

Aus der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie
der Universität zu Lübeck
Direktorin: Prof. Dr. med. Gabriela Riemekasten

Untersuchung der Patientenperspektive anhand eines neu entwickelten Instruments
zur Erfassung der Auswirkung von Langzeitschäden bei ambulant und stationär
behandelten Patienten mit systemischer Vaskulitis

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Jan Reimer
aus Hamburg
Lübeck 2021

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Gabriela Riemekasten

2. Berichterstatterin: Prof. Dr. rer. nat. Annika Waldmann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.08.2023

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 16.08.2023

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	8
1.1 OUTCOME UND OUTCOME-ERFASSUNG	10
1.1.1 KONZEPT DER OUTCOME-MESSUNG	10
1.1.2 DIMENSION	10
1.1.3 ARZT- UND PATIENTENBEURTEILUNG	11
1.1.4 OUTCOME-ERFASSUNG IN DIESER STUDIE	11
1.2 SYSTEMISCHE VASKULITIS- DIAGNOSE UND KLASSIFIKATION	12
1.2.1 GRANULOMATOSE MIT POLYANGIITIS (GPA)	15
1.2.2 MIKROSKOPISCHE POLYANGIITIS (MPA)	16
1.2.3 EOSINOPHILE GRANULOMATOSE MIT POLYANGIITIS (EGPA)	17
1.2.4 RIESENZELLARTERITIS (RZA)	17
1.2.5 TAKAYASU ARTERIITIS (TAK)	18
1.2.6 POLYARTERITIS NODOSA (PAN)	18
1.2.7 MORBUS BEHÇET	19
1.2.8 ZEREBRALE VASKULITIS (PRIMÄR)	20
1.2.9 KUTANE LEUKOZYTOKLASTISCHE VASKULITIS (KLV)	20
1.3 STUDIENVORHABEN	21
1.4 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	21
2 MATERIAL UND METHODEN	22
2.1 STUDIENDESIGN	22
2.2 INHALTLICHE STRUKTUR DES FRAGEBOGENS	22
2.3 AUFBAU DER UNTERSUCHUNG	23
2.3.1 AUFKLÄRUNG UND EINWILLIGUNG	23
2.3.2 BESCHREIBUNG DER INSTRUMENTE	24
2.3.2.1 PRO-INSTRUMENT	24
2.3.2.2 SOZIODEMOGRAFISCHE FAKTOREN UND FRAGEN ZUR GESUNDHEIT	25
2.3.2.3 SHORT FORM-36	25
2.3.2.4 BIRMINGHAM VASCULITIS ACTIVITY SCORE	27
2.3.2.5 VASCULITIS DAMAGE INDEX	28
2.3.2.6 DISEASE EXTENT INDEX (DEI)	28
2.3.3 BLUTENTNAHME/LABORBLATT	29
2.4 DURCHFÜHRUNG	30

2.4.1 DATENERHEBUNG	30
2.4.2 EINSCHLUSSKRITERIEN	31
2.4.3 AUSSCHLUSSKRITERIEN	31
2.4.4 DATENVERARBEITUNG UND -AUSWERTUNG	32
3 ERGEBNIS	33
3.1 STICHPROBENBESCHREIBUNG	33
3.1.1 PATIENTEN	33
3.1.2 ANAMNESEDAUER/ ERSTMANIFESTATION	35
3.2 SOZIODEMOGRAPHISCHE DATEN	37
3.2.1 ALTERSVERTEILUNG	37
3.2.2 GESCHLECHTERVERTEILUNG	37
3.2.3 FAMILIENSTAND	38
3.2.4 AUSBILDUNG/ BERUF	39
3.2.5 ERWERBSUNFÄHIGKEITS- UND BERUFSUNFÄHIGKEITSRENTE	40
3.2.6 BEHINDERTENAUSWEIS UND GRAD DER BEHINDERUNG	41
3.3 GESUNDHEITSBEZOGENE DATEN	41
3.3.1 ARBEITSUNFÄHIGKEIT	41
3.3.2 REZIDIV	42
3.3.3 REHABILITATION	44
3.4 PATIENTENPERSPEKTIVE	45
3.4.1 FRAGEBOGEN	45
3.4.1.1 KRANKHEITSAKTIVITÄT	45
3.4.1.2 GESUNDHEITZUSTAND	46
3.4.1.3 BEEINTRÄCHTIGUNG IM TÄGLICHEN LEBEN UND LEISTUNGSFÄHIGKEIT	47
3.4.1.4 SYMPTOME UND BEWERTUNG	48
3.4.2 OFFENER TEXT	51
3.4.3 SHORT FORM 36	52
3.5 ARZTPERSPEKTIVE	53
3.5.1 BVAS, VDI, DEI	53
3.5.2 LABORWERTE	54
3.6 VERGLEICH DER ARZT- UND PATIENTENPERSPEKTIVE	56
4 DISKUSSION	60
4.1 ZUSAMMENFASSUNG DER HAUPTERGEBNISSE	60

4.2 DISKUSSION DER METHODEN	62
4.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE	66
<u>5 ZUSAMMENFASSUNG DER DISSERTATION</u>	<u>75</u>
<u>6 LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>77</u>
<u>7 ANHANG</u>	<u>94</u>
<u>8 DANKSAGUNG</u>	<u>108</u>

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Abkürzungsverzeichnis

AAV	ANCA-assoziierte Vaskulitis
ACR	American College of Rheumatology
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
c-ANCA	cytoplasmatische-ANCA
p-ANCA	perinukleäre-ANCA
MPO-ANCA	Myeloperoxidase-ANCA
PR3-ANCA	Proteinase 3-ANCA
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BVAS	Birmingham Vasculitis Activity Score
BU	Berufsunfähigkeit
CHCC	Chapel Hill Consensus Conference
CRP	C-reaktives Protein, Akute-Phase-Protein
CSS	Churg-Strauss-Syndrom, alte Bezeichnung der EGPA
DEI	Disease Extent Index
ED	Erstdiagnose
EGPA	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis
EM	Erstmanifestation
EU	Erwerbsunfähigkeit
EULAR	European League Against Rheumatism
GCA	Giant Cell Arteritis, Riesenzellerteritis
GPA	Granulomatose mit Polyangiitis
IFN	Interferon
M	Mittelwert
MB	Morbus Behçet
MPA	Mikroskopische Polyangiitis
N	Natürliche Zahl
N-AAV	Nicht ANCA-assoziierte Vaskulitis
OMERACT	Akronym für Outcome Measures in Rheumatology. Es ist ein informatives Netzwerk zur interkontinentalen Zusammenarbeit von forschenden rheumatologischen Arbeitsgruppen
PAN	Polyarteriitis Nodosa

PNS	Peripheres Nervensystem
PSH	Purpura Schönlein-Henoch
RA	Rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor; Autoantikörper verschiedener Subklassen
RZA	Riesenzellarteriitis = GCA
SD	Standard deviation = Standardabweichung
SLE	Systemischer Lupus Erythematoses
SF-36	Short Form 36
SV	Systemische Vaskulitis
TA	Takayasu Arteriitis
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
VDI	Vasculitis Damage Index
WG	Wegenersche Granulomatose, alte Bezeichnung der GPA
ZNS	zentrales Nervensystem
ZV	zerebrale Vaskulitis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation der Vaskulitiden (JENETTE et al. 2013)	15
Abbildung 2: Geschlechterverteilung AAV und N-AAV (Werte in Prozent, jede Diagnosegruppe ergibt 100%)	38
Abbildung 3: Bezug von EU-/ BU-Rente	40
Abbildung 4: Grad der Behinderung (Angaben in %)	41
Abbildung 5: Anzahl der betroffenen Organsysteme	43
Abbildung 6: Inanspruchnahme einer Rehabilitationsmaßnahme (Werte in Prozent, jede Diagnosegruppe ergibt 100%)	44
Abbildung 7: Inanspruchnahme einer Rehabilitationsmaßnahme in AAV und N-AAV (Werte in Prozent, jede Diagnosegruppe ergibt 100%)	45
Abbildung 8: Krankheitsaktivität Selbsteinschätzung (1= nicht aktiv; 4= sehr aktiv)	46
Abbildung 9: Gesundheitszustand Selbsteinschätzung (1= schlecht; 5= exzellent)	47
Abbildung 10: Gesundheitszustand Selbsteinschätzung nach Geschlecht	47
Abbildung 11: Beeinträchtigung im täglichen Leben und Leistungsfähigkeit	48
Abbildung 12: Dimensionen des SF- 36 stationär vs. ambulant	53
Abbildung 13: Spinnendiagramm BVAS, VDI, DEI stationär und ambulant	54
Abbildung 14: Belastung durch "objektive" Symptome	57
Abbildung 15: Belastung durch "subjektive" Symptome	58
Abbildung 16: Müdigkeit/Fatigue (0=nicht vorhanden bis 5=extrem schlimm) mit korrelierender HRQoL	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nomenklatur der Vaskulitiden nach der internationalen Chapel Hill Consensus Conference 2012	14
Tabelle 2: Disease Extent Index (DEI).....	29
Tabelle 3: Normwerte Blutbild und klinische Chemie.....	30
Tabelle 4: Vaskulitiden und ihre Diagnosekriterien.....	34
Tabelle 5: Patienten nach Diagnosen.....	35
Tabelle 6: Durchschnittliche Anamnesedauer, Erstmanifestation und Durchschnittsalter Diagnosegruppen.....	36
Tabelle 7: Altersverteilung n (%).....	37
Tabelle 8: Verteilung nach Geschlecht und Diagnose	37
Tabelle 9: Ausbildung n (%).....	39
Tabelle 10: Berufstätig n (%)	39
Tabelle 11: Krankheitstage n=Anzahl Patienten (Anzahl Krankheitstage).....	42
Tabelle 12: Rezidivverifizierung.....	42
Tabelle 13: Krankheitsaktivität n (%)	45
Tabelle 14: Häufigkeiten n (%) und Beurteilung der vaskulitisspezifischen Symptome	49
Tabelle 15: Belastung n (%)	51
Tabelle 16: Top Drei: am stärksten belastende Symptome	52
Tabelle 17: SF- 36 Wert (SD)	53
Tabelle 18: BVAS, VDI, DEI Mittelwert (SD).....	54
Tabelle 19: Antikörper nachweisbar	55
Tabelle 20: Rheumafaktor in IU/ml	55
Tabelle 21: Blutbild und klinische Chemie (SD).....	55

1. Einleitung

Die systemischen Vaskulitiden sind eine Gruppe heterogener Multisystemerkrankungen mit milden bis schweren Organmanifestationen (JENNETTE et al. 1994). Die Behandlung erfolgt durch Kortikosteroide in Kombination mit Immunsuppressiva. Die Outcome-Erfassung bei systemischen Vaskulitiden (SV) basiert auf der Einschätzung der behandelnden Ärzte in den Bereichen Krankheitsaktivität, Krankheitsausdehnung und irreversibler Schädigung (MERKEL et al. 2005; 2009).

Bisher standen arzt spezifische Instrumente wie der Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) zur Messung der Krankheitsaktivität, der Disease Extent Index (DEI) zur Beurteilung der Krankheitsausdehnung oder der Vasculitis Damage Index (VDI) zur Beurteilung irreversibler Schädigungen zur Verfügung (LUQMANI et al. 1994; MUKHTYAR et al. 2009; DE GROOT et al 2001; EXLEY et al. 1997). Diese standardisierten, validierten Instrumente beinhalten die Einschätzung des behandelnden Arztes und wurden auf Expertenbasis entwickelt (FLOSSMANN et al. 2007). Es steht kein klinisch etabliertes Vaskulitis-spezifisches Instrument zur Verfügung, das die Einschätzung des Patienten und seine subjektiv empfundenen Einschränkungen erfasst (MERKEL et al. 2003; 2005; 2009). Daher ist wenig über die Patientenperspektive bei SV bekannt. Mehrere Arbeiten befassten sich bisher mit dem durch den Patienten beurteilten Outcome (patient-reported outcome = PRO) (HOFFMANN et al. 1998; HERLYN et al. 1998, 2010; REINHOLD-KELLER et al. 2002; ABDOU et al. 2002; BOOMSMA et al. 2002; KUPERSMITH et al. 2001; HELLMANN et al. 2003; CARR et al. 2003, GRAYSON et al. 2013, OZGULER et al. 2019, HINOJOSA-AZAOLA et al. 2018, ROBSON et al. (2018a, 2018b, 2021a, 2021b), SCHWARTZ et al. 2020, LUNA-VARGAS et al. 2021, NEGRÓN et al. 2022. Nicht alle von den Patienten in diesen Studien beschriebenen Symptome können mit den aktuell validierten Messmethoden erfasst werden. Einige dieser Symptome führen jedoch zu einer reduzierten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health related quality of life (HRQoL)) und sollten systematisch erfasst werden (HERLYN et al. 2010). Auch die Einschätzung der Belastung durch die einzelnen Symptome wird nicht einbezogen. Studien zeigten, dass sich die Perspektiven des Arztes und des Patienten in der Outcome-Erfassung unterscheiden (HEWLETT et al. 2003; YEN et al. 2003; SPOORENBERG et al. 2005; SEO et al. 2007; 2009). Die Patienten

differenzieren zwischen organischen und psychischen Aspekten der Erkrankung (SEO et al. 2007) und können subjektiv empfundene Symptome als stärker belastend einstufen, welche vom Arzt nicht erfasst werden können. Zur Beurteilung der Erkrankung müssen die Sichtweisen jedoch nicht identisch sein, sie können einander ergänzen (PINCUS et al. 2005; KIRWAN 2005a/b).

Um die Aspekte, die den Patienten belasten, zu identifizieren und in die Diagnostik und Therapie mit einzuschließen, wurde 2006 ein Projekt innerhalb der OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) Studiengruppe gegründet. Das Ziel dieses Projekts war die Untersuchung der Einschätzung der Beeinträchtigung im Alltag aus Patientensicht. Hierzu wurde ein Instrument entwickelt, wie es bereits für andere entzündlich-rheumatische Erkrankungen vorliegt (NEVILLE et al. 1999; PINCUS 2005; YEN et al. 2003; MERKEL et al. 2003). Im Ergebnis entstand 2006 ein erstes patient-reported outcome Instrument (im Folgenden als PRO-Instrument bezeichnet). Dieses kam an 135 Patienten bei einem Selbsthilfegruppentreffen der Vasculitis Foundation der USA in Baltimore zum Einsatz. Es folgten Befragungen von 50 Patienten aus dem Vereinigten Königreich und von 79 Patienten aus Deutschland. HERLYN et al. (2010) verglichen in ihrer Studie die Daten aus den o.g. Befragungen.

Die vorliegende Studie untersucht das PRO-Instrument mit den o.g. etablierten Instrumenten und vergleicht stationäre und ambulante Patienten. Die Auswertung wird mit objektivierbaren Fakten aus körperlicher Untersuchung und Blutwerten ergänzt.

1.1 Outcome und Outcome-Erfassung

1.1.1 Konzept der Outcome-Messung

Outcome ist im internationalen, wissenschaftlichen und medizinischen Sprachgebrauch als Ergebnis einer Therapie oder Erkrankung beschrieben. Es ist ein Zustand des physischen und emotionalen Befindens, welches durch ein Ereignis vom individuellen Normalzustand divergieren kann (LORENZ et al. 1998). Durch die Definition verschiedener Endpunkte oder Zielgrößen kann das Ergebnis klassifiziert werden (HULLEY et al. 1994). LORENZ et al. zählen 1998 die Mortalität, Morbidität, 5-Jahres Überlebenszeit, Laborergebnisse oder Befunde bildgebender Verfahren zu den am häufigsten verwendeten konventionellen Parametern, da sie direkt objektiv beurteilbar sind. Ziel einer Outcome-Messung ist die möglichst genau definierte Beschreibung des Patienten in einer Studie oder im klinischen Alltag (FRIES et al. 1996). Damit führt sie u.a. zu einer Vergleichbarkeit zwischen Patientengruppen, Krankheitsstadien und Krankheitsbildern. Zur Erfassung des Outcomes gibt es je nach Fragestellung und Krankheitsgruppe in der Medizin verschiedene validierte Instrumente mit unterschiedlichen Endpunkten und Dimensionen.

1.1.2 Dimension

Instrumente zur Outcome-Messung verwenden, je nach Anwendungsgebiet, unterschiedlich definierte Dimensionen. Diese können zum Beispiel körperliche Funktion, psychisches Befinden und soziale Funktionsfähigkeit sein. Instrumente können ein- oder mehrdimensional sein. Eine Dimension kann durch mehrere Items beschrieben werden. Dabei können die verwendeten Items oder die Zielgrößen angepasst werden und auch die Zielperson definiert werden (FRIES et al. 1996). Beispiele für Zielpersonen sind der behandelnde Arzt, die Patienten oder Patientenangehörige, sowie das an der Versorgung des Patienten teilnehmende Pflegepersonal. Der Unterschied in den Befragungsansätzen liegt in der Definition der Endpunkte.

Jedes Instrument kann somit eine oder mehrere Dimensionen erfassen und umso wichtiger ist die genaue Beschreibung der zu untersuchenden Zielpunkte.

1.1.3 Arzt- und Patientenbeurteilung

Instrumente zur Outcome-Erfassung können neben den unterschiedlichen Wichtungen der Dimensionen und der verwendeten Items auch unterschiedliche Zielpersonen haben (FRIES et al. 1996).

Die Beurteilung durch den Arzt ist eine Fremdbeurteilung und beinhaltet Fakten, die der Behandelnde für relevant erachtet. Hierzu gehören bei der SV die Krankheitsaktivität, die -ausbreitung und der -schaden „scars of disease“ (MERKEL et al. 2007; HERLYN et al. 2010). Verfügbare Erhebungsinstrumente sind der Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS), Disease Extent Index (DEI) und der Vasculitis Damage Index (VDI).

Zur Erfassung der Patientenperspektive wird der Patient aktiv einbezogen und befragt (HEWLETT et al. 2003). In der medizinischen Forschung und Klinik gewinnt die Einbeziehung des Patienten in das Krankheitsmanagement und Therapiekonzept an Bedeutung. Das Outcome aus Patientensicht entwickelt sich aktuell zu einem wichtigen epidemiologischen Schwerpunkt. Die Patientenbeurteilung ist eine Selbstbeurteilung (=patient-reported outcome). Sie kann durch den Patienten im Rahmen eines medizinischen Interviews oder eines Fragebogens erfolgen. Erste Arbeiten über PROs bei Vaskulitispatienten untersuchten Patienten mit einer Granulomatose mit Polyangiitis oder Riesenzellarteriitis (HOFFMANN et al. 1998; HERLYN et al. 1998; REINHOLD-KELLER et al. 2002; ABDOU et al. 2002; BOOMSMA et al. 2002). Es zeigte sich, dass die Patienten die wahren Experten ihrer Erkrankung sind (HERLYN et al. 2010) und ihre subjektive Perspektive in die Outcome-Erfassung einfließen sollte. Die Arzt- und Patientenperspektive sollten sich ergänzen. Weitere Studien zu PROs folgten (GRAYSON et al. 2013, OZGULER et al. 2019, HINOJOSA-AZAOLA et al. 2018, SCHWARTZ et al. 2020, LUNA-VARGAS et al. 2021) und mündeten in ersten Studien über erkrankungsspezifische PRO-Tools (ROBSON et al. (2018a, 2018b, 2021a, 2021b).

1.1.4 Outcome-Erfassung in dieser Studie

In den letzten beiden Jahrzehnten stieg die Anzahl und Qualität von klinischen Studien über neue Therapieansätze bei systemischer Vaskulitis mittels randomisierter, kontrollierter multizentrischer Studien (HOFFMAN et al. 2002, 2007; JAYNE et al. 2003, 2007; WGET Research Group 2005; DE GROOT et al. 2005;

MERKEL et al. 2005). In diesen Studien konnten schwere Krankheitsverläufe durch immunsuppressive Therapien initial in die Remission überführt und die Mortalität stark reduziert werden. Der Fokus für zukünftige Studien liegt in der Behandlung von milden bis mittelschweren Krankheitsverläufen, der Prävention von chronischen Manifestationen und der Reduzierung der Medikamentennebenwirkungen. Diese Studien benötigen definierte Endpunkte und vergleichbare Verläufe bzw. Patientenkollektive. Dies ist mit der Outcome-Erfassung als Fremdbeurteilung und Selbstbeurteilung möglich.

Das in der vorliegenden Studie untersuchte Outcome beschreibt die Belastung (körperlich, emotional und im sozialen Gefüge) durch eine systemische Vaskulitis. Diese Dimensionen sind teilweise kongruent mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health-related quality of life, im Folgenden HRQoL bezeichnet). Die HRQoL erfasst als Selbstbeurteilung soziale, psychische, körperliche und alltagsnahe Aspekte von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit (BULLINGER 2000). Aus vorhergehenden Studien ist bekannt, dass die HRQoL von Patienten mit SV als reduziert beurteilt wird (REINHOLD-KELLER et al. 2002; CARR et al. 2003; HELLMANN et al. 2003; Herlyn et al. 2010, HINOJOSA-AZAOLA et al. 2018, SCHWARTZ et al. 2020).

Zur Erfassung der HRQoL wird der Short Form 36 (SF-36) verwendet.

Die Patientenbeurteilung wurde in dieser Studie mit dem PRO-Instrument erfasst und durch das Selbstbeurteilungsinstrument SF-36 ergänzt. Das PRO-Instrument erfasst die Patientensicht qualitativ und quantitativ. Die oben genannten fünf Instrumente (BVAS, DEI, VDI, PRO-Instrument und SF-36) werden im Methodenteil ausführlich beschrieben.

1.2 Systemische Vaskulitis- Diagnose und Klassifikation

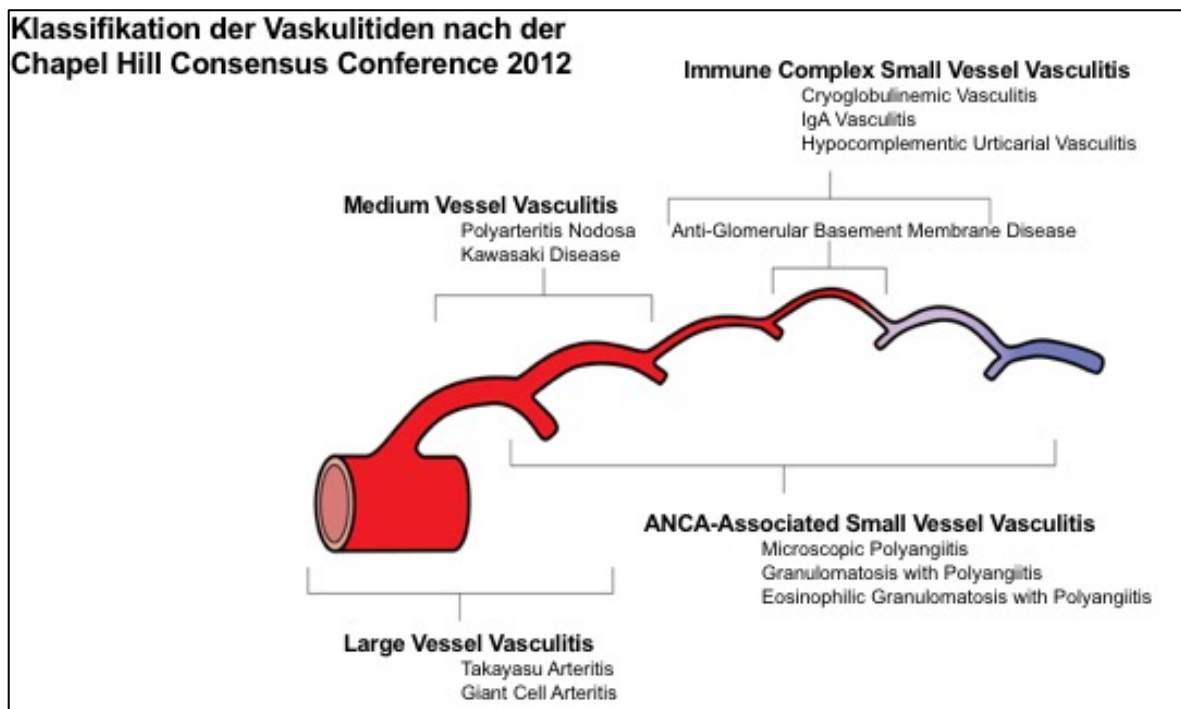
Im folgenden Kapitel werden die systemischen Vaskulitiden mit ihren unterschiedlichen Erscheinungsformen erklärt. Der Begriff Vaskulitis fasst Krankheitsbilder zusammen, die durch Entzündung und Schädigung kleiner, mittlerer und/oder großer Blutgefäße charakterisiert sind. Durch diesen chronischen Prozess und der damit verbundenen Veränderung der Gefäßwände, kann es zu Verengungen des Gefäßlumens, Gefäßverschlüssen, Aneurysmen oder Blutungen

kommen. Daraus folgen Begleitsymptome und Funktionsstörungen. Es resultiert ein breites Spektrum von Symptomen, je nach Lokalisation und Ausmaß der Schädigung der Gefäße. Die Erkrankung kann primär auftreten oder als Sekundärform einer anderen Grunderkrankung in Erscheinung treten. Es können ein einzelnes Gefäß oder ganze Organsysteme betroffen sein. Die systemischen Vaskulitiden sind eine heterogene Gruppe von Multisystemerkrankungen, deren Manifestationsgrad von leicht bis schwer variieren kann. Den ANCA-assoziierten Vaskulitiden ist der Nachweis antineutrophiler cytoplasmatischer Antikörper und die in-vitro-Abwesenheit von Immunkomplexablagerungen in den geschädigten Kleingefäßen gemeinsam (GROSS et al. 1999; JENETTE et al. 1994).

