -.348, lag1: -.374, lag 7: .336) IL-6 (n.s.) RA Aktivität (n.s.) RA Schmerz (lag -5: .292)
Reis	Neopterin (lag 5: -.285) Cortisol (lag -7: -.433, lag -1: .28) IL-6 (lag 1: .288) RA Aktivität (lag 7: -.287) RA Schmerz (lag -2: -.256; lag 7: .296)
Leinsamen	Neopterin (lag -2: -.293) Cortisol (lag -2: -.278) IL-6 (n.s.) RA Aktivität (n.s.) RA Schmerz (lag -7: -.342)