Die Klassifikation einer systemischen Vaskulitis wird mit den ACR- (American College of Rheumatology) und oder der CHCC-Kriterien (Chapel Hill Consensus Conference) gestellt. Die Nomenklatur wurde auf der CHCC 1994 vereinheitlicht und 2012 überarbeitet (JENETTE et al. 2013). Tabelle 1 und Abbildung 1 zeigen die aktuell gültige Nomenklatur und Klassifikation. Die folgenden Unterkapitel beschreiben die einzelnen Klassifikationen der systemischen Vaskulitis der rekrutierten Patienten dieser Studie.

Tabelle 1: Nomenklatur der Vaskulitiden nach der internationalen Chapel Hill Consensus Conference 2012

Vaskulitid	Bezeichnung
Large-vessel vasculitis (LVV)	Takayasu arteritis (TAK)
	Giant cell arteritis (GCA)
Medium-vessel vasculitis (MVV)	Polyarteritis nodosa (PAN)
	Kawasaki disease (KD)
Small-vessel vasculitis (SVV)	Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)–associated vasculitis (AAV) • Microscopic polyangiitis (MPA) • Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA) • Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Immune complex SVV • Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease • Cryoglobulinemic vasculitis (CV) • IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) (IgAV) • Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)
Variable-vessel vasculitis (VVV)	Behçet's disease (BD) Cogan's syndrome (CS)
Single-organ vasculitis (SOV)	Cutaneous leukocytoclastic angiitis Cutaneous arteritis Primary central nervous system vasculitis Isolated aortitis Others
Vasculitis associated with systemic disease	Lupus vasculitis Rheumatoid vasculitis Sarcoid vasculitis Others
Vasculitis associated with probable etiology	Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis Hepatitis B virus-associated vasculitis Syphilis-associated aortitis Drug-associated immune complex vasculitis Drug-associated ANCA-associated vasculitis Cancer-associated vasculitis Others

Abbildung 1: Klassifikation der Vaskulitiden (JENETTE et al. 2013)

1.2.1 Granulomatose mit Polyangiitis (GPA)

Die Granulomatose mit Polyangiitis ist eine nekrotisierende Kleingefäßvaskulitis mit Granulombildung, die den Respirationstrakt, die Lunge und häufig die Nieren mit einer Glomerulonephritis betrifft (HOFFMAN GS et al. 1992; FALK et al. 2011). Zusätzlich zu den zwei Hauptlokalisationen (Lunge und Niere) kann eine disseminierte Vaskulitis der kleinen Arterien und Venen multiple Organsysteme betreffen, sodass die Symptome vielseitig zum Vorschein kommen (SEO et al. 2004).

Sie ist eine seltene Erkrankung, deren Inzidenz in Nordeuropa 8-10/ Mio./ Jahr beträgt. Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 1:1. Ein bestimmter Altersgipfel konnte nicht detektiert werden, jedoch sind etwa 15% der Patienten jünger als 19 Jahre und wenige im Kindesalter. Im Schnitt beginnt die GPA in einem Alter von 40 Jahren. Es müssen mindestens zwei der folgenden vier Kriterien erfüllt sein, um die Diagnose zu sichern: Vorliegen einer Entzündung im Nasen- Rachenraum, ein auffälliges Thoraxröntgenbild mit kleinen Knötchen oder Infiltraten, ein pathologisches Urinsediment mit Mikrohämaturie, eine gesicherte granulomatöse Entzündung in der Gefäßwand von Arterien perivaskulär oder extravaskulär (Arterie oder Arteriole) (LEAVITT et al. 1990; RAO et al. 1998).

Serologisch findet sich eine starke Assoziation mit dem Antikörper c-ANCA (Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper) (JENNETTE et al. 1997, 2013).

1.2.2 Mikroskopische Polyangiitis (MPA)

Die Mikroskopische Polyangiitis gehört zu den systemisch nekrotisierenden AAV (JENNETTE et al. 1994; 2013). Sie betrifft die kleinen Gefäße, die Kapillaren, Venolen und Arteriolen mit fehlenden oder wenigen Immunkomplexen. Eine Glomerulonephritis und eine pulmonale Kapillaritis kommen bei der MPA sehr häufig vor (FALK et al. 1997). Zu den Klassifikationskriterien der MPA gehören Fieber, Unwohlsein und Gewichtsverlust, Arthritis mit Myalgie, pulmonale Infiltrate mit häufig fataler Hämorrhagie, rasch progrediente Glomerulonephritis, Hautzeichen (nekrotisierende Vaskulitis der kleinen Gefäße), HNO-Symptome, Mono- oder Neuropathie und die Serologie: p-ANCA anti-Myeloperoxidase. Das mittlere Alter bei Erkrankungsbeginn beträgt 50 Jahre. Männer sind bei der MPA häufiger betroffen als Frauen (GUILLEVIN et al. 1999).

1.2.3 Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)

Die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis wurde 1951 durch die Pathologen Jacob Churg und Lotte Strauss als allergische Angiitis und Granulomatose beschrieben (CHURG et al. 1951). Sie ist charakterisiert durch eine granulomatöse Vaskulitis multipler Organe. Insbesondere wird bei diesem Syndrom die Lunge in Mitleidenschaft gezogen und beginnt typischerweise mit Asthma und einer Polyposis nasi. Beteiligt sind Gefäße verschiedener Art und Größe, es können Arterien und Venen betroffen sein, sowie perivaskuläres Gewebe. Es findet eine Gewebeeinfiltration von eosinophilen Granulozyten statt. Diese Infiltration führt pulmonal zu einem Asthma und sekundär zu einer Eosinophilie des Blutes (COMARMOND et al. 2013). Die Klassifikationskriterien sind: Asthma in der Anamnese oder diffuse feinblasige expiratorische Rasselgeräusche über der Lunge, Eosinophilie von mehr als zehn Prozent im Differentialblutbild, Mononeuropathie, Mononeuritis multiplex oder Polyneuropathie mit einer systemischen Vaskulitis assoziiert, wandernde oder vorübergehende radiologisch nachweisbare pulmonale Infiltrationen mit einer systemischen Vaskulitis assoziiert, akute oder chronisch-rezidivierende Sinusitiden der Nasennebenhöhlen oder radiologische Veränderungen im Sinne einer chronischen Sinusitis und die bioptische Sicherung einer Vaskulitis mit dem Nachweis einer eosinophilen Infiltration im extravaskulären Gewebe (MASI et al. 1990, JENNETTE et al. 2013). Das Vorliegen von mindestens vier dieser sechs Kriterien macht das Vorliegen einer EGPA wahrscheinlich. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 44 Jahre mit einem Verhältnis zwischen Männern und Frauen von 1,3:1 (SINICO et al. 2009).

1.2.4 Riesenzellarteriitis (RZA)

Die Riesenzellarteriitis ist eine Entzündung der mittelgroßen und großen Arterien. Sie ist die häufigste Vaskulitis und betroffen sind überwiegend Abgänge der A. Carotis, insbesondere die A. temporalis (KERMANI et al. 2010). Diese Lokalisation ebnet den diagnostischen Weg, jedoch ist die Riesenzellarteriitis eine systemische Erkrankung und kann viele Arterien und die Aorta betreffen. Die Klassifizierungskriterien beinhalten fünf Punkte: Erstmanifestation ab dem 50. Lebensjahr, neu auftretende Kopfschmerzen, deutlich erhöhte BSG, klinische Symptomatik der Temporalarterien (Pulslosigkeit, Druckschmerz) und der bioptische Nachweis (Vaskulitis durch mononukleäre Zellinfiltration oder granulomatöse

Gefäßentzündung meist mit Nachweis von Riesenzellen). Die Inzidenz bei Personen über 50 Jahren reicht von 0,49 bis 23,3/ 100.000 Einwohner, je nach Studie und geographischer Lage. Frauen sind häufiger betroffen als Männer und der überwiegende Anteil von betroffenen Personen sind weißer Hautfarbe. (GONZALEZ-GAY et al. 2005; 2009). Die Inzidenz bei Personen über 50 Jahren in Schleswig-Holstein betrug 2002 3,7/ 100.000 Einwohner (REINHOLD-KELLER et al. 2005).

1.2.5 Takayasu Arteriitis (TAK)

Die Takayasu Arteriitis ist eine entzündliche und stenosierende Erkrankung der mittelgroßen und großen Arterien, die durch eine starke Prädisposition des Aortenbogens und seiner Abzweigungen gekennzeichnet ist (LUPI-HERRERA et al. 1977). Sie ist eine äußerst seltene Erkrankung und betrifft überwiegend junge Mädchen und Frauen (AREND et al. 1990). Zur sicheren Diagnose einer TAK müssen mindestens drei der folgenden sechs ACR- Kriterien erfüllt sein: Alter unter 40, Claudicatio der Extremitäten, Blutdruckdifferenz größer 10 mmHg zwischen beiden Armen, Brachialarteriendruck vermindert, Geräusch über der Aorta oder A. subclavia und eine auffällige Angiographie (AREND et al. 1990).

Die drei häufigsten betroffenen Lokalisationen sind die A. subclavia, die Karotiden und der Aortenbogen. Die Erkrankung ist eine Panarteriitis mit entzündlichen mononukleären Zellinfiltraten und gelegentlichen Riesenzellen (JENNETTE 1994; 2013; WEYAND et al. 2003).

1.2.6 Polyarteriitis nodosa (PAN)

Die Polyarteriitis nodosa gehört zu den systemisch nekrotisierenden Vaskulitiden der kleinen bis mittleren muskelfaserhaltigen Arterien, wobei meist die renalen und viszerale Gefäße betroffen sind (BALOW 1985). Die klassische PAN befällt nicht die Pulmonalarterien, kann aber auf die bronchialen Gefäße übergreifen. Zu den Klassifikationskriterien gehören: Gewichtsverlust von mehr als vier Kilogramm und Allgemeinsymptome, Livedo reticularis, Hodenschmerz und -schwellung, Myalgien, muskuläre Schwäche, Druckschmerz der Beinmuskulatur, Mono- und Polyneuropathie oder Mononeuritis simplex, ZNS- Symptome, Hypertonus (diastolisch >90mmHg), Serum- Kreatinin >1,5 mg/dl (130mmol/l) oder Serumharnstoff >60 mg/dl, HBV-Carrier Status (HBs- Ag oder anti- HB- IgG),

arteriographische Befunde (Aneurysmen, Verschlüsse) und typische Histologie von kleinen und mittleren Arterien mit gefäßwandinfiltrierenden polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten. Das Vorhandensein von drei dieser zehn Kriterien macht das Vorliegen einer PAN wahrscheinlich (LIGHTFOOT et al. 1990; JENNETTE et al. 2013).

Die Prävalenz bewegt sich von 2-33/ 1.000.000 Einwohner (REINHOLD-KELLER 2000; MAHR et al. 2004). Das mittlere Alter bei Erkrankungsbeginn beträgt wie bei der MPA 50 Jahre. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Da jedes Organsystem betroffen sein kann, erscheint wie bei vielen Vaskulitiden ein buntes Bild von Symptomen. Es gibt keine serologischen Testverfahren für die PAN. Nach KALLENBERG et al 1985 ist sie nicht mit ANCA assoziiert. Es kommt bei mehr als 75% der Patienten zu einer Leukozytose mit Neutrophilie (PAGNOUX et al. 2010).

1.2.7 Morbus Behçet

Die Behçet-Krankheit ist eine Multisystemerkrankung, die durch rezidivierende orale und genitale Ulzerationen sowie eine Augenbeteiligung gekennzeichnet ist. Eine internationale Studiengruppe hat 1990 diagnostische Kriterien verfasst (INTERNATIONAL STUDY GROUP FOR BEHÇET'S DISEASE 1990). Es gibt ein Hauptkriterium, welches nicht durch eine andere Erkrankung erklärbar sein darf: Vorliegen von rezidivierenden oralen Ulzerationen (aphthös oder herpetiform), die in den vergangenen 12 Monaten mindestens dreimal aufgetreten sein müssen. Neben diesem Hauptkriterium müssen zwei der folgenden vier Nebenkriterien erfüllt sein: Rezidivierende genitale Ulzerationen, ophthalmologische Läsionen (Entzündung der Uvea und/oder der Retina), Hautläsionen (Erythema nodosum, Pseudofollikulitis, papulopustuläre Läsionen oder akneähnliche Knoten bei postadoleszenten Patienten ohne Kortikoidgabe) und ein positiver Pathergie-Test (ASSAR et al. 2017). Die Erkrankung ist weltweit verbreitet, die Prävalenz reicht von 1/10.000 Einwohner in Japan bis zu 1/500.000 in Nordamerika und Europa. Sie betrifft überwiegend junge Erwachsene, wobei Männer schwerer erkranken als Frauen (YURDAKUL et al. 2004; CALAMIA et al. 2009). Spezifische Laborparameter finden sich nicht. Je nach Aktivitätsgrad findet sich eine systemische Entzündungsreaktion und Autoantikörper gegen die Mundschleimhaut. Der Nachweis von HLA B 51 ist mit dem M. Behçet assoziiert (SAKANE et al. 1999; DAVATCHI et al. 2014).

1.2.8 Zerebrale Vaskulitis (Primär)

Die isolierte Vaskulitis des ZNS ist eine seltene auf die Gefäße des zentralen Nervensystems beschränkte Vaskulitis. Gefäße jeder Größenordnung können betroffen sein (CALABRESE et al. 1997; SALVARANI et al. 2007). Bei dieser Form der Vaskulitis wurden Assoziationen mit verschiedenen Infektionserkrankungen, wie Zytomegalievirus, Syphilis-, pyogenen Bakterien- und Varizella-Zoster-Infektionen beschrieben (OUTTERYCK et al. 2005). Auch über Zusammenhänge mit einem Hodgkinlymphom oder Amphetaminabusus wurde berichtet (SALVARANI et al. 2018).

An klinischen Symptomen treten schwerwiegende Kopfschmerzen, veränderte mentale Funktionen und fokale neurologische Defekte auf, systemische Symptome fehlen üblicherweise. In Abhängigkeit vom Ausmaß der Gefäßbeteiligung zeigen sich drastische neurologische Abweichungen auch in Bezug auf das beteiligte Stromgebiet (SALVARANI et al. 2015).

Die Diagnose erfolgt meist durch bildgebende Verfahren, wobei die Angiographie den Goldstandard, dicht gefolgt vom MRT, darstellt (KADKHODAYAN et al. 2004). Eine histologische Sicherung der Diagnose lässt sich nur durch eine Biopsie des Hirnparenchyms und der Leptomeningen stellen (MILLER et al. 2009).

1.2.9 Kutane leukozytoklastische Vaskulitis (KLV)

Merkmal dieser Erkrankung ist die Beteiligung kleiner Gefäße der Haut. Es wird eine Assoziation mit einer überschießenden Hypersensitivitätsreaktion auf ein Antigen wie einen infektiösen Erreger, ein Medikament oder andere exogene oder endogene Substanzen vermutet. Es kann jedes Organsystem betroffen sein, jedoch sind diese Beteiligungen deutlich milder als bei den systemisch nekrotisierenden Vaskulitiden. Es gibt keine Geschlechter- oder Altersdominanz. Es dominieren die neutrophilen Leukozyten, die in der Akutphase der Erkrankung die Gefäßwände infiltrieren. Das klinische Hauptzeichen ist die Hautveränderung. Diese tritt meist als sicht- und tastbare Purpura in Erscheinung. Es gibt keine spezifischen Laborveränderungen für diese Gruppe von Vaskulitiden. Jedoch lässt sich eine milde Leukozytose mit oder ohne Eosinophilie sowie eine beschleunigte BSG nachweisen. Je nach Organbeteiligung lassen sich erhöhte organspezifische Laborparameter oberhalb des Referenzbereiches nachweisen (JENNETTE et al. 2012, LORICERA et al. 2015).

1.3 Studienvorhaben

2006 wurde in der OMERACT-Gruppe ein neues vaskulitis-spezifisches Instrument zur Erfassung von patient-reported outcome entwickelt.

Unsere Studie untersuchte die Anwendung des PRO-Instruments an ambulant und stationär behandelten Vaskulitispatienten mit einem qualitativen und quantitativen Studienteil. Sie verglich das Ergebnis aus dem neuen Fragebogen mit den Ergebnissen der validierten Instrumente BVAS, DEI und VDI. Sie prüfte eine Assoziation zwischen PRO und BVAS, DEI und VDI. Die Krankheitsbelastung mit ihren emotionalen und physischen Dimensionen ist bislang aus der Sicht der Vaskulitispatienten noch nicht systematisch untersucht worden. Unsere Studie verglich das Ergebnis aus dem PRO-Instrument mit dem des SF-36. Das PRO-Instrument sollte die Krankheitsbelastung des Patienten widerspiegeln. Ein möglicher Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität, Krankheitsbelastung und deren Wahrnehmung sollte identifiziert werden. Daher wurden ambulante und stationäre Vaskulitispatienten ausgewählt. Wir vermuteten, dass das stationäre Kollektiv eine höhere Krankheitslast hat und wir unterstützten die These, dass der Patient der Experte seiner Erkrankung ist (HEWLETT et al. 2003).

1.4 Zielsetzung und Fragestellung

Das neue PRO-Instrument soll zum ersten Mal gemeinsam mit dem SF-36, BVAS, DEI und VDI an ambulant und stationär behandelten Vaskulitispatienten angewendet und validiert werden. Es soll ein Vergleich mit der Fremdbeurteilung aus den arzt-spezifischen Instrumenten zur Lebensqualität, Krankheitsaktivität, -ausdehnung und -schaden erhoben werden. Ziel ist es, für den Patienten belastende Symptome zu identifizieren, sowie Beeinträchtigungen festzustellen, die durch die Fremdbeurteilung durch die Ärzte bisher nicht detektiert worden sind. Es soll ermittelt werden, ob es Symptome gibt, die nachweislich zu einer Reduzierung der HRQoL führen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Untersuchung wurde als Querschnittstudie konzipiert. Es erfolgte eine einmalige Messung von zuvor definierten Parametern innerhalb einer Stichprobe. Patienten mit der Diagnose einer systemischen Vaskulitis wurden in der Rheumaklinik Bad Bramstedt rekrutiert. Es wurden zwei Patientenkollektive untersucht. Gruppe 1: stationär behandelte Patienten, Gruppe 2: ambulant behandelte Patienten. Der stationäre Patient wurde in dieser Studie definiert mit der Inanspruchnahme von Krankenhausleistungen auf der Vaskulitisstation C1a der Rheumaklinik Bad Bramstedt zur Diagnostik und Therapie über mindestens 24 Stunden. Für den ambulanten Bereich wurde ein Patient rekrutiert, wenn er die Ambulanz der o.g. Rheumaklinik besucht hat und nicht die Einrichtungen der o.g. oder einer ähnlichen Station in Anspruch genommen und damit weder über Nacht blieb noch eine Therapie über 24 Stunden ortsgebunden erhalten hat. Es sollten jeweils mindestens 40 Patienten aus beiden Kollektiven rekrutiert werden, um eine möglichst genaue Darstellung der Patientenperspektive zu ermöglichen und um eine ausreichende Teststärke zu erreichen. Dabei war die eindeutige Differenzierung zwischen den beiden Kollektiven wichtig. Es wurden keine Patienten in die Studie eingeschlossen, die eine Schnittmenge der beiden Kollektive geboten haben.

Alle Patienten wurden mit einem dreiteiligen Fragebogen befragt. Eine Blutentnahme erfolgte zur Bestimmung der unten aufgeführten Laborparameter. Für Rückfragen stand ich jederzeit zur Verfügung. Alle Patienten wurden durch mich klinisch untersucht und von der Stationsärztin Frau Dr. med. J. Holle nachuntersucht. Aus diesen Befunden wurden die Krankheitsaktivität (BVAS), -ausdehnung (DEI) und die irreversiblen Schäden (VDI) erfasst.

2.2 Inhaltliche Struktur des Fragebogens

Die gestellten Fragen wurden einfach formuliert und entsprachen dem allgemeinen Sprachgebrauch. Es wurde vermieden, Fremdwörter, Abkürzungen, Slang- und Dialektausdrücke zu verwenden. Die Fragen wurden als einfache, aber vollständige,

eindeutige und konkrete Sätze formuliert. Reizwörter und suggestive Formulierungen wurden vermieden. Keine Hypothese wurde in den Antwortalternativen dargestellt. Bei Mehrfachantworten wurden gleichwertige ausbalancierte Antwortkategorien gewählt (MERKEL et al. 2003;2005; HERLYN et al. 2010). Der Fragebogen bestand aus drei Teilen. Der erste Teil war das PRO-Instrument von der OMERACT-Studiengruppe zur Patientenselbstbeurteilung der Auswirkungen der Vaskulitis in ihrem Alltag. Der zweite Teil bestand aus allgemeinen soziodemografischen Fragen. Der dritte Teil des achtseitigen Fragebogens enthielt den Short Form-36 zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

2.3 Aufbau der Untersuchung

Die Untersuchung und Rekrutierung der Patienten erfolgten über zwei verschiedene Wege. Je nach Befinden und Krankheitsaktivität der systemischen Vaskulitis wurden die Patienten über die Ambulanz oder nach Einweisung über die Vaskulitis-Station C1a der Rheumaklinik Bad Bramstedt rekrutiert.

Das bei der stationären Aufnahme entnommene Aufnahmelabor, wurde nach Zustimmung des Patienten in die klinische Bewertung dieser Arbeit miteinbezogen. Es fand im Rahmen der klinischen Aufnahme die Befragung mit dem Fragebogen statt. Anschließend gab es die Möglichkeit für die Patienten Fragen zu stellen. Der körperliche Status mit Bestimmung des BVAS, DEI und VDI wurde erhoben.

Den ambulanten Patienten wurde bei ihrem Besuch vor dem ärztlichen Behandlungsgespräch der Fragebogen ausgehändigt. Anschließend fand die Erhebung des körperlichen Status und die Blutentnahme zur Bestimmung der Entzündungswerte statt, wenn diese nicht schon vom Hausarzt innerhalb der letzten sieben Tage bestimmt worden waren und als Laborausdruck beim Besuch vorlagen.

2.3.1 Aufklärung und Einwilligung

Die Patienten wurden nach der stationären Aufnahme oder bei Besuch der Ambulanz der Rheumaklinik Bad Bramstedt rekrutiert. Durch mich erfolgte zunächst ein ausführliches Aufklärungsgespräch. Hier wurde das Ziel der Studie erläutert und den Patienten genügend Zeit für Fragen zur Verfügung gestellt. Erst nach der

schriftlichen Einverständniserklärung (Formblatt siehe Anhang) hat die Befragung und Untersuchung begonnen.

2.3.2 Beschreibung der Instrumente

Die Instrumente werden in der im Fragebogen gewählten Reihenfolge beschrieben (siehe Anhang).

2.3.2.1 PRO-Instrument

Das PRO-Instrument umfasste 50 Items. Die ersten Fragen bezogen sich auf die zeitliche Erfassung der Bearbeitung, Bestätigung der Grunderkrankung systemische Vaskulitis oder Bestätigung des Verdachtes auf eine eben solche Erkrankung. Es wurden standardisierte demografische Daten erfragt. Geschlecht, Geburtsdatum, Erstmanifestation und Erstdiagnose, sowie in einer Einfachauswahl die Spezifizierung der systemischen Vaskulitis. Hier standen Granulomatose mit Polyangiitis, mikroskopische Polyangiitis, eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis, Riesenzellarteriitis, Polyarteriitis nodosa, Purpura Schönlein-Henoch, Takayasu Arteriitis, Morbus Behçet, Zerebrale Vaskulitis („Primär“) und eine offene Auswahlmöglichkeit „Andere“ mit der Aufforderung hier die Diagnose zu ergänzen zur Auswahl.

Fünf Freitextfelder standen dem Patienten zur Verfügung, um die fünf am meisten belastenden Aspekte seiner Vaskulitis einzutragen. Die Freitextfelder gingen einer Tabelle mit 40 krankheitsspezifischen Items voraus, um Verzerrungen zu vermeiden. Der Patient sollte möglichst unbeeinflusst seine Belastungen einschätzen. Die o.g. Tabelle war die besondere Neuerung des PRO-Instruments. Die 40 vaskulitisspezifischen Symptome wertete der Patient auf einer Likert-Skala von 0=„habe ich nie gehabt“ bis 5=„extrem schlimm“. Die Symptome wurden unter Berücksichtigung einer Kombination der folgenden fünf Faktoren beurteilt:

1. Schmerzen
2. Beeinträchtigung der Funktion im Alltag
3. Beschwerden und Verärgerung
4. Angst, Sorge und psychische Veränderungen
5. Medizinische Wichtigkeit

Auf zwei Likert Skalen wurde der Patient nach Krankheitsaktivität (1=nicht aktiv bis 4=sehr aktiv) und Gesundheitszustand (1=schlecht bis 5=exzellent) befragt. Mit

einer numerischen Rating Skala beurteilten die Patienten die Beeinträchtigung im Alltag durch die Vaskulitis von 0=„überhaupt nicht, ich kann alles erledigen, was ich möchte“ bis 10=„hat alles verändert, ich kann mich nicht selbst versorgen“.

2.3.2.2 Soziodemografische Faktoren und Fragen zur Gesundheit

Wir fragten nach dem allgemeinen Gesundheitsbefinden und baten die Befragten, uns mit Hilfe einer numerischen Skala von 0 bis 10 mitzuteilen, inwieweit ihre Leistungsfähigkeit beeinträchtigt war: 0=„überhaupt nicht beeinträchtigt“ bis 10=„völlig beeinträchtigt“.

Erfragt wurde der Familienstand: ledig, verheiratet oder mit Partner lebend, geschieden oder getrennt lebend, verwitwet. Der soziale Status wurde durch folgende Antwortkriterien erfragt: berufstätig, berufstätig (aber krankgeschrieben), Hausfrau/Hausmann, in Ausbildung/Umschulung, arbeitslos, Erwerbsunfähigkeitsrente (EU), Berufsunfähigkeitsrente (BU), auf Zeit berentet, Rente aus Altersgründen und Vorruhestand.

Die nächsten Fragen bezogen sich auf den Verlauf der Vaskulitis. Wann war das letzte Rezidiv? Wer stellte die Diagnose und was waren die therapeutischen Konsequenzen? Welche Organe oder Organsysteme waren beim letzten Rezidiv betroffen? Gab es auf Grund der Grunderkrankung eine Berufs- oder Erwerbsunfähigkeitsrente? Wenn ja, wie hoch war der Grad der Behinderung? Wie hoch war der Krankentagestand und wurde schon einmal an einer Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen? Es wurde bei der EU- oder BU-Rente sowie bei der Reha-Maßnahme ergänzend nach dem Jahr der Inanspruchnahme gefragt. Abschließend wurde nach dem ausgeübten Beruf vor der Krankschreibung und nach dem beruflichen Bildungsstand gefragt. Welche Berufsbildung wurde abgeschlossen? Wir differenzierten zwischen keiner, Lehre (2a oder 3a), Fachschulausbildung, Fachhochschulstudium, Hochschulstudium/Universität und einer Möglichkeit unter „sonstiges“ anzugeben, welchen Punkt wir nicht erfasst hatten.

2.3.2.3 Short Form-36

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifend etabliertes generisches Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten (BULLINGER et al. 1995). Aus sozialmedizinischer Sicht beschreibt die HRQoL drei

verschiedene Dimensionen: körperliche Verfassung, psychisches Befinden und soziale Funktionsfähigkeit (JUNIPER et al. 1996). Der SF-36 erfasst 8 Dimensionen, die sich konzeptuell in die Bereiche körperliche und psychische Gesundheit einordnen lassen: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Zusätzlich wird die Veränderung der Gesundheit erfasst.

Der SF-36 ist für Jugendliche und Erwachsene ab 14 Jahren geeignet und kann im klinischen Bereich und in der epidemiologischen Forschung eingesetzt werden (BULLINGER 2000).

Im Folgenden werden die drei Dimensionen der HRQoL durch den SF36 dargestellt: Zur Dimension körperliche Verfassung der HRQoL lassen sich folgende o.g. Dimensionen des SF-36 einordnen:

1. Körperliche Funktionsfähigkeit (erfasst mit 10 Items im SF-36)
2. Körperliche Rollenfunktion (4 Items)
3. Körperliche Schmerzen (2 Items)
4. Veränderung der Gesundheit (1 Item)

Die körperliche Funktionsfähigkeit erfasst das Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten durch den Gesundheitszustand. Mit der Dimension körperliche Rollenfunktion wird das Ausmaß erfasst, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt. Als Beispiel sind gegeben: Weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen. Das Ausmaß an Schmerzen und der Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im häuslichen Umfeld als auch außerhalb des Hauses, werden durch die Dimension körperliche Schmerzen erfasst. Mit der Dimension Veränderung der Gesundheit kann der aktuelle Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr beurteilt werden.

Das psychische Befinden lässt sich in folgende Dimensionen einteilen:

1. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (erfasst mit 5 Items im SF-36)
2. Vitalität (4 Items)
3. Emotionale Rollenfunktion (3 Items)
4. Psychisches Wohlbefinden (5 Items)

Mit der Dimension allgemeine Gesundheitswahrnehmung wird die persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, der zukünftigen Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen, erfasst. Die Vitalität beschreibt, inwieweit sich die Person energiegeladen und voller Schwung fühlt oder ob sie eher müde und erschöpft ist. Die emotionale Rollenfunktion erfasst das Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen. Mit der Dimension psychisches Wohlbefinden wird die allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle und allgemeine positive Gestimmtheit, erfasst.

Die Dimension soziale Funktionsfähigkeit beinhaltet 2 Items und beschreibt das Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit, soziale Kontakte und andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen. Beispiele sind u.a. weniger Zeit für Aktivitäten aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten können. Die Anzahl der Items pro Dimension ist neben der o.g. Einzeldimension angegeben. Die einzelnen Items beinhalten geschlossene binäre oder Katalogfragen, welche innerhalb einer Skala von null bis sechs beantwortet werden. Jedes Item repräsentiert selbst eine Skala oder ist Teil einer Skala. Aus den Werten der Subskalen der einzelnen Dimensionen erfolgt eine Recodierung auf eine Werteskala von 0- 100. Je höher der Wert, desto höher die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Bullinger 2000).

2.3.2.4 Birmingham Vasculitis Activity Score

Die folgenden drei Instrumente (Kapitel 2.3.2.4 bis 2.3.2.6) waren nicht Teil des ausgehändigten Fragebogens. Sie wurden bei der Untersuchung des Patienten vom Arzt angewendet und werden hier beschrieben. Die Aktivitätsbestimmung einer Vaskulitis erfolgte über die klinischen Symptome des Patienten und aus den gemessenen Laborwerten (u.a. Entzündungsparameter und immunhistochemischer Nachweis von Autoimmunantikörpern).

Der Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) ist ein validiertes arzt spezifisches Instrument zur Erfassung der Krankheitsaktivität einer Vaskulitis. Er ist im stationären und im ambulanten Bereich etabliert. Es existieren verschiedene Versionen. Unsere Studie hat den BVAS 2003 angewendet, er unterscheidet den BVAS 1 (persistierendes Symptom) vom BVAS 2 (neues oder verschlimmert

Symptom). Die Version speziell für die Granulomatose mit Polyangiitis kam nicht zum Einsatz.

Folgende 10 Gruppen wurden unterteilt (in den Klammern sind Beispiele angegeben):

Allgemein (Myalgie, Arthralgie, Fieber), Haut (Infarkt, Purpura, Ulzeration), Schleimhaut/Auge (Aphthen, Bindehautreizung, getrübbtes Sehvermögen), Endonasaltrakt (Nasenbluten, Borkenbildung, Hörverlust), Thorax (Atemnebengeräusche, Infiltrate, Hämorrhagien), Kardiovaskulär (Pulsverlust, Herzklappenveränderungen, Angina pectoris), Abdomen (Peritonitis, blutige Diarrhoe, Angina abdominalis), Nieren (Arterieller Hypertonus, Proteinurie, Kreatininerhöhung), Nervensystem (Kopfschmerzen, Schlaganfall, Rückenmarksschädigung) und „andere“. Es wurden für verschiedene Symptome je nach Ausprägung unterschiedliche Punkte vergeben (LUQMANI et al. 1994; MUKHTYAR et al. 2009).

2.3.2.5 Vasculitis Damage Index

Der VDI (Vasculitis Damage Index) dient der standardisierten Erfassung der irreversiblen Schädigung durch die Vaskulitis seit deren Auftreten. Komorbiditäten, die oft schon vor einer Vaskulitis vorhanden waren, wurden ausgeschlossen. Ein Patient zum Zeitpunkt der Diagnose T=0 sollte einen Score von 0 haben mit Ausnahme einer Krankheitsaktivität über 3 Monate oder bei Vorhandensein eines Symptoms, das unter der Vaskulitis aggravierte. Der Index umfasst 65 Elemente, die in 11 Organsysteme gegliedert sind (muskuloskelettal, Haut/Schleimhaut, Auge, endonasal, pulmonal, kardiovaskulär, periphere Gefäße, gastrointestinal, renal, neurologisch/psychiatrisch und „andere“). Ein Punkt wird für jedes in der Liste befindliche Symptom bzw. jeden Schaden gezählt (EXLEY et al. 1997).

2.3.2.6 Disease Extent Index (DEI)

Der Disease Extent Index misst die Krankheitsausdehnung bei einem BVAS-Score >0. Er umfasst 10 Organsysteme und einen Punkt Allgemeinsymptome/Blutwerte. Zwei Punkte werden für jedes betroffene Organ berechnet, sodass der Score zwischen 0 und 21 Punkte beträgt. Folgende Codes wurden verwendet (DE GROOT et al. 2001):

Tabelle 2: Disease Extent Index (DEI)

Code	Anatomisches System
E	Oberer Respirationstrakt
EY	Augen
H	Herz
L	Unterer Respirationstrakt
K	Urogenitaltrakt
GI	Gastrointestinaltrakt
P	Peripheres Nervensystem
C	Zentrales Nervensystem, hirnversorgende Gefäße
S	Haut
A	Gelenke
B	Blutwerte/ Allgemeinsymptome

2.3.3 Blutentnahme/Laborblatt

Zur Erfassung der serologischen Aktivität der Vaskulitis, wurde den Patienten im Rahmen der Studie Blut abgenommen. Bei den stationären Patienten erfolgte dies im Rahmen der Aufnahme. Die ambulanten Patienten haben aktuelle Laborwerte von ihrem Hausarzt oder Facharzt mitgebracht. Fehlten bei dieser Gruppe wichtige Werte, wurde nach Rücksprache die Bestimmung veranlasst. Folgende Werte waren in unserer Auswertung von Bedeutung:

Tabelle 3: Normwerte Blutbild und klinische Chemie

Item	Normwert
C- reaktives Protein	<5 mg/l
Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Westergren	m< 50 Jahre: <15mm m> 50 Jahre: <20mm f< 50 Jahre: <20mm f> 50 Jahre: <30mm
Erythrozyten	m: 4,3- 5,9 x10 ⁶ /µl f: 3,5- 5,0 x10 ⁶ /µl
Leukozyten	gesamt 4.000- 10.000/µl
Thrombozyten	150.000- 400.000/µl
Eosinophile Granulozyten	1-4% der Leukozyten
Hämoglobingehalt	m: 13,6- 17,2 g/dl f: 12,0- 15,0 g/dl
Hämatokrit	m: 36- 48% f: 34- 44%
Kreatinin	m < 106 µmol/l f < 80 µmol/l

2.4 Durchführung

2.4.1 Datenerhebung

Die Daten wurden von mir im Zeitraum September 2007 bis einschließlich März 2008 erhoben. Die Datenerhebung teilte sich nach den zwei Patientenkollektiven in zwei Zeitphasen. Die ersten zwei Monate konzentrierten sich auf die Vaskulitis-Station C1a der Rheumaklinik Bad Bramstedt. Dort wurde der kombinierte Fragebogen an Patienten, die den Einschlusskriterien entsprachen, verteilt. Bei der ärztlichen Aufnahme wurde die standardmäßige Entnahme des Aufnahmelabors, ebenfalls nach Zustimmung des Patienten, mit in die klinische Erhebung des Patientenstatus eingebracht. Nach der Befragung stand ich für Rückfragen zur Verfügung. Der Fragebogen wurde gemeinsam durchgesehen und eventuell fehlende Angaben vom Patienten ergänzt. Ich erhob nach Absprache mit der zuständigen Stationsärztin den

BVAS, DEI und VDI. Fehlende bzw. weitere spezifizierende Laborwerte wurden nach Rücksprache und Zustimmung des Patienten zusätzlich bestimmt.

Ambulant stellten sich die Patienten zu einem Termin vor. Je nach Aktivität der Vaskulitis hielten die Patienten einen regelmäßigen Kontakt zur Ambulanz um weiter adäquat versorgt zu sein und um eine Überwachung des Status der Vaskulitis zu gewährleisten. Nach der Anmeldung im Sekretariat und vor dem ärztlichen Gespräch fand eine ausführliche Aufklärung über die Studie statt. Nach Zustimmung des Patienten wurde ihm der Fragebogen zum Bearbeiten ausgehändigt. Alle Patienten wurden in die Arbeitsweise des 8 Seiten umfassenden Fragebogens, mit den in Kapitel 2.3.2 ausführlich erläuterten Inhalten, eingeführt. Den Patienten wurde eine schriftliche Einleitung zur Information mit Ziel der Arbeit sowie eine kurze Anleitung zu den verschiedenen Teilen des Fragebogens ausgehändigt.

Ich stand für eventuelle Rückfragen zur Verfügung. Nach der Rückgabe des Fragebogens wurde dieser mit dem Patienten gemeinsam durchgegangen und fehlende Angaben wurden durch den Patienten ergänzt. Die Ambulanz wurde von einer Fachärztin für Innere Medizin/Rheumatologie betreut. Der BVAS, DEI und VDI wurde aus der Kombination der klinischen Untersuchung durch die Ambulanzärztin und mir, den Laborwerten und der aktuellen Arztbriefe erstellt.

2.4.2 Einschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien zählte das Verstehen der deutschen Sprache, um sicher zu stellen, dass der Fragebogen auch verstanden wird. Weiter musste eine der o.g. Diagnosen einer Vaskulitis bestehen, bzw. musste ein deutlicher Verdacht auf eine der o.g. Vaskulitiden von einer Ärztin oder einem Arzt ausgesprochen worden sein. Die Patienten mussten über 18 Jahre alt sein. Sie mussten durch die Ambulanz der Rheumaklinik oder über die Vaskulitisstation befragt worden sein.

2.4.3 Ausschlusskriterien

Patienten unter 18 Jahren und Personen, bei denen das Verständnis des Fragebogens nicht gewährleistet war, sind von der Studie ausgeschlossen worden. Hierunter fielen ausländische und deutsche Patienten, die auf Grund einer niedrigen Auffassungsgabe und/oder Lesestörungen nicht in der Lage waren, den Fragebogen sinngemäß zu bearbeiten. Eine nicht gesicherte Diagnose ohne Zuordnung zu einer der unter 1.2 definierten Vaskulitiden. Weiter wurden Patienten von der Studie

ausgeschlossen, bei denen eine andere schwerwiegende Erkrankung die Symptome der bekannten Vaskulitis überdecken könnte.

Patienten, die von der Ambulanz auf die Station aufgenommen worden sind, wurden erfasst. Deren Daten sind jedoch nicht in diese Studie eingeflossen, um eine exakte Trennung der beiden Kollektive zu gewährleisten.

2.4.4 Datenverarbeitung und -auswertung

Nach der oben beschriebenen Datenerhebung wurden die Daten von den Fragebögen unter Verwendung von MS Excel in eine Tabelle übertragen. Die Datenverarbeitung umfasste 121 Variablen für 108 Patienten. Die Auswertung und Bewertung wurde mit dem Programm SPSS 21 (statistical package for the social sciences) durchgeführt. Die Patienten wurden fortlaufend nach Eingang der ausgefüllten Fragebögen nummeriert und anonymisiert. Für die stationären Patienten waren die ID-Nummern 1-199 reserviert. Die ambulanten Patienten wurden ab ID-Nummer 200 nummeriert. Die demographischen Daten wurden in Zahlenwerte umcodiert (Bsp. Männlich =1, Weiblich =2). Zeitangaben wurden in Monate umgerechnet. Die Skalenfragen wurden je nach Anzahl der Abstufungen nummeriert. Für die Codierung der Freitextangaben haben wir die Untergruppen der Studie HERLYN et al. von 2010 übernommen, um eine bessere Vergleichbarkeit gewährleisten zu können. Die Datentabelle wurde zur Auswertung in SPSS 21 übertragen.

Die charakteristischen Eigenschaften der untersuchten Stichproben konnten mit Hilfe der deskriptiven Statistik beschrieben werden. Gültige und fehlende Items wurden identifiziert und in eine Häufigkeitstabelle überführt. Hier erfolgte die Mittelwertberechnung mit Median, Standardabweichung, Standardfehler, Minimum und Maximum. Mit dem Zweistichproben T-Test wurden die Mittelwerte der zwei Patientenkollektive verglichen und in einer Anova-Tabelle dargestellt. Zur Analyse der Varianzgleichheit wurde anschließend der Levene-Test durchgeführt. Zum Vergleich der zentralen Tendenzen zweier unabhängiger Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Es erfolgte die Rangkorrelationsberechnung nach Spearman.

3 Ergebnis

3.1 Stichprobenbeschreibung

3.1.1 Patienten

Die Diagnose einer Vaskulitis wurde nach den in Tabelle 1 und 4 genannten Kriterien gestellt. Wir rekrutierten 67 Patienten aus dem stationären und 41 aus dem ambulanten Bereich. Verdachtsdiagnosen oder Symptome einer anderen zu Grunde liegenden Erkrankung, z.B. im Rahmen einer Stoffwechselerkrankung oder eines Malignoms, wurden vollständig der Begleiterkrankung zugeschrieben und nicht in die Studie eingeschlossen. Drei Patienten wurden aus dem stationären Kollektiv bei bestehendem Malignom ausgeschlossen. Insgesamt wurden im ambulanten Kollektiv 72 Patienten über die Studie informiert und aufgeklärt. 41 Patienten konnten eingeschlossen werden. Bei 10 Patienten wurde ein Rezidiv diagnostiziert und sie wurden umgehend stationär aufgenommen. Diese zehn Patienten sind nicht in das stationäre Kollektiv aufgenommen worden. 15 Patienten haben nicht an der Studie teilgenommen. Als Begründung wurde von 11 Patienten „keine Zeit“ und von 4 Patienten „keine Lust“ angegeben. 6 Patienten sind nach der Aufklärung nicht bei der Untersuchung erschienen.

Tabelle 4: Vaskulitiden und ihre Diagnosekriterien

Vaskulitis	Kriterien
Granulomatose mit Polyangiitis	ACR- Kriterien 1990 zur Klassifizierung der Wegenerschen Granulomatose (LEAVITT et al. 1990)
Mikroskopische Polyangiitis	ACR- Kriterien 1990 zur Klassifizierung von Vaskulitiden (BLOCH et al. 1990)
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis	ACR- Kriterien 1990 zur Klassifizierung des Churg-Strauss Syndroms (MASI et al. 1990)
Riesenzellarteriitis (Arteriitis Temporalis)	ACR- Kriterien 1990 zur Klassifizierung der Riesenzellarteriitis (HUNDER et al. 1990)
Polyarteriitis nodosa	ACR- Kriterien 1990 zur Klassifizierung der Polyarteriitis nodosa (LIGHTFOOT et al. 1990)
Purpura Schönlein Henoch	ACR- Kriterien 1990 zur Klassifizierung der Purpura Schönlein Henoch (MILLS et al. 1990)
Takayasu Arteriitis	ACR- Kriterien 1990 zur Klassifizierung der Takayasu Arteriitis (AREND et al. 1990)
Morbus Behçet	International Criteria For Behçet's Disease 2013 (DAVATCHI et al. 2014)
Zerebrale Vaskulitis (primär)	Keine Konsenskriterien
Andere	Keine Konsenskriterien

Tabelle 5: Patienten nach Diagnosen

	Stationär n = 67	Ambulant n = 41
Granulomatose mit Polyangiitis	n = 35	n = 19
Mikroskopische Polyangiitis	n = 6	n = 2
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis	n = 12	n = 5
Riesenzellarteriitis	n = 4	n = 3
Polyarteriitis nodosa	n = 1	n = 0
Purpura Schönlein Henoch	n = 0	n = 0
Takayasu Arteriitis	n = 0	n = 2
Morbus Behçet	n = 2	n = 1
Zerebrale Arteriitis	n = 3	n = 2
Andere	n = 4	n = 7

3.1.2 Anamnesedauer/ Erstmanifestation

Die Anamnesedauer der systemischen Vaskulitis betrug durchschnittlich über alle Diagnosen berechnet 7,8 Jahre. Die einzelnen Aufschlüsselungen in Diagnosegruppe mit Anamnesedauer, Zeit bis zur Stellung der Diagnose, Durchschnittsalter und der Differenz zwischen Anamnese und Erstdiagnose sind in Tabelle 6 zu finden.

Tabelle 6: Durchschnittliche Anamnesedauer, Erstmanifestation und Durchschnittsalter Diagnosegruppen

Diagnose	Anamnese [Jahre]	Erstdia- gnose [Jahre]	Alter [Jahre]	Differenz Anamnese/ Erstdiagnose [Jahre]
Granulomatose mit Polyangiitis	8,1	6,6	60,5	1,5
Mikroskopische Polyangiitis	3,5	2,8	59,2	0,7
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis	10,8	8,3	52,9	2,5
Riesenzellarteriitis	2,0	1,9	58,8	0,1
Polyarteriitis nodosa	0,6	0,0	42,1	0,6
Takayasu Arteriitis	13,6	5,3	57,6	8,3
Morbus Behçet	14,0	3,7	44,4	10,3
Zerebrale Arteriitis	7,1	3,6	45,1	3,5
Andere	11,0	7,5	55,7	3,5

Seit durchschnittlich 86,2 (SD 79,4) Monaten bestanden die ersten Symptome im stationären Kollektiv und es wurde vor 61 (SD 56,7) Monaten die Erstdiagnose gestellt, während seit 106,2 (SD 79,3) Monaten die ersten Symptome im ambulanten Kollektiv bestanden und die ED vor 90,1 (SD 68,0) Monaten gestellt wurde.

Neben der langen durchschnittlichen Anamnesedauer der Patienten bestand in manchen Fällen bisher nur der konkrete Verdacht auf eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis. Eine endgültige Klassifizierung konnte noch nicht erfolgen. Bei 97,6% der ambulanten Patienten und 89,6% der stationären Patienten galt die Diagnose zum Zeitpunkt der Befragung als gesichert.

3.2 Soziodemographische Daten

3.2.1 Altersverteilung

Das durchschnittliche Patientenalter stationär betrug 53,3, ambulant 60,8 Jahre. Auf die Gruppe der bis 29jährigen entfielen 5 Patienten, der 30 bis 39jährigen 8 Patienten, der 40 bis 49jährigen 23 Patienten, der 50 bis 59jährigen 17 Patienten, der 60 bis 69jährigen 29 Patienten. Die Gruppe der über 70jährigen war mit 26 Patienten vertreten. Die Tabelle 7 stellt die Altersverteilung innerhalb der zwei Bereiche dar.

Tabelle 7: Altersverteilung n (%)

Altersgruppe	stationär	ambulant
bis 29 Jahre	4 (6)	1 (2,4)
30 bis 39 Jahre	3 (4,5)	5 (12,2)
40 bis 49 Jahre	16 (23,9)	7 (17,1)
50 bis 59 Jahre	16 (23,9)	1 (2,4)
60 bis 69 Jahre	19 (28,4)	10 (24,4)
ab 70 Jahre	9 (13,4)	17 (41,5)

Die weiblichen Patienten waren durchschnittlich 53,5 Jahre und die männlichen Patienten 61 Jahre alt.

3.2.2 Geschlechterverteilung

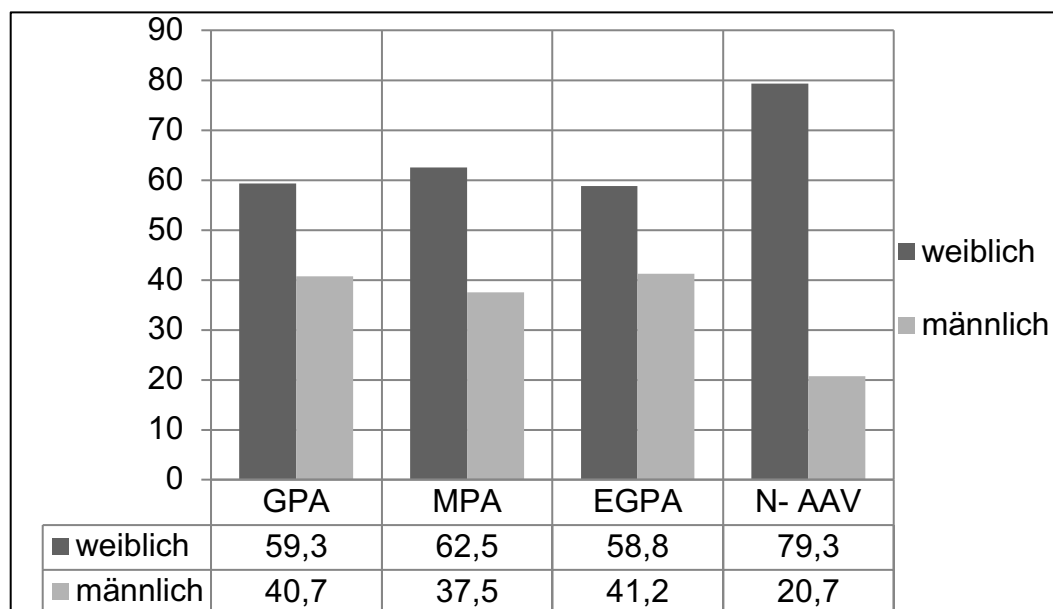
Von den 108 Patienten stationär und ambulant waren 64,8% (n=70) weiblich und 35,2% (n= 38) männlich, die sich, wie in Tabelle 8 dargestellt, auf die Diagnosegruppen verteilten. Das Verhältnis Frauen: Männer betrug in der Gesamtstichprobe 2:1. In allen Diagnosegruppen überwog der weibliche Anteil.

Tabelle 8: Verteilung nach Geschlecht und Diagnose

Diagnose	Weiblich			Männlich		
	stat.	amb.	Summe	stat.	amb.	Summe
Granulomatose mit Polyangiitis	21	11	32	14	8	22

Mikroskopische Polyangiitis	3	2	5	3	0	3
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis	8	2	10	4	3	7
Riesenzellarteriitis	4	3	7	0	0	0
Polyarteriitis nodosa	1	0	1	0	0	0
Purpura Schönlein Henoch	0	0	0	0	0	0
Takayasu Arteriitis	0	1	1	0	1	1
Morbus Behçet	1	1	2	1	0	1
Zerebrale Vaskulitis	3	1	4	0	1	1
Andere	2	4	6	0	2	2
Unknown	1	1	2	1	0	1
Summe			70			38
Summe Gesamt						108

Abbildung 2: Geschlechterverteilung AAV und N-AAV (Werte in Prozent, jede Diagnosegruppe ergibt 100%)



3.2.3 Familienstand

Von 108 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung 10 (9,3%) ledig, 76 (70,4%) verheiratet oder in einer festen Partnerschaft, 14 (13,0%) geschieden oder getrennt

lebend und 8 (7,4%) verwitwet. Von den männlichen Patienten waren 33 (86,8%) verheiratet und 3 (7,9%) verwitwet, während 47 (67,1%) Frauen verheiratet und 5 (7,1%) verwitwet waren.

3.2.4 Ausbildung/ Beruf

Tabelle 9: Ausbildung n (%)

Ausbildung	stationär	ambulant	Gesamt
Keine	2 (1,9)	4 (3,7)	6 (5,6)
Lehre 2a	6 (5,6)	2 (1,9)	8 (7,4)
Lehre 3a	30 (27,8)	18 (16,7)	48 (44,4)
Fachschulausbildung	14 (13)	8 (7,4)	22 (20,4)
Fachhochschulstudium	5 (4,6)	4 (3,7)	9 (8,3)
Universität	9 (8,3)	4 (3,7)	13 (12)
sonstiges	1 (0,9)	1 (0,9)	2 (1,9)

Der Anteil der Universitäts- und Fachhochschulabsolventen betrug 20,4%, der Anteil der ungelernten Arbeiter lag bei 5,6%. Der Großteil von 44,4% absolvierte eine dreijährige Berufsausbildung. Die zwei Patienten, die „sonstiges“ gewählt hatten, machten keine Angabe zur Differenzierung.

Tabelle 10: Berufstätig n (%)

Beruf	stationär	ambulant	Gesamt
berufstätig	10 (9,3)	9 (8,3)	19 (17,6)
berufstätig, aber krankgeschrieben	12 (11,1)	1 (0,9)	13 (12)
Hausfrau/ Hausmann	7 (6,5)	6 (5,6)	13 (12)
in Ausbildung/ Umschulung	3 (2,8)	-	3 (2,8)
arbeitslos	1 (0,9)	-	1 (0,9)
EU- Rente	12 (11,1)	3 (2,8)	15 (13,9)
BU- Rente	2 (1,9)	1 (0,9)	3 (2,8)
auf Zeit berentet	-	1 (0,9)	1 (0,9)

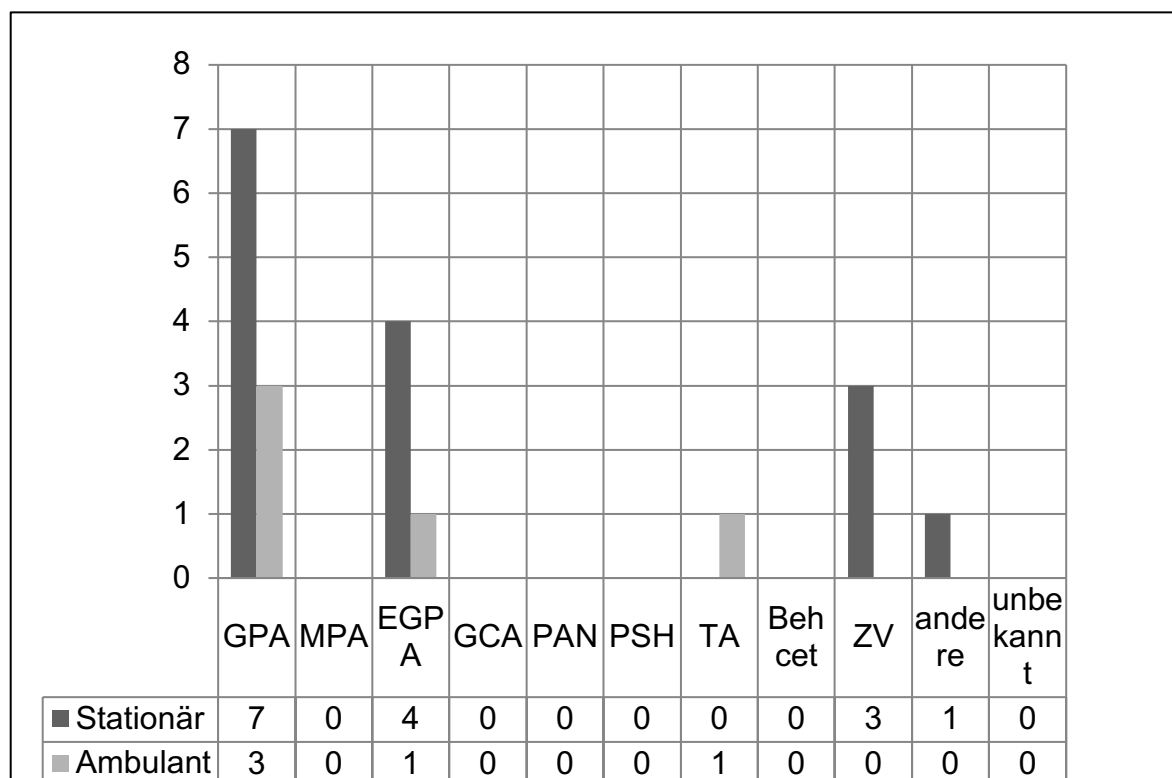
Altersrente	19 (17,6)	17 (15,7)	36 (33,3%)
Vorruhestand	0	2 (1,9)	2 (1,9%)
sonstiges	1 (0,9)	1 (0,9)	2 (1,9%)

Von den 108 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung 48 (44,4%) im berufstätigen Alter und noch nicht berentet. 58 (53,7%) Patienten befanden sich in einer Form der Berentung. Ein Drittel des Gesamtkollektivs bezog zum Zeitpunkt der Befragung Altersrente. Nur 60 (55,6%) Patienten machten eine Angabe zu ihrem Beruf. Davon waren 7 Patienten im industriellen Sektor, 35 im Dienstleistungsbereich und 17 Patienten im Sozial- und Gesundheitswesen tätig. Einer befand sich im Studium.

3.2.5 Erwerbsunfähigkeits- und Berufsunfähigkeitsrente

Die folgende Abbildung zeigt Patienten, die auf Grund ihrer Vaskulitis eine Berufs- oder Erwerbsunfähigkeitsrente bezogen.

Abbildung 3: Bezug von EU-/ BU-Rente

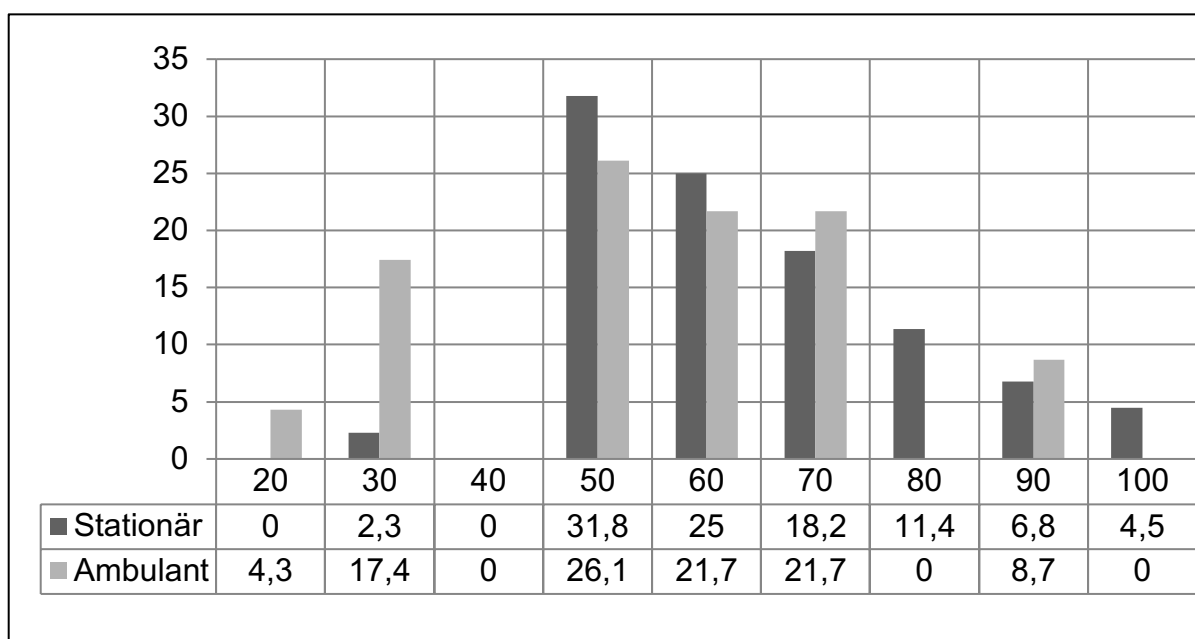


Die Patienten aus dem stationären Kollektiv bezogen durchschnittlich seit 80,7 Monaten EU-/BU- Rente. Die Patienten aus dem ambulanten Kollektiv seit durchschnittlich 108,0 Monaten. Die größte Gruppe war jeweils die GPA gefolgt von der EGPA.

3.2.6 Behindertenausweis und Grad der Behinderung

Einen Behindertenausweis besaßen 22 (53,7%) der ambulanten Patienten und 44 (65,7%) der stationären Patienten. Der Grad der Behinderung ist in der folgenden Abbildung zusammengefasst. Im Diagramm wird die Anzahl der Patienten mit demselben Grad der Behinderung in Bezug auf alle Ausweisbesitzer im selben Kollektiv (stationär, ambulant) gesetzt. Die X-Achse zeigt den Grad der Behinderung und die Y-Achse die Prozentzahl.

Abbildung 4: Grad der Behinderung (Angaben in %)



3.3 Gesundheitsbezogene Daten

3.3.1 Arbeitsunfähigkeit

Von den 108 befragten Patienten waren insgesamt 28 (25,9%) Patienten innerhalb der letzten 12 Monate krankgeschrieben. 22 (32,8%) der stationären und 6 (14,6%) der ambulanten Patienten. Es erfolgte keine Differenzierung der Diagnose, die zur

Krankschreibung geführt hatte. Bei den stationären Patienten wurde der aktuelle Krankenhausaufenthalt nicht erfasst.

Tabelle 11: Krankheitstage n=Anzahl Patienten (Anzahl Krankheitstage)

	AAV			N-AAV							
	GPA	MPA	EGPA	GCA	PAN	PSH	TA	MB	ZV	andere	unbekannt
Stationär	9 (787)	3 (206)	5 (571)	1 (30)	1 (35)	0	0	1 (30)	0	0	2 (62)
Ambulant	4 (39)	0	0	0	0	0	1 (15)	0	0	1 (40)	0

In der Gruppe der AAV standen insgesamt für beide Kollektive 1603 Krankentage gegen 212 Krankentage in der Gruppe der nicht-AAV. Auch im Vergleich der beiden Kollektive waren stationäre Patienten mit 1721 Krankentagen signifikant häufiger arbeitsunfähig als ambulant behandelte. Im Durchschnitt kamen 2,3 Krankentage auf einen ambulant behandelten Patienten und 25,7 Krankentage auf einen stationär behandelten Patienten. In der Gruppe der Patienten, die krankgeschrieben waren, sind es 15,7 Krankentage pro Patient im ambulanten Kollektiv und 78,2 pro Patient im stationären Kollektiv. Das ambulante Kollektiv ist das ältere Kollektiv (65,9% über 60 Jahre, stationär 41,8% über 60 Jahre) und hat einen höheren Anteil von berenteten Patienten. Diese können keine AU-Tage generieren.

3.3.2 Rezidiv

Ein Rezidiv der Vaskulitis kam bei 43 (64,2%) der stationären und bei 14 (34,1%) der ambulanten Patienten im Laufe ihrer Krankheitsgeschichte vor. Dabei lag das letzte Rezidiv im stationären Kollektiv durchschnittlich 23,4 Monate und im ambulanten Kollektiv 32,9 Monate zurück. Die Tabelle 12 zeigt, wer die Diagnose eines Rezidivs stellte.

Tabelle 12: Rezidivverifizierung

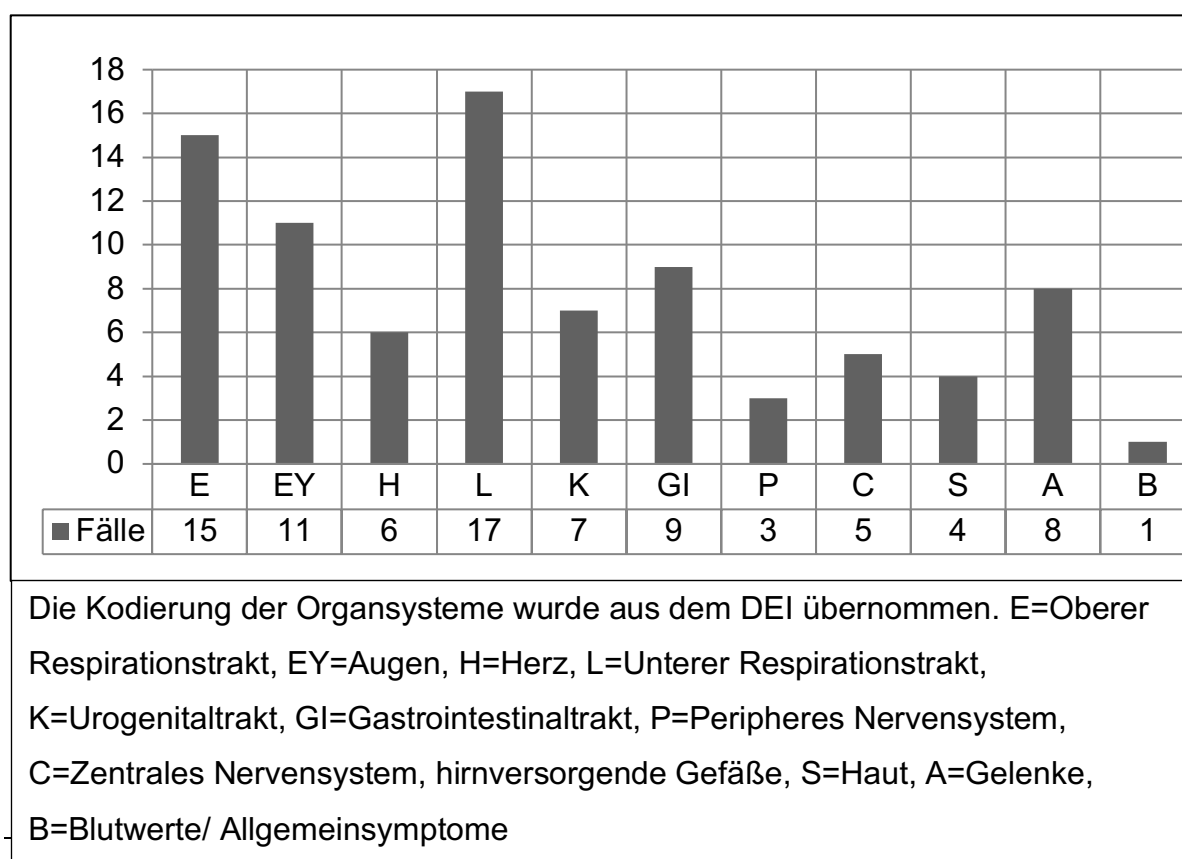
Institution	Stationär	ambulant	Gesamt
Hausarzt	7	1	8

Krankenhaus	23	11	34
Patient	9	1	10
Facharzt	3	1	4
Ambulanz (Bad Bramstedt)	1	0	1
Summe			57

Am häufigsten wurde das Rezidiv im Krankenhaus diagnostiziert, gefolgt von der Gruppe in der der Patient selber den Verdacht auf ein Rezidiv stellte. Von den insgesamt 57 Patienten mit einem Rezidiv sind 18 (31,6%) männlich und 39 (68,4%) weiblich.

Bei 37 (64,9%) von den 57 Patienten mit einem Rezidiv folgte eine Veränderung des Therapiekonzeptes. 43 (75,4%) Patienten wurden stationär aufgenommen. Bei 14 Patienten ergab sich keine Konsequenz. Welches Organ bzw. welche Organsysteme bei den Patienten im letzten Rezidiv betroffen waren, zeigt die Abbildung 5. Es konnten auch verschiedene Systeme gleichzeitig betroffen sein. Es wurde die Kodierung des DEI verwendet:

Abbildung 5: Anzahl der betroffenen Organsysteme



Bei fast jedem dritten Patienten mit einem Rezidiv war der untere Respirationstrakt betroffen. Bei jedem vierten der obere Respirationstrakt und bei jedem fünften die Augen bzw. der Gastrointestinaltrakt. Nur bei einem Patienten wurde die Diagnose eines Rezidivs auf Grund veränderter Blutwerte (erhöhte Entzündungsparameter) gestellt.

3.3.3 Rehabilitation

Insgesamt haben 33 Patienten im Zeitraum vor der Befragung an einer Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen. 23 (69,7%) aus dem stationären und 10 (30,3%) aus dem ambulanten Kollektiv. In Bezug auf das eigene Kollektiv, haben 24,4% der ambulanten und 34,3% der stationären Patienten an einer Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen. Die Abbildung 6 zeigt eine Aufschlüsselung der Inanspruchnahme einer Rehabilitationsmaßnahme in die drei AAV und die nicht- AAV.

Abbildung 6: Inanspruchnahme einer Rehabilitationsmaßnahme (Werte in Prozent, jede Diagnosegruppe ergibt 100%)

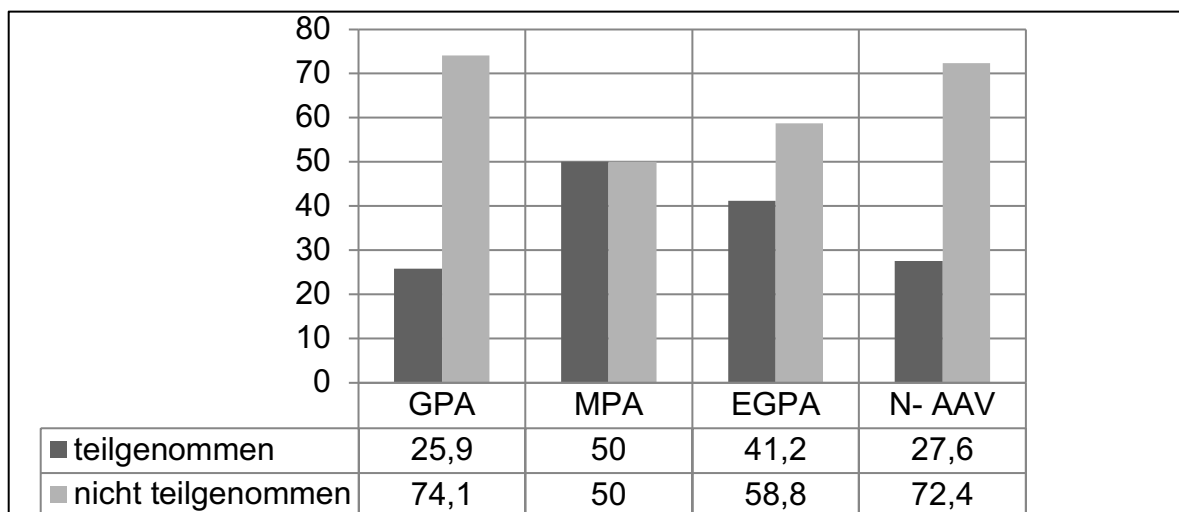
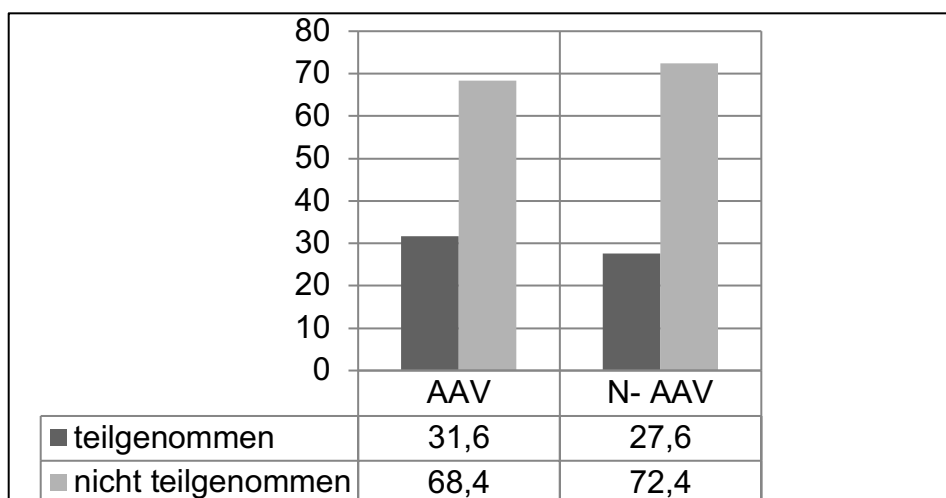


Abbildung 7: Inanspruchnahme einer Rehabilitationsmaßnahme in AAV und N-AAV (Werte in Prozent, jede Diagnosegruppe ergibt 100%)



3.4 Patientenperspektive

3.4.1 Fragebogen

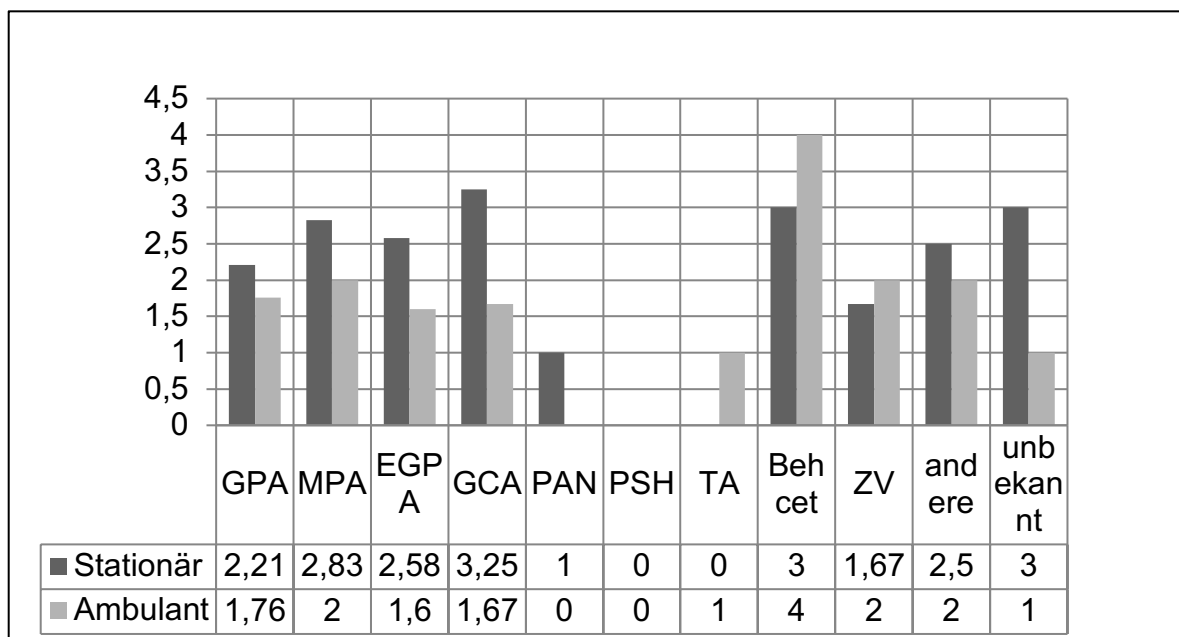
3.4.1.1 Krankheitsaktivität

Die befragten Patienten schätzten ihre Krankheitsaktivität (1=nicht aktiv bis 4=sehr aktiv) zum Zeitpunkt der Befragung wie folgt ein. Das stationäre Kollektiv wertete seine Krankheitsaktivität mit durchschnittlich 2,41 (SD 0,96) und das ambulante Kollektiv mit 1,76 (SD 0,92). Tabelle 13 zeigt die gewählten Grade der Aktivität. Die Prozentangaben beziehen sich auf das eigene Kollektiv. Abbildung 8 zeigt die einzelnen Diagnosegruppen.

Tabelle 13: Krankheitsaktivität n (%)

Kollektiv		stationär	ambulant
Nicht aktiv	remission	13 (19,4)	22 (53,7)
Gering aktiv	mildly active	22 (32,8)	8 (19,5)
Mäßig aktiv	moderate active	22 (32,8)	10 (24,4)
Sehr aktiv	very active	9 (13,4)	1 (2,4)

Abbildung 8: Krankheitsaktivität Selbsteinschätzung (1= nicht aktiv; 4= sehr aktiv)



3.4.1.2 Gesundheitszustand

Im Fragebogen wurde die Frage nach dem allgemeinen Gesundheitszustand (1=schlecht bis 5=exzellent) zweimal gestellt. Die Wiederholung wurde mit umgekehrter Skala abgefragt. Beide Fragen wurden in die Auswertung einbezogen. Bei 10 (9,3%) von 108 Patienten gab es bei der Wiederholung eine Abweichung um einen Skalenwert. Die stationären Patienten gaben einen durchschnittlichen Wert von 2,23 (SD 0,68) mit Werten zwischen 1 und 4, die ambulanten einen Wert von 2,88 (SD 0,81) mit Werten zwischen 1 und 5 an. Je höher der angegebene Wert in unserer Auswertung, desto besser der selbsteingeschätzte Gesundheitszustand.

Abbildung 9: Gesundheitszustand Selbsteinschätzung (1= schlecht; 5= exzellent)

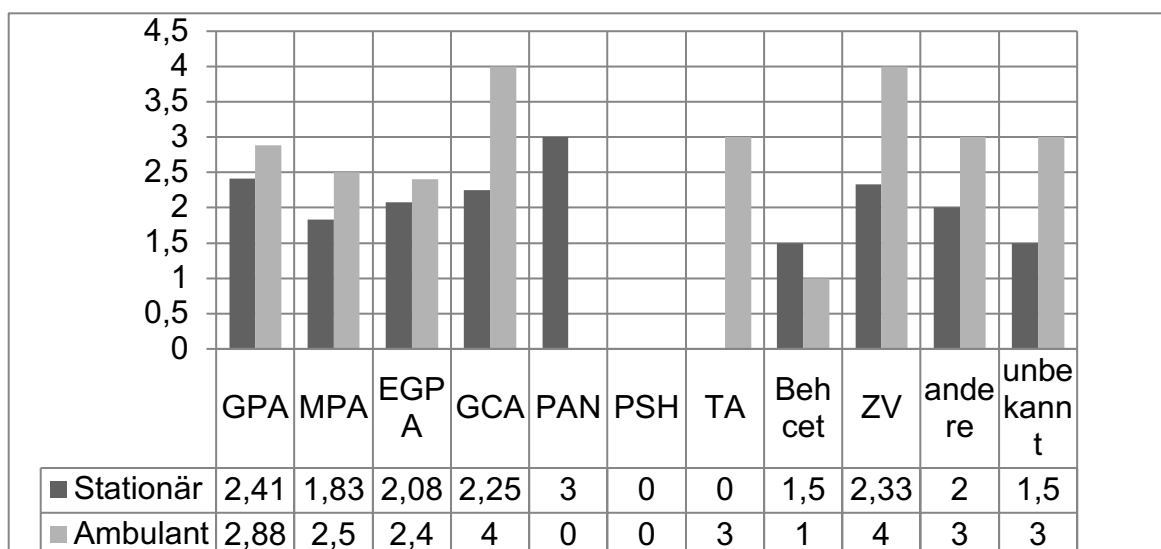
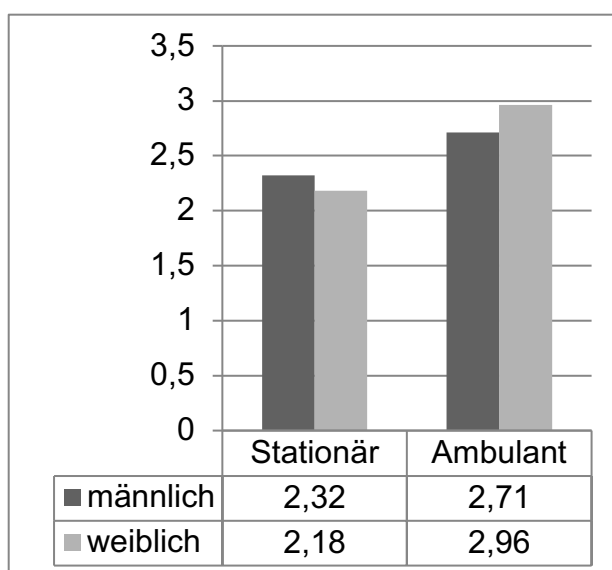


Abbildung 10: Gesundheitszustand Selbsteinschätzung nach Geschlecht

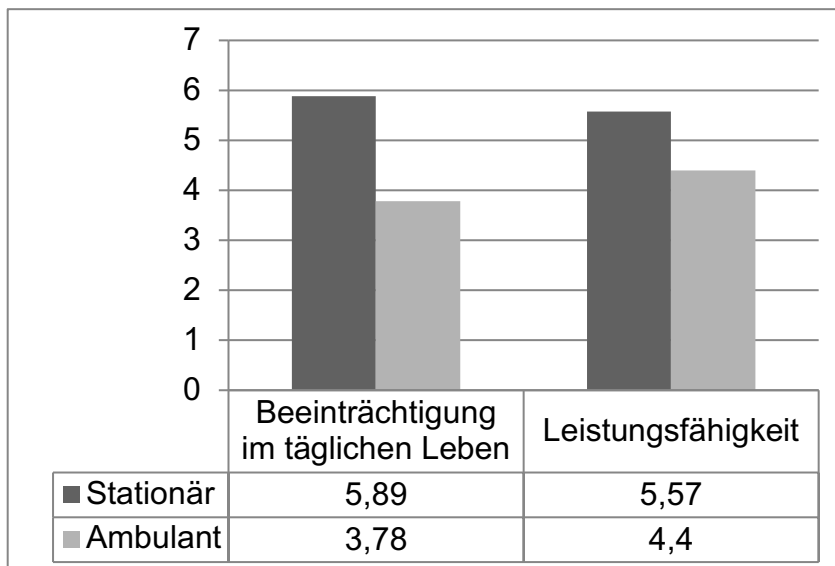


3.4.1.3 Beeinträchtigung im täglichen Leben und Leistungsfähigkeit

Auf einer Likert Skala von 0 bis 10 schätzten die Patienten nach o.g. Einteilung (0=„überhaupt nicht, ich kann alles erledigen, was ich möchte“ bis 10=„hat alles verändert, ich kann mich nicht selbst versorgen“) die Beeinträchtigung durch die Vaskulitis in ihrem täglichen Leben ein. Im stationären Kollektiv gaben die Patienten einen Mittelwert von 5,9 (SD 2,2) auf o.g. Skala an und im ambulanten Kollektiv 3,8 (SD 2,5). Ergänzend schätzten die Patienten ihre Leistungsfähigkeit ein (0=„überhaupt nicht beeinträchtigt“ bis 10=„völlig beeinträchtigt“). Stationär ergab

sich auf einer Likert Skala von 0 bis 10 ein Durchschnittswert von 5,57 (SD 2,4) und beim ambulanten Kollektiv 3,32 (SD 2,4).

Abbildung 11: Beeinträchtigung im täglichen Leben und Leistungsfähigkeit



3.4.1.4 Symptome und Bewertung

In Tabelle 14 werden die 40 vaskulitisbezogenen Symptome mit der Einschätzung der Patienten auf einer Likert- Skala von 0 bis 5 (0=„habe ich nie gehabt“ bis 5=„extrem schlimm“) dargestellt. Neben der realen Zahl N werden, in Klammern gesetzt, die Prozentwerte bezogen auf die einzelnen Kollektive angegeben. In der zweiten und vierten Spalte werden die Mittelwerte mit der Standardabweichung gezeigt. Müdigkeit/Fatigue und Energieverlust wurden von 95,5% und 97% der stationären Patienten als belastend angegeben. Auch bei 80,5% der ambulanten Patienten waren beide Symptome vorhanden und wurden als belastend eingestuft.

Tabelle 14: Häufigkeiten n (%) und Beurteilung der vaskulitisspezifischen Symptome

Symptom	N stationär	Mittelwert (SD)	N ambulant	Mittelwert (SD)
	n = 67 (100)		n = 41 (100)	
Dialyse	2 (3)	4,5	1 (2,4)	1,0
Perforation des Nasenseptums	9 (13,4)	4,3 (0,9)	5 (12,2)	2,2 (1,6)
Diabetes mellitus	5 (7,5)	4,0 (1,0)	3 (7,3)	1,3 (0,6)
Nierenversagen	10 (14,9)	3,6 (1,4)	1 (2,4)	1,0
Apoplex	8 (11,9)	3,6 (1,2)	2 (4,9)	1,5 (0,7)
Myokardinfarkt	5 (7,5)	3,6 (0,9)	1 (2,4)	3,0
Müdigkeit / Fatigue	64 (95,5)	3,4 (1,2)	33 (80,5)	3,0 (1,0)
Energieverlust	65 (97)	3,3 (1,1)	33 (80,5)	2,8 (1,0)
Sattelnase, Deformierung	9 (13,4)	3,3 (1,4)	5 (12,2)	2,0 (1,7)
Fallhand/-fuß	13 (19,4)	3,3 (1,2)	7 (17,1)	2,1 (1,5)
Gelenkschmerzen	53 (79,1)	3,1 (1,2)	26 (63,4)	2,3 (1,3)
Muskelschwäche (Weakness)	46 (68,7)	3,1 (1,1)	18 (43,9)	2,4 (1,1)
Gewichtszunahme	44 (65,7)	3,0 (1,4)	16 (39)	2,3 (1,1)
Schmerzen	44 (65,7)	3,0 (1,3)	18 (43,9)	2,2 (1,1)
Thrombose, Gefäßverschluss	5 (7,5)	3,0 (1,9)	4 (9,6)	2,3 (1,0)
Sinusitis	35 (52,2)	3,0 (1,4)	17 (41,5)	1,7 (0,8)
Muskelschmerzen	48 (71,6)	2,9 (1,3)	18 (43,9)	2,3 (1,2)
Grauer Star	14 (20,9)	2,9 (1,2)	12 (29,3)	2,6 (1,2)
Asthma	20 (29,9)	2,8 (1,1)	8 (19,5)	2,4 (1,3)
Krebs / bösartige Erkrankung	4 (6)	2,8 (1,7)	2 (4,9)	2,0 (1,4)
Luftnot	54 (80,6)	2,7 (1,3)	16 (39)	2,0 (1,0)
Taubheit oder Kribbeln	48 (71,6)	2,7 (1,2)	22 (53,7)	1,7 (0,9)
Schnupfen/Borken	43 (64,2)	2,6 (1,3)	23 (56,1)	2,0 (1,3)
Hörminderung	36 (53,7)	2,6 (1,3)	16 (39)	2,1 (1,1)

Bluthochdruck	34 (50,7)	2,6 (1,2)	20 (48,8)	2,2 (1,1)
Fraktur (Knochenbruch)	5 (7,5)	2,6 (1,1)	5 (12,2)	2,0 (1,0)
Ohrgeräusche/ Tinnitus	38 (56,7)	2,5 (1,3)	15 (36,6)	2,3 (1,4)
Krampfanfälle	14 (20,9)	2,5 (1,3)	4 (9,8)	1,8 (1,0)
Gewichtsverlust	39 (58,2)	2,5 (1,5)	17 (41,5)	1,7 (1,0)
Hautgeschwür	16 (23,9)	2,4 (1,2)	4 (9,8)	2,3 (1,5)
Angst	52 (77,6)	2,3 (1,1)	17 (41,5)	2,3 (1,4)
Depression	38 (56,7)	2,3 (1,2)	15 (36,6)	2,5 (1,4)
Bauchschmerzen	38 (56,7)	2,3 (1,3)	12 (29,3)	1,8 (0,9)
Angina pectoris, Thoraxschmerz	35 (52,2)	2,3 (1,1)	10 (24,4)	1,6 (0,8)
Sauerstofftherapie erforderlich	9 (13,4)	2,3 (1,3)	1 (2,4)	1,0
Neigung zu ‚blauen Flecken‘	49 (73,1)	2,1 (1,1)	22 (53,7)	2,4 (1,4)
Erblindung	1 (1,5)	2,0	5 (12,2)	1,8 (1,3)
Verlust einer Gliedmaße	1 (1,5)	5,0	2 (4,9)	2,0 (1,4)
Sehstörungen	45 (67)	2,6 (1,3)	22 (53,7)	2,0 (1,0)
Magengeschwür	7 (10,4)	1,6 (0,8)	6 (14,6)	2,0 (0,9)

3.4.2 Offener Text

Die Angaben der Patienten wurden in dreizehn Kategorien eingeteilt (Burden (Belastung)-Code 1-13). Fehlende Angaben wurden ebenfalls ausgewertet. Die folgende Tabelle zeigt die Kategorien mit den Ergebnissen der zwei Kollektive. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl der Patienten innerhalb der beiden Kollektive. Folgende Aspekte (Burden Code) wurden von den Patienten als belastend genannt und sind nicht Bestandteil der 40-Items-Liste: Schmerzen allgemein (2), behandlungsspezifische Aspekte (6), psychische Belastung (10), psychosoziale Aspekte (11) und das Leiden unter den Folgen bzw. Symptomen der Vaskulitis (12).

Tabelle 15: Belastung n (%)

Burden Code	Kategorie	Stationär	Ambulant
1	Müdigkeit/ Fatigue	24 (35,8)	15 (36,6)
2	Schmerz/ Pain	15 (22,4)	5 (12,2)
3	Muskuloskeletale Symptome	15 (22,4)	5 (12,2)
4	Finanzielle Aspekte	-	-
5	Atemnot	13 (19,4)	2 (4,9)
6	Behandlungsspezifische Aspekte	11 (16,4)	6 (14,6)
7	Nasenseptumdefekt und Sattelnase	2 (3)	-
8	Gewichtszunahme	-	1 (2,4)
9	Angst	9 (13,4)	2 (4,9)
10	Psychische Belastung (weniger belastbar, Affektinkontinenz)	16 (23,9)	5 (12,2)
11	Psychosoziale Aspekte	4 (6)	-
12	Leistungsminderung	30 (44,8)	6 (14,6)
13	Leiden unter den Folgen bzw. Symptomen	38 (56,7)	13 (31,7)
-	Keine Angabe	8 (11,9)	13 (31,7)

Tabelle 16: Top Drei: am stärksten belastende Symptome

Burden Code	Kategorie	Rang stationär	Rang ambulant
13	Leiden unter den Folgen bzw. Symptomen	1	2
12	Leistungsminderung	2	3
1	Müdigkeit/ Fatigue	3	1
6	Behandlungsspezifische Aspekte	7	3

Im ambulanten Kollektiv befindet sich neben "Leistungsminderung" auch "Behandlungsspezifische Aspekte" auf Platz drei.

3.4.3 Short Form 36

Die 8 Skalen zum multidimensionalen Messinstrument für den selbst eingeschätzten allgemeinen Gesundheitszustand bzw. die gesundheitsbezogene Lebensqualität SF-36 wurden mit den folgenden international gebräuchlichen Abkürzungen versehen.

Körperliche Funktionsfähigkeit	PF
Körperliche Rollenfunktion	RP
Körperliche Schmerzen	BP
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	GH
Vitalität	VT
Soziale Funktionsfähigkeit	SF
Emotionale Rollenfunktion	RE
Psychisches Wohlbefinden	MH

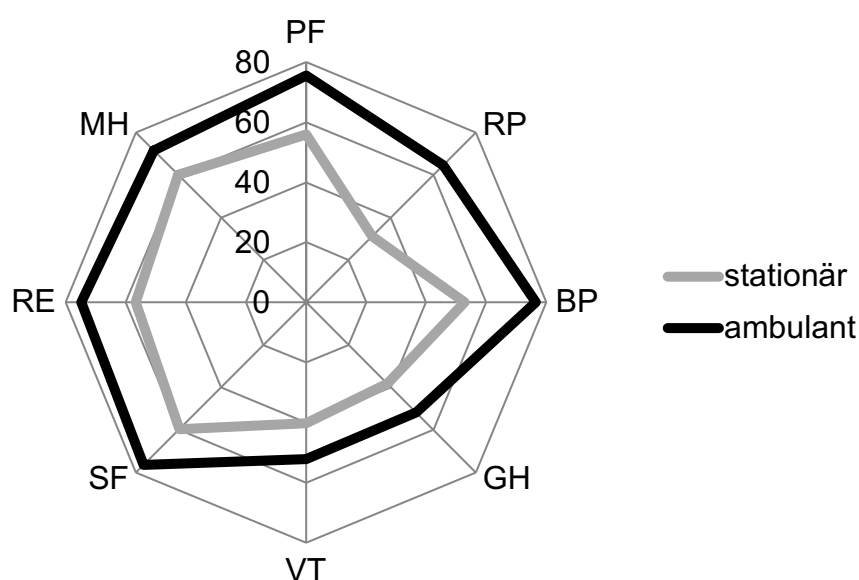
Bei der Auswertung des SF-36 erfolgte wie in Kapitel 2.3.2.3 beschrieben eine Transformierung auf eine Werteskala von 0-100. Je höher der Wert, desto höher die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Tabelle 17 zeigt das Ergebnis unserer Befragung für beide Patientenkollektive. Der niedrigste Wert im stationären Kollektiv ist 31,1 bei der Dimension „Körperliche Rollenfunktion“. Der höchste Wert von 60,1 wurde bei der Dimension „Psychisches Wohlbefinden“ gemessen. Das ambulante Kollektiv hat den niedrigsten Wert von 51,9 bei der Dimension „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und den höchsten Wert von 76,5 bei den Dimensionen „Körperliche Schmerzen“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“. Die erhobenen Werte

werden in der Abbildung 12 graphisch dargestellt und verdeutlichen den Unterschied der Angaben zwischen dem stationären und ambulanten Kollektiv, welches ihre Lebensqualität in allen Subskalen signifikant höher einschätzt ($p < 0,05$).

Tabelle 17: SF- 36 Wert (SD)

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
stationär	55,9 (24,0)	31,1 (38,5)	52,8 (30,2)	38,3 (15,5)	40,3 (20,0)	59,7 (26,9)	56,7 (43,4)	60,1 (19,1)
ambulant	75,5 (23,9)	64,6 (43,7)	76,5 (25,9)	51,9 (18,4)	52,1 (23,0)	76,5 (22,2)	74,8 (41,4)	71,5 (19,0)

Abbildung 12: Dimensionen des SF- 36 stationär vs. ambulant



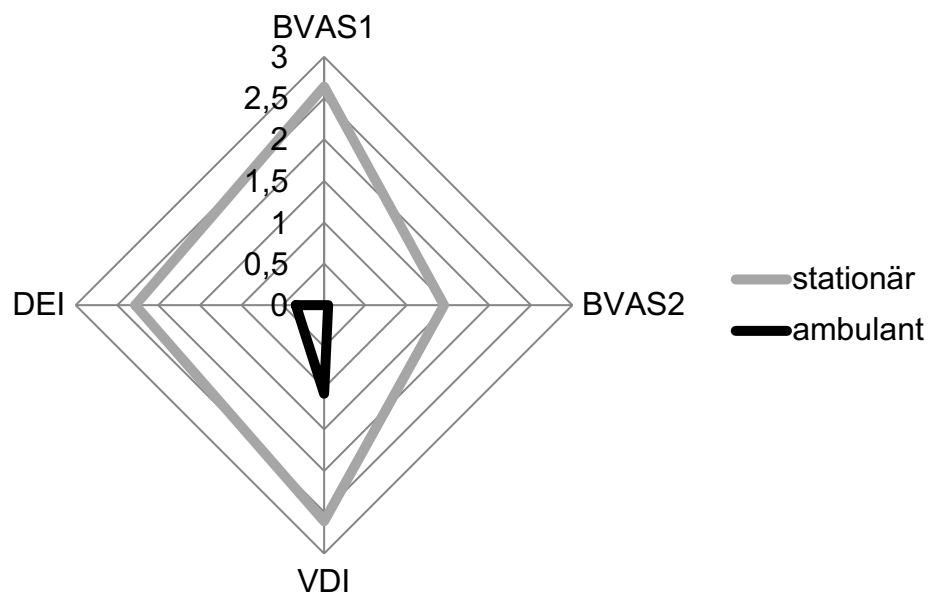
3.5 Arztperspektive

3.5.1 BVAS, VDI, DEI

Die gemessene Krankheitsaktivität mittels BVAS ergab im stationären Kollektiv BVAS 1 2,64 (SD 3,8) und BVAS 2 1,45 (SD 2,1). Ambulant BVAS 1 von 0 (SD 0) und BVAS 2 von 0,05 (SD 0,3). In der folgenden Tabelle werden diese Ergebnisse mit dem VDI und DEI verglichen. Die Abbildung 13 stellt diesen Vergleich graphisch dar.

Tabelle 18: BVAS, VDI, DEI Mittelwert (SD)

	Stationär	Ambulant
BVAS 1	2,64 (3,8)	0 (0,0)
BVAS 2	1,45 (2,1)	0,05 (0,3)
VDI	2,61 (2,7)	1,07 (1,1)
DEI	2,28 (2,2)	0,34 (1,9)

Abbildung 13: Spinnendiagramm BVAS, VDI, DEI stationär und ambulant

3.5.2 Laborwerte

Die Assoziation der antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörper war für die Subspezifizierung der Vaskulitiden essentiell. In Tabelle 19 werden die ANCA-Ergebnisse zusammengefasst, Tabelle 20 zeigt den Rheumafaktor. Das Blutbild und die klinische Chemie wurden in Tabelle 21 zusammengefasst. Im ambulanten Kollektiv gab es zum Vergleich zum stationären viele missing values.

Tabelle 19: Antikörper nachweisbar

		cANCA	pANCA	PR3	MPO	ANA
stationär	Positiv	32	8	26	8	7
	Negativ	24	23	2	2	6
	Fehlende Werte	11	36	39	57	54
ambulant	Positiv	17	1	14	1	2
	Negativ	15	14	2	1	1
	Fehlende Werte	9	26	25	39	38

Tabelle 20: Rheumafaktor in IU/ml

	Laborwert	N
stationär	<7	44
	>7	22
	Fehlende Werte	1
ambulant	<7	2
	>7	-
	Fehlende Werte	39

Tabelle 21: Blutbild und klinische Chemie (SD)

	CRP mg/l	BSG mm/h	Leuko- zyten c/nl	Thrombo- zyten c/nl	Hämo- globin g/dl	Kreatinin mg/dl
stationär	0,59 (1,3)	25,75 (20,83)	7,63 (2,65)	275,33 (106,97)	13,0 (1,46)	1,02 (0,46)
ambulant	0,5 (1,78)	12,81 (9,41)	6,76 (2,21)	247,67 (60,78)	13,64 (1,09)	0,95 (0,19)

3.6 Vergleich der Arzt- und Patientenperspektive

Zwischen den beiden Kollektiven der stationären und ambulanten Patienten zeigten sich signifikante Unterschiede. Der Gesundheitszustand und die Leistungsfähigkeit wurden vom stationären Kollektiv schlechter eingeschätzt als von den ambulant behandelten Patienten ($p < 0,001$). Das stationäre Kollektiv hatte einen signifikant höheren Score beim Birmingham Vasculitis Activity Score 1 und 2 und zeigte somit eine höhere Krankheitsaktivität als das ambulante Kollektiv ($p < 0,001$). Der Vasculitis Damage Index ($p = 0,001$) und Disease Extent Index ($p < 0,001$) waren ebenfalls beim stationären Kollektiv signifikant erhöht. Die Ergebnisse des SF-36, dem Selbstbericht der Health related Quality of Life, wurden zwischen den Kollektiven verglichen. Das stationäre Kollektiv zeigte in allen Dimensionen des SF-36 eine deutlich reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität. Der Unterschied in den Dimensionen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung war hochsignifikant ($p < 0,001$), der Unterschied in den Dimensionen Soziale Funktionsfähigkeit ($p = 0,001$), Vitalität ($p < 0,05$), Emotionale Rollenfunktion ($p < 0,05$) und Psychisches Wohlbefinden ($p < 0,05$) signifikant. Die Selbstbeurteilung der Krankheitsaktivität im PRO-Instrument korrelierte im stationären Kollektiv signifikant mit der Fremdbeurteilung BVAS ($r = 0,47$, $p < 0,001$). Im ambulanten Kollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang bestätigt werden ($r = 0,213$, $p = 0,187$). Einen starken Effekt gab es bei der Korrelation der Selbsteinschätzung der Leistungsfähigkeit und der Skala Vitality aus dem SF-36 (stationär $r = 0,612$ und $p < 0,001$, ambulant $r = 0,476$ und $p < 0,05$). Sowie bei der Selbstbeurteilung der körperlichen Beeinträchtigung und der Skala Pain aus dem SF-36 (stationär $r = 0,47$ und $p < 0,001$, ambulant $r = 0,433$ und $p < 0,05$). Im stationären Kollektiv konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem selbstbeurteilten Gesundheitszustand und der Skala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung des SF-36 gezeigt werden ($r = 0,499$, $p < 0,001$). Im ambulanten Kollektiv ließ sich ein nicht signifikanter mittlerer Effekt dieser Items nachweisen ($r = 0,336$, $p = 0,34$). Die stationären Patienten bewerteten die objektiven Symptome der Vaskulitis aus der Liste der 40 Items als stärker belastend als die subjektiv empfundenen Symptome. Insgesamt gaben die stationären Patienten höhere Werte (bis 4,5 von 5) als die ambulanten Patienten bei der Einschätzung der Belastung durch die einzelnen Symptome an. Ausnahmen

waren die drei Items Depression (stationär 2,3/ambulant 2,5), Neigung zu blauen Flecken (stationär 2,1/ambulant 2,4) und Magengeschwüre (stationär 1,6/ambulant 2,4). Die subjektiven Symptome gehörten im ambulanten Kollektiv zu den am stärksten als belastend empfundenen Symptomen mit Werten bis 3,0 von 5. Wie bereits erwähnt, gehören diese Symptome bei den stationären Patienten ebenfalls zu den belastenden Symptomen und werden noch höher bewertet als im ambulanten Kollektiv, jedoch gehören diese im Gegensatz zu denen der ambulanten Patienten nicht zu den wichtigsten Belastungsfaktoren. In den Abbildungen 14 und 15 wurde der Unterschied graphisch dargestellt.

Abbildung 14: Belastung durch "objektive" Symptome

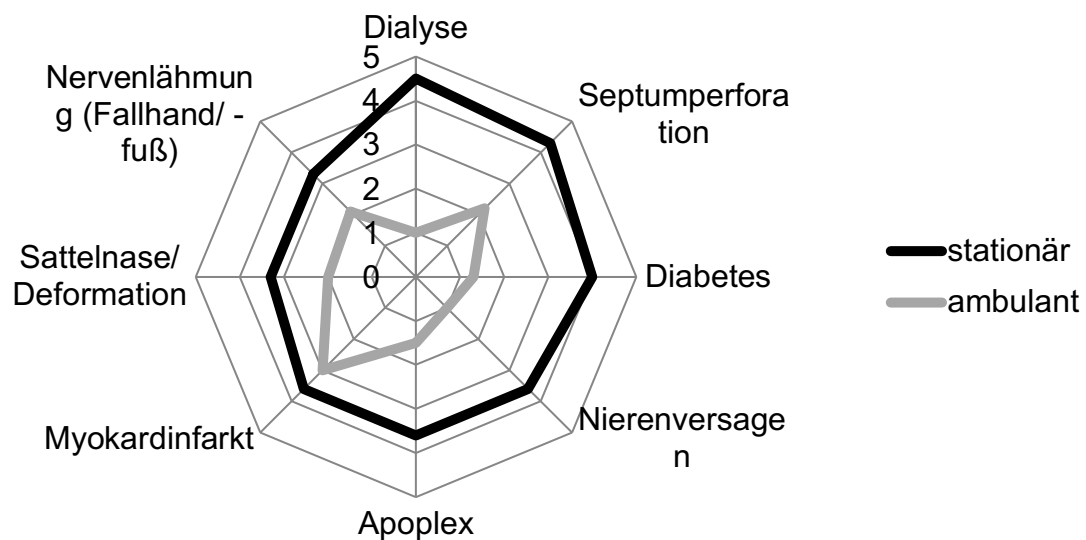
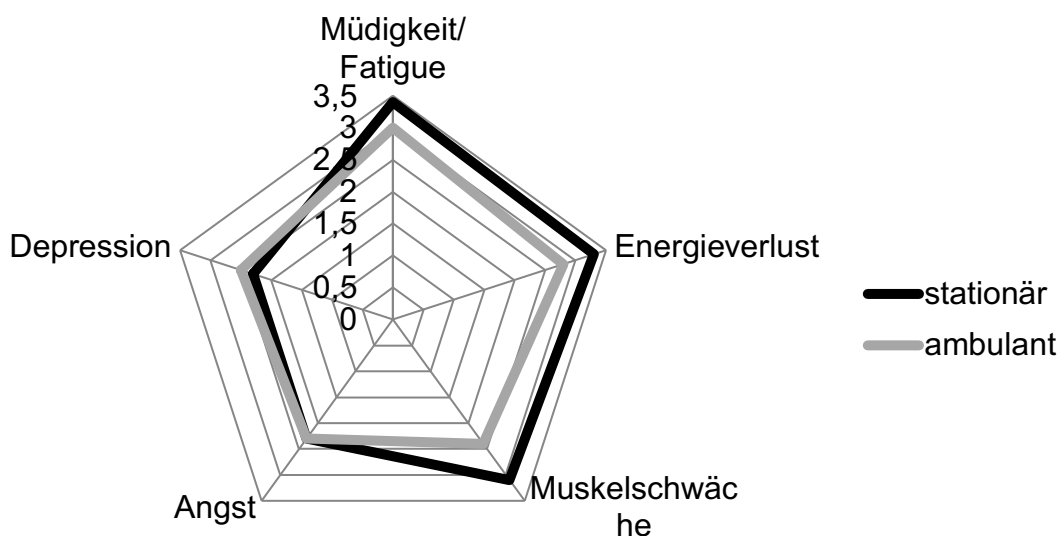
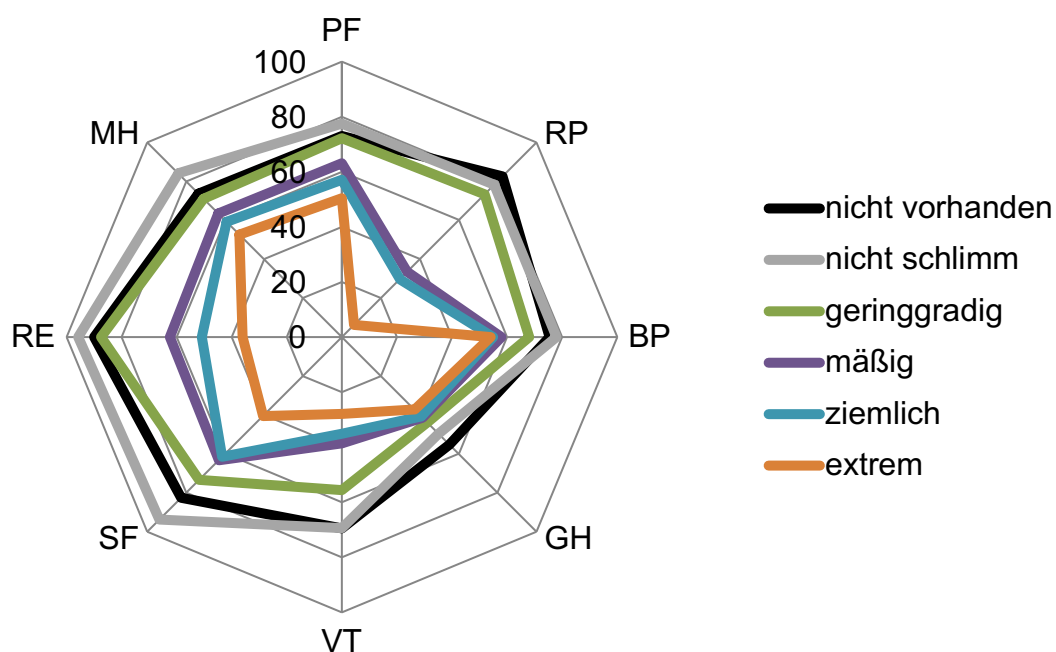


Abbildung 15: Belastung durch "subjektive" Symptome

Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue wurden von beiden Kollektiven als stark belastend eingestuft. Beide Symptome führen zu einer deutlichen Senkung der HRQoL. Die Abbildung 16 stellt dar, wie sehr die HRQoL mit zunehmender Belastung durch Müdigkeit/Fatigue sinkt.

Abbildung 16: Müdigkeit/Fatigue (0=nicht vorhanden bis 5=extrem schlimm) mit korrelierender HRQoL

Eine weitere Assoziation konnte beim Vergleich der Geschlechter innerhalb des eigenen Kollektivs, sowie im Gesamtkollektiv, entdeckt werden. Die weiblichen Patienten haben ihren Gesundheitszustand (2,78 (SD 0,6)) unabhängig vom stationären oder ambulanten Aufenthalt schlechter bewertet als die männlichen Patienten (3,21 (SD 0,6)) ($p < 0,05$). Weitere statistisch signifikante Unterschiede ließen sich im Vergleich der Geschlechter nicht nachweisen.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die erste Zielsetzung dieser Studie war die Validierung des neuen PRO-Instruments durch die Anwendung an stationär und ambulant behandelten Patienten mit SV. Die Ergebnisse wurden mit dem BVAS, VDI, DEI und SF-36 verglichen. Die Selbsteinschätzung der Patienten deckte sich mit den Ergebnissen der ärztlichen Einschätzung zur Krankheitsaktivität, -schaden und -ausbreitung. Die stationären Patienten haben ihren Gesundheitszustand und ihre Leistungsfähigkeit signifikant schlechter eingeschätzt als die ambulant behandelten Patienten ($p < 0,001$). Der BVAS ($p < 0,001$), VDI ($p = 0,001$) und DEI ($p < 0,001$) waren ebenfalls bei den stationär behandelten Patienten deutlich erhöht. Somit konnte das PRO-Instrument das Kollektiv mit der höheren Krankheitslast identifizieren. Ein mittlerer bis starker Effekt konnte bei der Korrelation der Krankheitsaktivität mit dem BVAS im stationären Kollektiv (stationär $r = 0,47$, $p < 0,001$), der Leistungsfähigkeit mit der Skala Vitality des SF-36 in beiden Kollektiven (stationär $r = 0,612$ und $p < 0,001$, ambulant $r = 0,476$ und $p < 0,05$), der körperlichen Beeinträchtigung und der Skala Pain des SF-36 in beiden Kollektiven (stationär $r = 0,47$ und $p < 0,001$, ambulant $r = 0,433$ und $p < 0,05$), sowie des Gesundheitszustandes und der Skala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung des SF-36 im stationären Kollektiv nachgewiesen werden (stationär $r = 0,499$, $p < 0,001$).

In allen Dimensionen des SF-36 zeigte das stationäre Kollektiv eine deutlich reduzierte Lebensqualität. Der Unterschied in den Dimensionen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung war hochsignifikant ($p < 0,001$), der Unterschied in den Dimensionen Soziale Funktionsfähigkeit ($p = 0,001$), Vitalität ($p < 0,05$), Emotionale Rollenfunktion ($p < 0,05$) und Psychisches Wohlbefinden ($p < 0,05$) signifikant. Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue wurden von beiden Kollektiven als die belastendsten Symptome benannt. Abbildung 15 und 16 verdeutlichen wie die Lebensqualität mit zunehmender Belastung alleine durch das Symptom Müdigkeit/Fatigue sinkt. Durch die offenen Fragen konnten neue belastende Symptome im Krankheitserleben der Patienten identifiziert werden, die bisher bei den arzt-spezifischen Instrumenten und auch in der 40-Items-Liste des PRO-

Instruments nicht erfasst werden. Sie sind in die Gruppen Schmerzen allgemein, behandlungsspezifische Aspekte, psychische Belastung, psychosoziale Aspekte und das Leiden unter den Folgen bzw. den Symptomen der Vaskulitis zusammengefasst.

4.2 Diskussion der Methoden

Die Studie wurde als Querschnittstudie konzipiert. Jeder Patient wurde einmal während seines stationären oder ambulanten Aufenthaltes befragt. Patienten, die nach der ambulanten Vorstellung stationär aufgenommen wurden, sind ausgeschlossen worden. Dies führte zu einer deutlichen Trennung der beiden Kollektive. Das Ziel von 40 Patienten pro Kollektiv konnte mit insgesamt 108 Patienten geteilt in 67 im stationären und 41 im ambulanten Kollektiv erreicht werden. Der Vergleich mit den aktuellen Prävalenzzahlen der SV aus Schleswig-Holstein zeigt, dass eine aussagekräftige Anzahl von Patienten rekrutiert werden konnte (BUCKERT 2010; HERLYN et al. 2014, 2017). Es besteht eine gute Teststärke des Patientenkollektivs. HOFFMAN et al. haben 1998 60 Patienten mit einer GPA in ihre Studie eingeschlossen. NEVILLE et al. haben 1999 57 Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis (RA), 27 Patienten mit einem systemischen Lupus erythematodes (SLE) und 17 Patienten mit einer systemischen Sklerose (SS) untersucht. KUPERSMITH et al. haben 2001 20 Patienten mit GCA rekrutieren können. 2002 konnten REINHOLD-KELLER et al. 60 Patienten mit GPA rekrutieren. BOOMSMA et al. haben 2002 einen Vergleich der Patientenperspektive bei 114 SLE Patienten und 79 GPA Patienten durchgeführt. HELLMANN et al. haben 2003 die Health-related quality of life von 145 GCA Patienten untersucht. HINOJOSA-AZAOLA et al. befragten 2018 60 Patienten mit AAV zur HRQoL. OZGULER et al. konnten 2019 20 Patienten mit Morbus Behçet für ein strukturiertes Interview in ihre Studie einschließen. Deutlich mehr Patienten, als unsere Studie, haben ABDOU et al. 2002 in Nordamerika einschließen können. Hier wurden 701 Patienten mit GPA befragt. Die große Kohorte konnte via Email an die Mitglieder der WGSG (international Wegener's Granulomatosis Support Group) erreicht werden. Auch GRAYSON et al. haben 2013 via Online-Registrierung 692 Vaskulitis-Patienten rekrutieren können. Eine vergleichbare Studie zu unserem analogen Studiendesign führten SCHWARTZ et al. 2020 durch und konnten 196 Patienten mit 454 Visiten untersuchen und befragen. Die zuvor genannten Studien haben keinen Vergleich zwischen verschiedenen Kollektiven durchgeführt und auch die Charakteristika der beiden Kollektive wurden nicht so ausführlich beschrieben. SCHWARTZ et al. nutzten Instrumente zur Messung des patient-reported Outcome (Brief Illness Perception Questionnaire) und des physician-reported Outcome (Physician global assessment). Beide Instrumente wurden bei der rheumatoiden Arthritis angewendet

(Nikiphorou et al. 2016) und sind noch nicht für Patienten mit SV validiert (TURK et al. 2018). Eine Anamnese oder körperliche Untersuchung sind im Vergleich zu unserer Studie nicht Bestandteil gewesen. Unsere Studie ist die erste mit dem Vergleich zwischen ambulant und stationär behandelten Patienten. Eine vom Studiendesign vergleichbare Arbeit haben HERLYN et al. 2010 durchgeführt. Sie haben 264 Patienten mit SV in drei Ländern befragt. 135 Patienten aus den USA, 79 aus Deutschland und 50 aus Großbritannien. Dies erfolgte im Rahmen von Selbsthilfegruppentagungen mit erhöhter Bereitschaft zur Befragung und einem konsekutiven Selektionsbias. Hier wurden deutlich weniger Daten zu den Patienten erhoben.

Unsere Studie erhob mehr deskriptive Daten, die Kollektive konnten gut charakterisiert werden.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte auf zwei verschiedenen Ebenen. Das stationäre Patientenkollektiv befand sich auf der Vaskulitisstation C1a der Rheumaklinik Bad Bramstedt. 100% der befragten Patienten haben an der Studie teilgenommen. Den Patienten war bekannt, dass im stationären Verlauf Visiten und Blutentnahmen stattfinden werden. Unseren Fragebogen auszufüllen, sich erneut untersuchen zu lassen und uns die Laborergebnisse zur Verfügung zu stellen, schien für den Patienten keinen größeren Mehraufwand zu bedeuten. Die Bereitschaft, während des stationären Aufenthaltes, an unserer Studie teilzunehmen war deutlich höher als im ambulanten Kollektiv. Hier haben 29,2% der befragten Patienten die Teilnahme abgelehnt oder ihre Zustimmung im Verlauf zurückgezogen. Als Gründe wurden Zeit- und Motivationsmangel genannt. Der ambulante Arzttermin ist ein Kontrolltermin. Eine ausführliche klinische Untersuchung, Befragung oder Blutentnahme sind nicht zwingend erforderlich. Somit bedeutete unsere Studie für den Patienten mit der Aufklärung, Einwilligung, Untersuchung, Befragung und Blutentnahme einen deutlichen Mehraufwand. Wenn die Befragung im Rahmen eines größeren Check-Ups eingebettet worden wäre, hätte die Bereitschaft eventuell gesteigert werden können. Auch eine Informierung des Patienten vor dem Arzttermin könnte die Bereitschaft zur Teilnahme steigern. Dies hätte auch per Mail erfolgen können und hätte höhere Teilnehmerzahlen generieren können wie bei ABDON et al. (2002) und SCHWARTZ et al. (2020). Hier liegt ein möglicher Selektionsbias. Ein weiterer Bias ist die höhere Teilnahmequote von Frauen bei ausgeglichenem Verhältnis der Krankheitsverteilung bei Männern

und Frauen in der Literatur. Welcher Faktor führte zu der Ablehnung der Teilnahme an unserer Studie im ambulanten Kollektiv? Was war die Motivation zur Teilnahme? Auf der einen Seite könnte der Wunsch der Mitteilung über einen guten Gesundheitszustand im Rahmen einer erfolgreichen Therapie die Motivation sein, auf der anderen Seite aber auch das Gegenteil, die Mitteilung über eine Verschlechterung der zu Grunde liegenden Erkrankung. Hier wiegt das Argument, dass die Patienten mit einer klinischen Verschlechterung beim Kontrolltermin stationär aufgenommen worden sind und keiner dieser Patienten die Mitarbeit verweigert hat. Somit könnte postuliert werden, dass die Patienten, welche die Mitarbeit verweigert haben, beschwerdefrei waren. Keine weiteren Daten der abbrechenden Patienten wurden erfasst, sodass kein Rückschluss auf dieses Kollektiv möglich ist. Diese Daten können nicht erhoben werden, wenn der Patient die Teilnahme ablehnt. Es hätte gefragt werden können, ob wir die personenbezogenen Daten zur deskriptiven Auswertung nutzen dürften.

Zum Vergleich dienen einerseits die Studien von KUPERSMITH et al. (2001), sowie OZGULER et al. (2019) hier wurden die Patienten im direkten Gespräch aufgeklärt und rekrutiert mit einer Verweigerungsquote von 10% bei KUPERSMITH et al. (2001) und keiner Ablehnung bei OZGULER et al. (2019). ABDOLAH et al. sind 2002 deutlich distanzierter vorgegangen. Über E-Mailkontakt wurden 1690 Patienten mit einem Fragebogen angeschrieben und 701 (41,5%) haben geantwortet. Bei GRAYSON et al. (2013) gab es keine Angabe, wie viele Patienten nach der Online-Registrierung die Fragebögen nicht ausgefüllt haben. Unsere Wahl des direkten Kontaktes erscheint zielführend gewesen zu sein.

Es gab von den Patienten keine Rückfragen zum Fragebogen. Er war verständlich und praktikabel formuliert. Über die Wiederholung von Fragen wurde der Patient zuvor informiert. Nach der Rückgabe wurde der Fragebogen auf Vollständigkeit geprüft und ausgelassene Fragen beantwortet. Die offene Frage nach den fünf wichtigsten Belastungen der eigenen Vaskulitis wurde vor die Liste mit den 40 Items gesetzt. Dies sollte die freie Assoziation fördern und hat sich bewährt. Es wurden Aspekte genannt, die sich nicht in der Liste der 40 Items wiederfinden ließen. Diese Aspekte gehörten in die Gruppen psychische Belastung, Leiden unter den Folgen der Erkrankung und psychosoziale Aspekte. Unsere Untersuchung war die erste Studie mit der Befragung von ambulanten und stationären Patienten mit offenen Fragen. NEGRÓN et al. haben 2022 bei 28 Patienten mit rheumatoider Arthritis

semi-strukturierte Interviews in fünf Ländern (USA, Italien, Spanien, Mexico und Argentinien) geführt und gaben den Patienten ebenfalls die Möglichkeit offene Fragen zu beantworten. Sie haben die Antworten in sieben Kategorien eingeteilt. Leben mit den Symptomen, funktionelle Einschränkungen, reduzierte (soziale) „Teilhabe“, Probleme mit der Familie oder dem Partner, Sorge vor Schädigung der Organe, Bewältigungsstrategien und „Probleme“ der medizinischen Versorgung. Der letzte Punkt betraf nicht die Patienten in Europa. Diese Gruppen ähneln unseren erfragten Freitext-Belastungen der Vaskulitis (Tabelle 15 Burden Code 3, 6, 9, 11 und 13). OZGULER et al. haben 2019 ein semi-strukturiertes Interview mit 20 Morbus Behçet Patienten durchgeführt. Das Ziel dieser Studie war die unterschiedlichsten Ausprägungen dieser Multisystem-Erkrankung zu erfassen und einzuordnen. Vier Kernprobleme wurden beschrieben: Symptome allgemein, Funktionseinschränkung, psychologische Einschränkungen und soziale Aspekte. ROBSON et al. (2018a) führten 50 Interviews bei Patienten mit AAV in UK, USA und Kanada durch. Die Patienten hatten hier die Möglichkeit belastende Symptome frei aufzuschreiben. Neben Schmerz und „Symptome im oberen Respirationstrakt“ wurden Fatigue und Energieverlust als belastende Symptome genannt. Bei einer weiteren Studie haben ROBSON et al. (2018b) einen AAV patient-reported Outcome Fragebogen validiert und haben 29 Punkte erfragt und in 6 Kategorien eingeteilt: organspezifische Symptome, Allgemeinsymptome, behandlungsspezifische Symptome, soziale und emotionale Auswirkungen, Sorgen über die Zukunft und physische (körperliche) Funktionsfähigkeit. Diese Gruppen lassen sich auch unserer Tabelle 15 zuordnen. Somit zeigen o.g. Studien, dass offene Fragen zielführend sind.

10 Patienten unserer Studie äußerten ihren Unmut, es seien zu viele Fragen gewesen. Die Blutentnahme gestaltete sich beim ambulanten Kollektiv als schwierig. Ein Teil der Patienten hatte vor kurzem eine Blutentnahme beim Hausarzt und verweigerten eine neue. Eine Prozentangabe zu dieser Gruppe kann nicht gemacht werden. Konnten Laborwerte beim Hausarzt angefordert werden, waren diese wiederum nicht vollständig zu unseren gewünschten Werten. So ergaben sich viele fehlende Werte. Die Blutwerte wurden nicht in unsere Aktivitätsbestimmung der Vaskulitis einbezogen. Es erfolgte die klinische ärztliche Untersuchung und die Bestimmung des BVAS, VDI und DEI. Auch hier könnte eine vorherige Information an den Patienten und die Einbindung des Hausarztes umfangreichere Daten liefern.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Die größte Gruppe bildete die Granulomatose mit Polyangiitis, gefolgt von der Eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis, Mikroskopischen Polyangiitis und Riesenzellarteriitis. Dies spiegelt unsere Erwartungen wider und deckt sich mit den Studien von HERLYN et al. (1998, 2010, 2014), BASU et al. (2016) und den aktuellen Prävalenzzahlen. Weitere Studien machten keine Prozentangaben zur Verteilung der einzelnen Diagnosegruppen innerhalb der systemischen Vaskulitis (GRAYSON et al. 2013, HINOJOSA-AZAOLA et al. 2018, SCHWARTZ et al. 2020, O'MALLEY et al. 2020). Ein Unterschied zur Studie von Herlyn et al. aus 2010 war die Anamnesedauer und die Diagnoseverifizierung der systemischen Vaskulitis. Sie war in beiden Kollektiven deutlich höher als in den Vergleichskohorten aus der o.g. Studie. Dort lag die Anamnesedauer kombiniert aus den Kollektiven USA, Großbritannien und Deutschland bei 67 Monaten. Die Zeit seit Diagnosestellung 51 Monate. Diese Kollektive wurden jedoch nicht nach ambulanter und stationärer Behandlung getrennt. Die Befragungen erfolgten bei Selbsthilfegruppentagungen und sind somit als rein ambulante Patienten zu werten. Hierauf lag ein wichtiger Fokus unserer Studie. Wir wollten zwei verschiedene Gruppen untersuchen. Beide Gruppen unterschieden sich im Krankheitserleben signifikant und wurden getrennt analysiert.

Dieser signifikante Unterschied beruhte auf folgenden Punkten. Im ambulanten Kollektiv zeigte sich eine längere Krankheitsdauer. Dies spiegelte sich auch im Zeitumfang der Diagnoseverifizierung wider. Das ambulante Kollektiv hatte die bestätigte Diagnose einer Vaskulitis, war seit längerer Zeit in Behandlung und befand sich in Remission. Das stationäre Kollektiv war das akut neu erkrankte Kollektiv und das Kollektiv der akuten Rezidive. Es befand sich in der Diagnosesicherung, Therapieeinleitung oder Rezidivkonsolidierung. Somit passten unsere beiden Kollektive in unsere o.g. Studienplanung. Eine feste Zuordnung des Kollektivs kann in der Studie von LUNA-VARGAS et al. (2021) erfolgen, da hier 20 Patienten im stationären Setting befragt worden sind. In anderen Studien erfolgte keine Trennung des Kollektivs.

Die Altersverteilung aus Tabelle 7 deckte sich mit den aus der Literatur zu erwartenden Erkrankungsgipfeln. In allen Diagnosegruppen überwog der weibliche Anteil. Nach der Literatur haben wir bei den AAV eine Männerwendigkeit von 1,5-

2:1 erwartet (GPA 1,5- 2:1, EGPA 2- 3:1, MPA 1:1). Es wurde nicht untersucht, ob mehr Männer als Frauen im ambulanten Kollektiv an der Studie nicht teilnehmen wollten. Somit kann auch kein Rückschluss auf ein mögliches ausgeglichenes Verhältnis gezogen werden. Am Beispiel der GPA hatten andere Studien wechselnde Angaben zum Geschlecht der rekrutierten Patienten. HOFFMANN et al. hatten 53% Männer (1998), ABDOU et al. (2002) bei 701 GPA Patienten 56% Frauen (2002), REINHOLD-KELLER et al. (2002) bei 60 GPA Patienten 56,7% Frauen, BOOMSMA et al. (2002) bei 79 GPA Patienten 55,7% Männer, BASU et al. bei 265 GPA Patienten 52,8% Frauen (2016).

Das Gesamtkollektiv war sozial gut eingebunden und hatte einen relativ hohen Bildungsstand. Eine Vergleichsstudie zu soziodemographischen Faktoren bei systemischer Vaskulitis lag nicht vor.

Die systemischen Vaskulitiden sind eine heterogene Gruppe von Multisystemerkrankungen, deren Manifestationsgrad von leicht bis schwer variieren kann. Randomisierte kontrollierte Multicenterstudien wie HOFFMANN et al. (2002; 2007), JAYNE et al. (2003; 2007), WGET Research Group (2005), DE GROOT et al. (2001) und MERKEL et al. (2005) bestätigten neue Therapieansätze, schwere Krankheitsverläufe erreichen zunehmend eine initiale Remission. Die Mortalität konnte stark reduziert werden. Die Ärztinnen und Ärzte der Patienten in unserer Studie behandeln zum überwiegenden Teil Patienten mit milden bis mittelschweren Krankheitsverläufen. Das Ziel ist die Prävention chronischer Manifestationen und die Reduzierung der Medikamentennebenwirkungen. MERCUZOT et al. haben 2020 eine Literaturanalyse von Studien über AAV-assoziierte Komorbiditäten, HRQoL und Fatigue von 2001 bis zum 28.4.2020 durchgeführt. Sie stellten eine Reduktion von schweren Krankheitsverläufen fest, sahen aber immer noch ein hohes kardiovaskuläres Risiko und thromboembolische Ereignisse, besonders in der Phase einer hohen Krankheitsaktivität. Es zeigt sich aber begleitend in jeder Krankheitsphase eine weiter sinkende HRQoL. Hier sei ein therapiebegleitendes Management notwendig.

Schwere Krankheitsverläufe sind weiterhin möglich und Schädigungen durch die Vaskulitis noch nicht zu verhindern. Auch befanden sich die schweren Krankheitsverläufe aus den Jahren vor den neuen Therapieansätzen weiter in ärztlicher Behandlung. Diese Punkte sind zu beachten, wenn man die Anzahl der

Patienten betrachtet, die Erwerbsunfähigkeits- oder Berufsunfähigkeitsrente bezogen haben.

Die größte Gruppe der Bezugspersonen entfiel auf die GPA. Dies mag auf der einen Seite an dem überwiegenden Anteil der GPA-Patienten am Gesamtkollektiv gelegen haben und konnte auf der anderen Seite mit den schwerwiegenden Krankheits- und Therapiefolgen zusammenhängen. Den zweitgrößten Anteil am Gesamtkollektiv hatte die EGPA. Die Anzahl der Patienten, die einen Behindertenausweis auf Grund der Vaskulitis beantragt hatten, war deutlich höher als die Anzahl der Patienten mit einer EU/BU- Rente. Die im Fragebogen erfasste Arbeitsunfähigkeit bezog sich auf die letzten 12 Monate. Der aktuelle Krankenhausaufenthalt des stationären Kollektivs wurde nicht berücksichtigt. Die Diagnosen, die zur AU geführt haben, wurden nicht erfasst. Ein Rückschluss auf die Vaskulitis kann nicht gezogen werden. Die drei Punkte EU/BU- Rente, Behindertenausweis und Arbeitsunfähigkeit bestätigten die von uns vermutete höhere Krankheitslast auf Seiten der stationären Gruppe.

Ein Rezidiv ist im Krankheitsverlauf einer Vaskulitis stets möglich und wurde auch von uns im Fragebogen erfasst. Zusammen mit der Frage, wer die Diagnose eines Rezidivs stellte. An zweiter Stelle steht der Patient selber, der das eigene Rezidiv diagnostizierte bzw. vermutete. Dies unterstützte die These, dass der Patient der wahre Experte seiner Erkrankung ist, wie es in der Studie von HEWLETT (2003) beschrieben wurde. Diese These lag auch dieser Studie zugrunde.

Unsere These, des von der Vaskulitis stärker belasteten Kollektivs, unterstützt auch die Erfassung der Rehabilitationsmaßnahmen. Trotz des längeren Krankheitserlebens der ambulanten Gruppe, hatten mehr Patienten im stationären Kollektiv an einer Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den AAV und N-AAV trotz der deutlich höheren Patientenzahl bei den AAV und trotz der deutlich höheren Anzahl von Patienten mit einem Grad der Behinderung und EU/BU- Rente seitens der AAV.

Wichtige Aspekte dieser Arbeit waren die Erfassung der Krankheitsaktivität, der Gesundheitszustand, die Beeinträchtigung im täglichen Leben und die Leistungsfähigkeit. Begonnen wurde mit der Selbsteinschätzung der Patienten. Diese wurde mit den Ergebnissen der ärztlichen Untersuchung in Verbindung gebracht und waren kongruent. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven bei der Selbsteinschätzung der Krankheitsaktivität. Die Patienten

des stationären Kollektivs schätzten ihre Krankheitsaktivität höher ein. Dies entsprach unserer Erwartung im stationären Kollektiv eine größere Krankheitslast zu haben. Die stationär behandelten Patienten befanden sich in der akuten Erstbehandlung ihrer Erkrankung oder in der Konsolidierung einer Remission. Die ambulant behandelten Patienten befanden sich im Turnus einer Kontrolluntersuchung. In Remission befanden sich 19,4% des stationären Kollektivs und 53,7% des ambulanten Kollektivs. In der Literaturrecherche wurden vergleichbare Daten bisher nur in der o.g. Studie HERLYN et al. (2010) gefunden. Dort befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung 24% der Befragten in Deutschland in Remission. Kombiniert über die Länder UK, USA und Deutschland 41%. Dieser Wert war nicht aufgegliedert in ambulant oder stationär. Diese Aufspaltung wurde in unserer Studie zum ersten Mal durchgeführt und bestätigte den erwarteten Unterschied. Auch in der Aufgliederung der verschiedenen Diagnosegruppen zeigte sich überwiegend eine höhere Krankheitsaktivität im stationären Kollektiv. Drei Ausreißer sind zu erläutern. Bei den Diagnosegruppen Takayasu- Arteriitis, Morbus Behçet und Zerebrale Vaskulitis konnten nicht genug Patienten im Zeitraum der Datenerhebung für beide Kollektive rekrutiert werden, um einen signifikanten Unterschied darzustellen.

Weitere Studien konnten zum Vergleich nicht herangezogen werden, da diese sich zwar mit den Symptomen der Erkrankung und deren Auswirkungen auf das sozioökonomische Umfeld befasst haben, aber nicht die Krankheitsaktivität in Relation zu der HRQoL gezogen wurde (HOFFMAN et al. 1998; KUPERSMITH et al. 2001; HELLMANN et al. 2003). ROBSON et al. (2018a, 2018b, 2019) haben sich mit der patient-reported Outcome bei AAV befasst, einen AAV-PRO Fragebogen erstellt und diesen validiert. Hier wurden Patienten in Großbritannien, USA und Kanada befragt. Die Kollektive wurde nicht wie in unserer Studie unterschieden und es wurde keine Untersuchung der Patienten zur Krankheitsaktivität durchgeführt. Die Patienten konnten selber ihre Krankheitsaktivität einschätzen. Dies korrelierte auch mit sinkenden Werten für die HRQoL. Wurde jedoch nicht mit dem BVAS bestätigt. Der Gesundheitszustand wurde im PRO-Instrument zweimal mit unterschiedlicher Skalierung erfragt. Es gab keine Ausreißer, der Fragebogen wurde aufmerksam ausgefüllt und widersprach sich nicht. Ein niedriger Wert gab einen schlechteren Gesundheitszustand wieder. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes bei der Befragung der Patienten.

Das stationäre Kollektiv gab einen deutlich schlechteren Gesundheitszustand an. Bei der Aufgliederung der Diagnosegruppen zeigten sich die o.g. Ausreißer auf Grund zu geringer Patientenzahlen in der eigenen Diagnosegruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der geschlechterspezifischen Aufgliederung innerhalb der Kollektive.

Das stationäre Kollektiv fühlte sich in der Erledigung der alltäglichen Aufgaben signifikant stärker eingeschränkt als das ambulante. Die Einschätzung der Leistungsfähigkeit fiel im stationären Kollektiv unabhängig von Diagnose, Alter oder Geschlecht signifikant schlechter aus. Die vier Punkte Selbsteinschätzung der Krankheitsaktivität, des Gesundheitszustandes, der Beeinträchtigung im täglichen Leben und der Leistungsfähigkeit bestätigten die vermehrte Krankheitsbelastung auf Seiten des stationären Kollektivs. Dennoch waren die Werte für das ambulante Kollektiv erhöht und zeigten, dass eine Beeinträchtigung im täglichen Leben durch die Vaskulitis auch bei Patienten in Remission bestehen kann. Hier ist das Symptom Fatigue dominant. O.g. Studien zur Patientenperspektive (HOFFMAN et al. 1998; KUPERSMITH et al. 2001; HELLMANN et al. 2003, Rupp et al. 2004, BASU et al. 2016, ROBSON et al. (2018a, 2018b, 2019, 2021a, 2021b), HINOJOSA-AZAOLA et al. (2018), SCHWARTZ et al. 2020, LUNA-VARGAS et al. 2021) wiesen eine Einschränkung der Lebensqualität nach. Allerdings wurde diese vom gesamten Kollektiv ermittelt und nicht unterteilt in verschiedene Krankheitsstadien. Auch ähnliche Studien mit anderen Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis befassten sich mit der Patientenperspektive, unterschieden aber nicht verschiedene Krankheitsstadien (NEVILLE et al. 1999, BOOMSMA et al. 2002, PINCUS 2005, KIRWAN et al. 2005, AZIZODDIN et al. 2018, RAMOS et al. 2019). Dies sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Auch die Überlegung einer randomisierten kontrollierten Studie über die Einführung einer frühzeitigen Rezidivbehandlung bei den o.g. „subjektiven“ Symptomen sollte diskutiert werden, da sich hier schon eine deutliche Reduktion der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigte. Eine erste Studie von HARPER et al. befasste sich 2020 mit dem krankheitsbegleitenden Management von Fatigue. Dies wurde von den Patienten gut angenommen, aber es fand keine Änderung der Therapie der AAV statt.

Die multiplen Beeinträchtigungen durch die Symptome einer Vaskulitis werden nicht mit den aktuellen arzt-spezifischen Instrumenten erfasst. Im neuen PRO-Instrument

wurde eine Liste mit 40 vaskulitisspezifischen Items eingefügt. Diese Liste ermöglichte den Patienten eine Einschätzung und Bewertung der individuellen Symptome. Nicht erfasste Symptome und Beeinträchtigungen konnten im Freitext genannt werden. Zwei Kollektive, welche sich im aktuellen Krankheitsstadium unterscheiden, haben diese Liste im Fragebogen bearbeitet. Die Krankheitssymptome sind intergruppal sehr unterschiedlich bewertet worden. Es zeigte sich, dass das stationäre Kollektiv, welches sich zu diesem Zeitpunkt in einer höheren Krankheitsaktivität befand, organische Manifestationen als stark belastend einstufte. Dies tat es auf einer Likert Skala von 1 bis 5 bis zu einem Wert von durchschnittlich 4,5 bei dem Symptom Dialyse. Hingegen hat das ambulante Kollektiv die eher subjektiv empfundenen Symptome (Müdigkeit/Fatigue, Energieverlust) bis zu einem Wert von 3,0 als belastend bewertet. Signifikant ist der Unterschied des Ausmaßes der empfundenen Belastung. 16 Symptome wurden von Patienten aus dem stationären Kollektiv mit über 3,0 bewertet, während der Spitzenwert für Patienten aus dem ambulanten Kollektiv bei 3,0 lag. Abgesehen von dem Ausmaß der Belastung gaben fast alle Patienten Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue als belastende Symptome an. Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität stellten Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue mit dem o.g. Spitzenwert von 3,0 als stärkste Belastungen dar. Bei Patienten mit höherer Krankheitsaktivität wurde hingegen die aktuelle Organmanifestation als belastender bewertet. Von den stationären Patienten wurde von zweien die Dialyse als am stärksten belastende Organmanifestation mit einem durchschnittlichen Wert von 4,5 bewertet. Es folgten in absteigender Bewertung der Belastung die Perforation des Nasenseptums, Diabetes mellitus, Nierenversagen, Apoplex und Myokardinfarkt. Nach diesen objektiv belastenden Symptomen folgten die subjektiv empfundenen Symptome Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue. Auch durch schwere Organmanifestationen wie die oben genannten, Luftnot, Sauerstofftherapie und Gefäßverschlüsse fühlten sich die Patienten aus dem ambulanten Kollektiv nicht so schwer belastet wie durch Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue. Unter den drei belastendsten Symptomen im Freitext wurde Müdigkeit/Fatigue und Leistungsminderung am häufigsten genannt. Müdigkeit/Fatigue wurde beim ambulanten Kollektiv am häufigsten genannt. Dieses Symptom ist die größte Belastung für die Patienten mit einer systemischen Vaskulitis.

In der Studie von HERLYN et al. (2010) gehörten diese beiden Symptome zusammen mit Gewichtszunahme, Gelenkschmerzen und Sinusitis zu den als am stärksten belastend bewerteten Symptomen und wurden von mindestens 50% der befragten Patienten genannt. 95% der befragten Patienten haben Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue genannt und als schwer belastend eingestuft. Schwere Organmanifestationen, wie die o.g., wurden bei der Befragung von den betroffenen Patienten als weniger belastend eingestuft. Bei OZGULER et al. wurden 2019 bei den Interviews die am häufigsten genannten belastenden Symptome in fünf Kategorien eingeteilt. Fatigue wurde eine alleinige Kategorie. 2018 bestätigten auch HONJOJA-AZAOLA et al. das Fatigue und Energieverlust die relevantesten Punkte für die Patienten seien. LUNA-VARGAS et al. haben 2021 15 stationäre Patientinnen mit TA befragt und Fatigue und Energieverlust als Kernprobleme identifiziert. In den Studien GRAYSON et al. 2013, ROBSON et al. 2018a, 2018b, 2019 wurden die Symptome Müdigkeit/Fatigue und Energieverlust erfasst, jedoch nicht in die individuelle Belastung eingeordnet. HARPER et al. haben 2020 individuell die Fatigue mit dem Multidimensional Fatigue Inventory-20 erfasst. Eine Einordnung des Anteils der Fatigue in die individuelle Krankheitsbelastung erfolgte nicht. Unsere Studie ordnet die erfassten Symptome in das Krankheitsstadium und die individuelle Belastung jedes Patienten ein.

Die Symptome Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue korrelierten mit der HRQoL. Die Belastung durch diese beiden Symptome führte zu einer deutlichen Senkung der HRQoL. Der BVAS, VDI und DEI kann diese Symptome nicht erfassen. RUPP et al. haben 2004 eine große Studie zum Thema Fatigue bei RA veröffentlicht. Dieses Symptom wurde alleine mit der HRQoL korreliert und bestätigt die Ergebnisse unserer Studie. O'MALLEY et al. haben 2020 149 Patienten mit AAV in zwei klinischen Studien begleitet und festgestellt, dass Fatigue auch nach 6 Monaten medikamentöser Behandlung auf einem hohen Level bleibt und die HRQoL reduziert. Eine zusätzliche spezifische Intervention sei bei Fatigue erforderlich.

Die Freitextangaben wurden von uns in die dreizehn Untergruppen der Tabelle 15 gegliedert. Diese Gliederung ist angelehnt an die Gliederung aus der Studie HERLYN et al. (2010), damit eine Vergleichbarkeit möglich ist. Diese zeigten krankheitsspezifische sowie psychosoziale Aspekte auf und deckten sich zum Teil mit den Items der o.g. 40 Items Liste. Neben den zu erwartenden Symptomen wie zum Beispiel Schmerzen und Müdigkeit, kamen auch Aspekte wie Angst,

psychosoziale Aspekte und psychische Belastung auf. Die objektiven arzt-spezifischen Instrumente BVAS, VDI und DEI nehmen nicht nur nicht die belastenden Aspekte aus der zuvor genannten Tabelle auf, sie können auch in keiner Weise die psychosozialen Aspekte aus dem Freitext erfassen. Tabelle 16 zeigt, welche Symptome bzw. Aspekte für den Patienten von Bedeutung waren. Leiden unter den Folgen bzw. Symptomen der Vaskulitis, Leistungsminderung und Müdigkeit/Fatigue sind die am häufigsten genannten Aspekte der Vaskulitis bei der Freitextangabe. Dies sind die Punkte, die den Patienten im Rahmen seiner Erkrankung am meisten belasteten. Der Punkt behandlungsspezifische Aspekte wurde von den Patienten mit einem geringen Prozentsatz aus beiden Kollektiven genannt (16,4% stationär/14,6% ambulant). Hierunter wurden Punkte wie Medikamenteneinnahme, Kontrolltermine und ähnliches zusammengefasst. Dieser Punkt kam beim ambulanten Kollektiv, trotz seiner niedrigen Prozentzahl, auf Platz drei. In der kombinierten Kohorte aus der Studie HERLYN et al. (2010) wurde dieser Punkt an Platz sechs mit 17% genannt. Leistungsminderung und Müdigkeit/Fatigue waren in allen drei Kohorten auf Platz eins. Kombiniert bei 75%. In den anderen Kohorten wurden muskuloskelettale Symptome häufiger genannt als in unserer Studie. Kombiniert lag der Wert bei 24%, ist jedoch auf Platz drei der am häufigsten genannten Symptome bei Vaskulitis.

In unserer Studie hat sich kein Patient über seine Finanzen Sorgen gemacht. Weder über zu erwartende Kosten, die Versicherung noch den Erhalt des Arbeitsplatzes. Selten genannt wurden Nasenseptumdefekt mit Sattelnase, Gewichtszunahme und psychosoziale Aspekte. Unter psychosoziale Aspekte fiel z.B. Angst vor Vereinsamung. Zum Vergleich wurden in der o.g. Studie finanzielle Aspekte häufiger genannt, besonders aus dem Kollektiv der USA. Die Studie stammt aus der Zeit vor dem sog. Obamacare.

Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue, sowie die daraus resultierende Leistungsminderung waren aus Sicht der Patienten die Schlüsselsymptome der Vaskulitis. Diese Symptome führten zu einer signifikanten Reduktion der HRQoL. Eine systemische Vaskulitis hat nicht nur einen negativen Einfluss auf die HRQoL, sondern auch auf die ökonomische Situation des Patienten. Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue werden in keinem bisher verwendeten Tool erfasst. Das neue PRO-Instrument gehört damit zu den zu verwendeten Kern-Tools bei der Einschätzung der systemischen Vaskulitis. Dies deckt sich mit der Studie HERLYN

et al. (2010) sowie weiteren Studien über PRO bei Vaskulitis (HINOJOSA-AZAOLA et al. 2018; ROBSON et al. 2018a, 2018b, 2019, 2021a, 2021b; OZGULER et al. 2019; SCHWARTZ et al. 2020)

Tabelle 18 zeigt die Ergebnisse der ärztlichen Einschätzung zur Krankheitsaktivität, -schaden, und -ausbreitung. Die ärztliche Beurteilung der Patienten bestätigte unsere Vermutung, dass es sich bei dem stationären Kollektiv um das Kollektiv mit der höheren Krankheitslast handelte. Es bestätigte, dass sich das ambulante Kollektiv in der Wahrnehmung von Kontrollterminen in der Remission ihrer Erkrankung befand. Somit sind die o.g. Schlüsse auf die Einschätzung der belastenden Symptome in Bezug auf die aktuelle Krankheitslast nachvollziehbar. Der VDI bestätigte einen aktuell vorhandenen organischen Schaden. Der DEI stellte den Umfang der Multisystemerkrankung dar. Auch hier zeigte sich die überwiegende Last auf Seiten des stationären Kollektivs.

Somit unterstützt unsere Studie zusammenfassend die Kriteriums- und Diskriminationsvalidität des neuen PRO-Instruments durch die Ergebnisse des SF-36, BVAS, VDI und DEI.

Eine Schwäche unserer Studie war die fehlende Untermauerung durch aktuelle Laborwerte. Sie lagen im stationären Kollektiv fast vollständig vor, waren jedoch im ambulanten Kollektiv aus o.g. Gründen zu lückenhaft. Eine statistische Auswertung auf dieser Basis war nicht sinnvoll.

Fazit dieser Studie ist, patient-reported outcome in Studien und im klinischen Alltag zu erheben. Die mittels des PRO-Instruments erfassten Aspekte der systemischen Vaskulitis müssen berücksichtigt werden, denn sie beeinflussen signifikant die HRQoL. Hierfür muss ein valides Instrument geschaffen werden. Das PRO-Instrument dieser Studie bietet neben dem AAV-PRO (ROBSON et al. 2018b), GCA-PRO (ROBSON et al. 2021b) eine Möglichkeit. Viele Studien befassen sich in unterschiedlicher Gewichtung mit dem PRO bei Vaskulitiden und weiteren rheumatologischen Erkrankungen. Die OMERACT-Studiengruppe ist darin federführend und entwickelt und standardisiert ihre Arbeitsweise stets weiter (BOERS et al. 2014, MAXWELL et al. 2019, 2021). Das neue PRO-Instrument sollte in weiteren Studien an größeren Populationen mit unterschiedlich gewichteten Items Anwendung finden.

5 Zusammenfassung der Dissertation

Zur Outcome-Messung bei systemischen Vaskulitiden stehen im klinischen Alltag aktuell nur Instrumente zur Verfügung, die das ärztliche Personal als Zielperson haben. Auf dieser Auswertung beruht das Therapiekonzept. Es existiert kein etabliertes validiertes Instrument zur standardisierten Erfassung der Patientenperspektive. Studien wiesen eine Diskrepanz zwischen Arzt- und Patientenperspektive nach. Weiter zeigten Studien eine Senkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei systemischen Vaskulitiden. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität kann vom Patienten als Selbsteinschätzung beurteilt werden. Der Patient ist der Experte seiner Erkrankung und kann zusätzliche Informationen liefern, die aktuell nicht in das Behandlungs- und Therapiekonzept einfließen. Diese Studie hat ein neues Instrument (PRO-Instrument: patient-reported outcome) zur Erfassung der Krankheitsbelastung aus Patientensicht bei systemischen Vaskulitiden angewendet und validiert. Es wurden psychische und physische Aspekte berücksichtigt. Das PRO-Instrument wurde mit den validierten arzt-spezifischen Instrumenten (BVAS, DEI und VDI) verglichen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels des SF-36 als Selbstbericht erfasst. Zusammenhänge wurden untersucht und Korrelationen nachgewiesen. Sie zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen dem stationär und ambulant behandeltem Kollektiv mit der höheren Krankheitslast auf der Seite der stationären Patienten. Belastende Symptome wurden detektiert und untersucht, welche Auswirkung diese auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben. Das stationäre Kollektiv erwies sich als das Kollektiv mit der höheren Krankheitslast und hat objektive Symptome wie z.B. Organschäden als stark belastend beurteilt. Das weniger belastete ambulante Kollektiv stellte subjektive Symptome wie Müdigkeit/Fatigue und Leistungsminderung als belastend dar. Beide Kollektive erleben durch subjektiv empfundene Symptome unabhängig von der Krankheitsaktivität eine Reduzierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Das stationäre Kollektiv hatte in allen Dimensionen des SF-36 eine signifikant reduzierte Lebensqualität. Die Symptome Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue einzeln betrachtet führen schon zu einer deutlich reduzierten Lebensqualität. Die Patienten konnten in dieser Studie über den Fragebogen mitteilen, welche Aspekte der Erkrankung von uns noch nicht erfasst worden sind. Diese gehören u.a. zu den Gruppenbehandlungsspezifische Aspekte,

psychosoziale Aspekte und das Leiden unter den Folgen bzw. den Symptomen der Vaskulitis. Dies führte zur Detektierung von neuen Schlüsselaspekten im Krankheitserleben bei SV. Energieverlust und Müdigkeit/Fatigue sind bedeutende Belastungen des Patienten. Diese und weitere o.g. Beeinträchtigungen wurden bisher durch kein arzt spezifisches Instrument erfasst. Dies ist eine diagnostische Lücke. Sie kann durch die Verwendung eines PRO-Tools geschlossen werden. Unser PRO-Instrument bietet eine Möglichkeit. Für die Gruppe der AAV und der GCA wurden bereits Studien mit eigenen PRO-Instrumenten aber anderem Studiendesign durchgeführt. Sie bestätigten die Ergebnisse unserer Studie und zeigten die Notwendigkeit der weiteren Forschung.

6 Literaturverzeichnis

Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, Sharp GC, Specks U, McDonald T, Garrity J, Goeken JA, Allen NB. Wegener's granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. *J Rheumatol* 2002;29:309-16.

Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot, Jr, RW, Masi, AT, McShane DJ, Mills, JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990 ;33(8) :1129-1134.

Assar S, Sadeghi B, Davatchi F, Ghodsi SZ, Nadji A, Shahram F, Ashofte F, Larimi SR, Sadeghi M. The association of pathergy reaction and active clinical presentations of Behçet's disease. *Reumatologia* 2017;55(2):79-83.

Azizoddin DR, Weinberg S, Gandhi N, Arora S, Block JA, Sequeira W, Jolly M. Validation of the LupusPRO version 1.8: an update to a disease-specific patient-reported outcome tool for systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2018;27(5):728-737.

Basu N, McClean A, Harper L, Amft EN, Dhaun Neeraj, Luqmani RA, Little MA, Jayne DRW, Flossmann O, McLaren J, Kumar V, Erwig LP, Reid DM, Jones GT, Macfarlane GJ. The characterization and determinants of quality of life in ANCA associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016;73(1):207-211.

Balow JE. Renal vasculitis. *Kidney Int* 1985;27(6):954-964.

Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Fries JF, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot, Jr, RW, Masi AT, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of

Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. Arthritis Rheum 1990;33(8):1068-1073.

Boers M, Kirwan JR, Wells G, Beaton D, Gossec L, D'Agostino MA, Conaghan PG, Bingham III CO, Brooks P, Landewé R, March L, Somin LS, Singh JA, Strand V, Tugwell P. Developing Core Outcome Measurement Sets for Clinical Trials: OMERACT Filter 2.0. J Clin Epidemiol 2014;67(7):745-753.

Boomsma MM, Bijl M, Stegeman CA, Kallenberg CG, Hoffman GS, Tervaert JW. Patients' perceptions of the effects of systemic lupus erythematosus on health, function, income, and interpersonal relationships: a comparison with Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum 2002;47:196-201.

Bowman SJ, Hamburger J, Richards A, Barry RJ, Rauz S. Patient-reported outcomes in primary Sjögren's syndrome: comparison of the long and short versions of the Profile of Fatigue and Discomfort, Sicca Symptoms Inventory. Rheumatology (Oxford) 2009;48:140-3.

Buckert F. Periodenprävalenz Primär systemischer Vaskulitiden. Dissertation 2010.

Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. Bundesgesundheitsblatt 2000;43(3):190-197

Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. J. Z. f. Gesundheitswiss. 1995;3: 21-36

Calabrese LH, Duna GF, Lie JT. Vasculitis in the central nervous system. Arthritis Rheum 1997;40(7):1189-1201.

Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61(5):600-604.

Carr A, Hewlett S, Hughes R, Mitchell H, Ryan S, Carr M, Kirwan J. Rheumatology outcomes: the patient's perspective. *J Rheumatol* 2003;30:880-3.

Churg J, Strauss L. Allergic Granulomatosis, Allergic Angiitis, and Periarteritis Nodosa. *Am J Pathol* 1951;27(2):277-301.

Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier JF, Hamidou M, Viallard JF, Maurier F, Jouneau S, Bienvenu B, Puéchal X, Aumaître O, Le Guenno G, Le Quellec A, Cevallos R, Fain O, Godeau B, Seror R, Dunogué B, Mahr A, Guilpain P, Cohen P, Aouba A, Mouthon L, Guillevin L, French Vasculitis Study Group. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term follow up of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):270-281.

Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, Crook JE, Sadeghi-Abdollahi B, Schirmer M, Tzellos T, Zouboulis CC, Akhlagi M, Al-Dalaan A, Alekberova ZS, Ali AA, Altenburg A, Arromdee E, Baltaci M, Bastos M, Benamour S, Ben Ghorbel I, Boyvat A, Carvalho L, Chen W, Ben-Chetrit E, Chams-Davatchi C, Correia JA, Crespo J, Dias C, Dong Y, Paixao-Duarte F, Elmontaser K, Elonakov AV, Grana Gil J, Haghdoust AA, Hayani RM, Housman H, Isayeva AR, Jamshidi AR, Kaklamanis P, Kumar A, Kyrgidis A, Madanat W, Nadji A, Namba K, Ohno S, Olivieri I, Vaz Patto J, Pipitone N, De Queiroz MV, Ramos F, Resende C, Rosa CM, Salvarani C, Serra MJ, Shahram F, Shams H, Sharquie KE, Sliti-Khanfir M, Tribolet de Abreu T, Vasconcelos C, Vedes J, Wechsler B, Cheng YK, Zhang Z, Ziaei N for the international Team for the Revision of the international Criteria for Behçet's Disease. The international criteria for Behçet's Disease: a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *JEADV* 2014;28(3):338-347.

De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, Tervaert JWC, Feighery C, Gregorini G, Gross WL, Luqmani R, Jayne DRW. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Arthritis Rheum 2005;52(8):2461-9.

De Groot K, Gross WL, Herlyn K, Reinhold-Keller E. Development and validation of a disease extent index for Wegener's granulomatosis. Clin Nephrol 2001;55:31-8.

Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage COS, Adu D. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. Arthritis Rheum 1997;40:371-380.

Exley AR, Carruthers DM, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Janssen BA, Savage COS, Bacon PA. Damage occurs early in systemic vasculitis and is an index of outcome. Q J Med 1997;90:391-399.

Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Carruthers DM, Moots R. Examination of disease severity in systemic vasculitis from the novel perspective of damage using the vasculitis damage index (VDI). Br J Rheumatol 1998;37:57-63.

Falk RJ, Jennette JC. ANCA small-vessel vasculitis. J Am Soc Nephrol 1997;8(2):314-322.

Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffmann GS, Jayne DR, Jennette JC, Kallenberg CG, Luqmani R, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Specks U, Watts RA, American College of Rheumatology, American Society of Nephrology, European League Against Rheumatism. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum 2011;63(4):863-864.

Flossmann O, Bacon P, de Groot K, Jayne D, Rasmussen N, Seo P, Westmann K, Luqmani R. Development of comprehensive disease assessment in systemic vasculitis. Ann Rheum Dis 2007;66(3):283-292.

Fries JF, Singh G (1996). Hierarchy Of Patient Outcomes. In: Spilker B, Hrsg. Quality Of Life And Pharmacoeconomics In Clinical Trials. 2. Aufl. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 33-40.

Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. Medicine(Baltimore) 2005;84(5):269-276.

Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloo JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, Llorca J. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Arthritis Rheum 2009;61(10):1454-1461.

Grayson PC, Amudala NA, McAlear CA, Leduc RL, Shereff D, Richesson R, Fraenkel L, Merkel PA. Illness Perceptions and Fatigue in Systemic Vasculitis. Arthritis Care Res 2013;65(11):1835-1843.

Gross WL: Primary systemic vasculitis. Part III. Pathogenesis und therapy. Internist Berl 1999;40(11):1194-1215.

Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, Amouroux J, Casassus P, Jarrousse B. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. Arthritis Rheum 1999;42(3):421-30.

Harper L, Hewitt CA, Litchfield I, Morgan MD, Chanouzas D, Caulfield HK, Coughlan L, Dean C, Fletcher K, Cramp F, Greenfield S, Ives NJ, Jowett S, Kodabuckus S, Tearne S, Sehmi S, Edwardson C, Dawkins NP, Daley AJ. Management of fatigue with physical and behavioural change support in vasculitis: a feasibility study. Rheumatology (Oxford);60(9):4130-4140.

Hellmann DB, Uhlfelder ML, Stone JH, Jenckes MW, Cid MC, Guillevin L, Moreland L, Dellaripa PF, Hoffmann GS, Merkel PA, Spiera R, Brown L, Hernandez-Rodriguez J, Rubin HR. Domains of health-related quality of life important to patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2003;49:819-825.

Herlyn K, Reinhold- Keller E, Zeidler A, Raspe H, Gutfleisch J, Peter HH, Gross WL. Health-related quality of life in primary systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1998;41(9):122

Herlyn K, Hellmich B, Seo P, Merkel P. Patient-Reported Outcome Assessment in Vasculitis Provides Important Data and a Unique Perspective. *Arthritis Care and Research* 2010;62:1639-1645.

Herlyn K, Buckert F, Gross WL, Reinhold-Keller E. Doubled prevalence rates of ANCA-associated vasculitides and giant cell arteritis between 1994 and 2006 in northern Germany. *Rheumatology* 2014;53:882-889.

Herlyn K. et al. The Incidence rates of ANCA-associated vasculitides in northern Germany (Schleswig-Holstein) remain stable between 1998 and 2014, *EULAR* 2017

Hewlett S. Patient and clinicians have different perspectives on outcomes in arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:877-879.

Hinojosa-Azaola A, Jiménez-González A, Alcocer-Castillejos N. Patient and physician perspectives on the impact of health-related quality of life in Mexican patients with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatol Int* 2018;38:631-640.

Hoffmann GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, Rottem M, Fauci AS. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116(6):488-498.

Hoffman GS, Drucker Y, Cotch MF, Locker GA, Easley K, Kwok K. Wegener's granulomatosis: patient-reported effects of disease on health, function and income. *Arthritis Rheum* 1998;41:2257-2262.

Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schouseboe J, Cohen P, Calabrese LH, Dickler H, Merkel PA, Fortin P, Flynn JA, Locker GA, Easley KA, Schned E, Hunder GG, Sneller MC, Tuggle C, Swanson H, Hernandez-Rodriguez J, Lopez-Soto A, Bork D, Hoffmann DB, Kalunian K, Klashman D, Wilke WS, Scheetz RJ, Mandell BF, Fessler BJ, Kosmorsky G, Prayson R, Luqmani RA, Nuki G, McRorie E, Sherrer Y, Baca S, Walsh B, Ferland D, Soubrier M, Choi HK, Gross WL, Segal AM, Ludivico C, Puechal X, for the International Network for the Study of Systemic Vasculitides (INSSYS). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2002;46(5):1309-1318.

Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, Salvarini C, Xu W, Visvanathan S, Rahman MU. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146(9):621-630.

Hulley BS (1994). *The Anatomy and Physiology of Research*. In: Hulley SB, Cummings SR, Hrsg. *Designing Clinical Research*. 1. Aufl. Baltimore: Williams and Wilkins, 4-11.

Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot Jr RW, Masi AT, McShane DJ, Mills JA, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1122-1128

International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's Disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-1080.

Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JWC, Dadoniené J, Ekstrand A, Gaskin Gill, Grgorini G, de Groot K, Gross WL, Hagen EC, Mirapeix E, Petterson E, Siegert C, Sinico A, Tesar V, Westman K, Pusey C. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36-44.

Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, Mirapeix E, Savage COS, Sinicio RA, Stegemann CA, Westman KW, Van Der Woude FJ, De Lind Van Wijngaarden RAF, Pusey CD. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):2180-2188.

Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CGM, McCluskey RT, Sinico RA, Rees AJ, Van Es LA, Waldherr R, Wiik A. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-192.

Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997;20:1512-1523.

Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffmann GS, Jayne DR, Kallenberg CGM, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DGI, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.

Juniper EF, Guyatt GH, Jaeschke R (1996). How to Develop and Validate a New Health-Related Quality of Life Instrument. In: Spilker B, Hrsg. *Quality Of Life And Pharmacoeconomics In Clinical Trials*. 2. Aufl. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 33-40.

Kadkhodayan Y, Alreshaid A, Moran CJ, Cross DT 3rd, Powers WJ, Derdeyn CP. Primary angiitis of the central nervous system at conventional angiography. *Radiology* 2004;233(3):878-882.

Kallenberg CG, Brouwer E, Weening JJ, Tervaert JW. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: current diagnostic and pathophysiological potential. *Kidney Int* 1994;46(1):1-15.

Kermani TA, Schäfer VS, Crowson CS, Hunder GG, Gabriel SE, Matteson EL, Warrington KJ. Increase in age at onset of giant cell arteritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2010;69(4):780-781.

Kirwan JR, Ahlmen M, de Wit M, Heiberg T, Hehir M, Hewlett S, Katz PP, Minnock P, Quest EM, Richards P. Progress since OMERACT 6 on including patient perspective in rheumatoid arthritis outcome assessment. *J Rheumatol* 2005;32:2246-2249.

Kirwan JR, Hewlett SE, Heiberg T, Hughes RA, Carr M, Hehir M, Kvien TK, Minnock P, Newman SP, Quest EM, Taal E, Wale J. Incorporating the patient perspective into outcome assessment in rheumatoid arthritis: progress at OMERACT 7. *J Rheumatol* 2005;32:2250-2256

Kupersmith MJ, Speira R, Langer RMS, Richmond MRN, Peterson M, Speira H, Mitnick H, Paget S. Visual function and quality of life among patients with giant cell (temporal) arteritis. *J Neuroophthalmol* 2001;21:266-273.

Koldingsnes W, Nossent H. Predictors of survival and organ damage in Wegener's Granulomatosis. *Rheumatology* 2002;41:572-581.

Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, Calabrese LH, Fries JF, Lie JT, Lightfoot Jr RW, Masi AT, McShane DJ, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990

criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1101-1107.

Lightfoot Jr RW, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, Leavitt RY, Lie JT, Masi AT, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1088-1093.

Lorenz W. *Surgical Research* pp 513-520, Springer-Verlag 1998

Loricera J, Blanco R, Ortiz-Sanjuán F, Hernández JL, Pina T, González-Vela MC, Calvo-Río V, Rueda-Gotor J, Alvarez L, González-López MA, Marcellán M, González-Gay MA. Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54(1):77-82.

Luna-Vargas L, Hinojosa CA, Contreras-Yáñez I, Anaya-Ayala JE, Hinojosa-Azaola A. Takayasu's Arteritis from the Patients' Perspectives: Measuring the Pulse to the Patient-Reported Outcomes. *Ann Vasc Surg* 2021;73:314-320.

Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977;93(1):94-103.

Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, Savage C, Adu D. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJ Med* 1994;87:671-678.

Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multi-ethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum* 2004;51(1):92-99.

Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lightfoot, Jr, RW, McShane DJ, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss Syndrome (Allergic Granulomatosis and Angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1094-1100.

Maxwell LJ, Beaton DE, Shea BJ, Wells GA, Boers M, Grosskleg S, Bingham III CO, Conaghan PG, D'Agostina MA, De Wit M, Gossec L, March L, Simon LS, Singh JA, Strand V, Tugwell P. Core Domain Set Selection According to OMERACT Filter 2.1: The OMERACT Methodology. *J Rheumatol* 2019;46:1014-1020.

Maxwell LJ, Beaton DE, Boers M, D'Agostina MA, Conaghan PG, Grosskleg S, Shea BJ, Bingham III CO, Boonen A, Christensen R, Choy E, Doria AS, Hill CL, Hofstetter C, Kroon FPB, Leung YY, Mackie S, Meara A, Touma Z, Tugwell P, Wells GA. The evolution of instrument selection for inclusion in core outcome sets at OMERACT: Filter 2.2. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2021;51:1320-1330.

Mercuzot C, Letertre S, Daien C, Zerkowski L, Guilpain P, Terrier B, Fesler P, Roubille C. Comorbidities and Health-related Quality of life in Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Autoimmunity Reviews* 2021;20:102708.

Merkel PA, Clements PJ, Reveille JD, Suarez-Almazor ME, Valentini G, Furst DE. Current status of outcome measure development for clinical trials in systemic sclerosis: report from OMERACT 6. *J Rheumatol* 2003;30:1630-1647.

Merkel PA, Seo P, Aries P, Neogi T, Villa-Forte A, Boers M, Cuthbertson D, Felson DT, Hellmich B, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CGM, Krischer J, Mahr A, Matteson EL, Specks U, Luqmani R, Stone JH, for the Vasculitis Clinical Research Consortium and OMERACT 7 Special Interest Group.

Current status of outcome measures in vasculitis: focus on Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. Report from OMERACT 7. J Rheumatol 2005;32:2477-2480.

Merkel PA, Herlyn K, Mahr AD, Neogi T, Seo P, Walsh M, Boers M, Luqmani R. Progress towards a core set of outcome measures in smallvessel vasculitis. Report from OMERACT 9. J Rheumatol 2009;36(10):2362-2368.

Miller DV, Salvarani C, Hunder GG, Brown RD, Parisi JE, Christianson TJ, Giannini C. Biopsy findings in primary angiitis of the central nervous system. Am J Surg Pathol 2009;33(1):35-43.

Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot, Jr, RW, Masi AT, McShane DJ, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein Purpura. Arthritis Rheum 1990;33(8):1114-1121.

Mukhtyar C, Lee R, Brown D, Carruthers D, Dasgupta B, Dubey S, Flossmann O, Hall C, Hollywood J, Jayne D, Jones R, Lanyon P, Muir A, Scott D, Young L, Luqmani RA. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). Ann Rheum Dis 2009;68:1827-1832.

Negrón JB, Lopez-Olivo MA, Carmona L, Christensen R, Ingegnoli F, Zamora NV, Gamez-Nava JI, Gonzalez-Lopez L, Strand V, Goel N, Westrich-Robertson T, Suarez-Almazor ME. Patient Perspectives on Long-Term Outcomes in Rheumatoid Arthritis. A Qualitative Study from the OMERACT Patient Outcomes in Longitudinal Studies Working Group. Semin Arthritis Rheum 2022;e152028.

Neville C, Fortin PR, Fitzcharles MA, Baron M, Abrahamowicz M, Du Berger R, Esdaile JM. The needs of patients with arthritis: the patients's perspective. Arthritis Care Res 1999;12:85-95.

Nikiphorou E, Radner H, Chatzidionysiou K, Desthieux C, Zabalan C, Eijk-Hustings van Y, Dixon WG, Hyrich KL, Askling J, Gossec L. Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Arthritis Res Ther* 2016;18:251-262.

O'Malley L, Druce KL, Chanouzas D, Morgan MD, Jones R, Jayne DRW, Basu N, Harper L. The Longitudinal Course of Fatigue in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis. *J Rheumatol* 2020;47:572-579.

Outteryck O, S  n  chal O, Berteloot D, Delalande I, Mounier-Vehier F. [Cerebral vasculitis secondary to Varicella-Zoster virus infection]. *Rev Neurol (Paris)* 2005;161(8-9):836-839.

Ozguler Y, Merkel PA, Gurcan M, Bocage C, Eriksen W, Kutlubay Z, Hatemi G, Cronholm PF. Patients' experiences with Behçet's syndrome: structured interviews among patients with different types of organ involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37(121):28-34.

Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V, Bienvenu B, Mouthon L, Guillevin L. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systemic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum* 2010;62(2):616-626.

Pincus T. The American College of Rheumatology (ACR) core data set and derivative "patient only" indices to assess rheumatoid arthritis (review). *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(Suppl. 39):109-113.

Ramos AL, Redeker I, Hoffmann F, Callhoff J, Zink A, Albrecht K. Comorbidities in Patients with Rheumatoid Arthritis and Their Association with Patient-reported Outcomes: Results of Claims Data Linked to Questionnaire Survey. *J Rheum* 2019;46(6):564-571.

Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. Ann Intern Med 1998;129(5):345-352

Reinhold-Keller, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL. Stable Incidence of Primary Systemic Vasculitides Over Five Years: Results From the German Vasculitis Register. Arthritis Rheum 2005;53:93-99

Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gutfleisch J, Peter HH, Raspe H, Gross WL. Effect of Wegener's granulomatosis on work disability, need for medical care, and quality of life in patients younger than 40 years at diagnosis. Arthritis Rheum 2002;47:320-325

Robson JC, Dawson J, Cronholm PF, Milman N, Kellom KS, Ashdown S, Easley E, Farrar JT, Gebhart D, Lanier G, McAlear CA, Peck J, Luqmani RA, Shea JA, Tomasson G, Merkel PA. Health-related quality of life in ANCA-associated vasculitis and item generation for a disease-specific patient-reported outcome measure. Patient Relat Outcome Meas 2018;9:17-34.

Robson JC, Dawson J, Doll H, Cronholm PF, Milman N, Kellom KS, Ashdown S, Easley E. Validation of the ANCA-associated vasculitis patient-reported Outcomes (AAV-PRO) Questionnaire. Ann Rheum Dis 2018;77(8):1157-1164.

Robson JC, Jayne D, Merkel PA, Dawson J. Systemic vasculitis and patient-reported outcomes: how the assessment of patient preferences and perspectives could improve outcomes. Patient Relat Outcome Meas. 2019;10:37-42.

Robson JC, Mackie S, Hill C. Patient Reported Outcomes in Large Vessel Vasculitides. Curr Rheumatol Rep 2021;23:7.

Robson JC, Almeida C, Dawson J, Bromhead A, Dures E, Guly C, Hoon E, Mackie S, Ndosi M, Pauling J, Hill C. Patient perceptions of health-related quality of life in giant cell arteritis: international development of a disease-

specific patient-reported outcome measure. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60:4671-4680.

Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, Van Den Bos GAM. Impact of Fatigue on Health-Related Quality of Life in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;51:578-585

Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's Disease. *N Engl J Med* 1999;341(17):1284-1291.

Salvarani C, Brown RD jr, Calamia KT, Christianson TJ, Weigand SD, Miller DV, Giannini C, Meschia JF, Huston J 3rd, Hunder GG. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007;62(5):442-451.

Salvarani C, Brown RD jr, Christianson TJH, Huston J 3rd, Giannini C, Miller DV, Hunder GG. Adult primary central nervous system vasculitis treatment and course : analysis of one hundred sixty-three patients. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(6):1637-1645.

Salvarani C, Brown RD jr, Christianson TJH, Huston J 3rd, Ansell SM, Giannini C, Hunder GG. Primary central nervous system vasculitis associated with lymphoma. *Neurology* 2018;90(10):e847-e855.

Schwartz MN, Rimland CA, Quinn KA, Ferrada M, Gribbons KB, Rosenblum JS, Goodspeed RN, Novakovich E, Grayson PC. Utility of the Brief Illness Perception Questionnaire to Monitor Patient Beliefs in Systemic Vasculitis. *J Rheumatol* 2020;47(12):1785-1792.

Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med* 2004;117(1):39-50.

Seo P, Min YI, Holbrook JT, Hoffman GS, Merkel PA, Spiera R, Davis JC, Ytterberg SR, St.Clair EW, McCune WJ, Specks U, Allen NB, Luqmani RA

Stone JH. Damage caused by Wegener's Granulomatosis and its treatment. Arthritis Rheum 2005;52:2168-2178.

Seo P, Luqmani RA, Flossmann O, Hellmich B, Herlyn K, Hoffmann GS, Jayne D, Kallenberg CGM, Langford CA, Mahr A, Matteson EL, Mukhtyar CB, Neogi T, Rutgers A, Specks U, Stone JH, Ytterberg SR, Merkel PA. The Future of damage assessment in vasculitis. J Rheumatol 2007;34:1357-1371

Seo P, Jayne D, Luqmani R, Merkel PA. Assessment of damage in vasculitis: expert ratings of damage. Rheumatology (Oxford) 2009;48(7):823-827

Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009;23(3):355-366.

Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewe R, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, Van De Tempel H, Van Der Heijde D. Measuring disease activity in ankylosing spondylitis: patient and physician have different perspectives. Rheumatology (Oxford) 2005;44:789-795.

Stone JH, Hoffmann GS, Merkel PA, Min YI, Uhlfelder ML, Hellmann DB, Specks U, Allen NB, Davis JC, Spiera RF, Calabrese LH, Wigley FM, Maiden N, Valente RM, Niles JL, Fye KH, McCune JW, St.Claire EW, Luqmani RA. A disease-specific activity index for Wegener's Granulomatosis. Arthritis Rheum 2001;44:912-920.

Turk M, Pope JE. Physician global assessment for disease activity in rheumatoid arthritis are all over the map! RMD Open 2018;4:e000578.

Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. NN Engl J Med 2003;349(2):160-169.

Yen JC, Abrahamowicz M, Dobkin PL, Clarke AE, Battista RN, Fortin PR. Determinants of discordance between patients and physicians in their assessment of lupus disease activity. J Rheumatol 2003;30:1967-1976.

Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet syndrome. Curr Opin Rheumatol 2004;16(1):38-42.

7 Anhang

Bad Bramstedt, September 2007

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen wurde die Diagnose Vaskulitis gestellt. In vielen klinischen Studien wurden die Aktivität der Vaskulitis und der entstandene Schaden durch den behandelnden Arzt beurteilt und eingeschätzt.

Wir sind nun sehr daran interessiert, mehr über Vaskulitiden aus der Sicht der Patienten zu erfahren, insbesondere darüber, welche Belastungen durch die Vaskulitis für Sie im täglichen Leben und bei Ihren täglichen Aktivitäten entstehen.

Auf den folgenden Seiten finden Sie 11 Fragen zu Ihrer Vaskulitis. Bitte füllen Sie jede Frage aus, auch wenn Sie denken, dass sie für Sie persönlich nicht zutrifft. Darüberhinaus stellen wir einige offene Fragen, um herauszufinden, ob es Dinge gibt, die wir mit unserem Fragebogen nicht erfassen. Im Anschluss daran finden Sie noch einige allgemeine Fragen zu Ihrem Befinden im täglichen Leben.

Wir möchten Sie bitten, den Fragebogen nach dem Ausfüllen an Ihren Stationsarzt oder Herrn Reimer zurückzugeben.

Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt und anonym ausgewertet. Der Datenschutz wird bei der Auswertung selbstverständlich gewahrt.

Wir bedanken uns sehr herzlich für Ihre Mithilfe.

Prof. Dr. W.L. Gross
(Direktor)

Dr. Karen Herlyn
(Projektleiterin)

Jan Reimer
(Cand. med.)

Bitte beantworten Sie jede Frage, wenn Sie an einer Vaskulitis erkrankt sind.

Datum: ____ / ____ / ____ [Beispiel: 22/07/2006]

1. Sind Sie Männlich [] Weiblich [] ?

2. In welchem Jahr wurden Sie geboren? ____

3. Welche Vaskulitis wurde bei Ihnen diagnostiziert?
- [] Wegenersche Granulomatose
 - [] Mikroskopische Polyangiitis
 - [] Churg-Strauss Syndrom
 - [] Riesenzellarteriitis, (Arteriitis temporalis)
 - [] Polyarteriitis nodosa
 - [] Purpura Schönlein-Henoch
 - [] Takayasu Arteritis
 - [] Morbus Behçet
 - [] Zerebrale Vaskulitis (Primär)
 - [] Andere (bitte

ergänzen):_____

4. Datum der Diagnosestellung? ____ / ____ (Monat/Jahr) [Beispiel: OKT/1998]

5. Datum der ersten Symptome der Vaskulitis? ____ / ____ (Monat/Jahr) [z.B.MAI/1998]

6. Wurde die Diagnose Vaskulitis von Ihrem Arzt bestätigt oder ist die Diagnose noch unsicher?

[] Ja, ich habe Vaskulitis

[] Wir sind noch nicht sicher

7. Wir sind sehr daran interessiert, mehr über die Belastung durch **Ihre** Vaskulitis bei Ihren täglichen Aufgaben und Aktivitäten zu erfahren. Bitte schreiben Sie die 5 wichtigsten Aspekte Ihrer Erkrankung in die unten stehende Tabelle. Bitte schreiben Sie nicht außer-halb der Tabelle. Sie können selbstverständlich auch weniger als 5 Punkte nennen.

1	----- -----
2	----- -----
3	----- -----
4	----- -----
5	----- -----

8. Wie würden Sie Ihre Vaskulitis jetzt beschreiben?
- Nicht aktiv ☐
- gering aktiv ☐
- mäßig aktiv ☐
- sehr aktiv ☐

9. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand jetzt beschreiben?:

Schlecht	Mäßig	Gut	Sehr gut	Exzellent
☐	☐	☐	☐	☐

10. Wie stark beeinträchtigt die Vaskulitis Ihr tägliches Leben, bitte kreisen Sie auf der Skala von 0 bis 10 die passende Zahl ein?

[0]-----[1]-----[2]-----[3]-----[4]-----[5]-----[6]-----[7]-----[8]-----[9]-----[10]

Überhaupt nicht, ich
kann alles erledigen,
was ich möchte.

Hat alles verändert, ich
kann mich nicht selbst
versorgen

11. Wir möchten erfahren, wie schlimm einzelne Symptome der Vaskulitis für Sie persönlich sind. Wir möchten Ihre Meinung zu Ihren Erfahrungen mit der Vaskulitis erfahren. Wir fragen unten, wie ‚schlimm‘ jedes Symptom als eine Kombination der folgenden Faktoren für Sie ist:

- Schmerzen
- Beeinträchtigung der Funktion im Alltag
- Beschwerden und Verärgerung
- Angst, Sorge und psychische Veränderungen (z.B. wie Sie sich fühlen oder aussehen)
- Medizinische Wichtigkeit (Ihre Meinung)

Bitte beurteilen Sie nur die Beschwerden, die Sie selbst seit Beginn Ihrer Vaskulitis erfahren haben und versuchen Sie einen Mittelwert für diese Zeitspanne zu bilden. Z.B., wenn Sie eine Nervenbeteiligung Ihres rechten Beins hatten, teilen Sie uns mit, wie die durchschnittliche Belastung dadurch war und nicht nur beim ersten Auftreten. Wenn Sie durch ein aufgelistetes Symptom nie beeinträchtigt waren, kreuzen Sie bitte ‚habe ich nie gehabt‘ an.

Es gibt keine „richtigen Antworten“, bitte teilen Sie uns mit, was Sie denken!

	<u>Habe ich nie gehabt</u>	<u>Nicht schlimm</u>	<u>Gering- gradig schlimm</u>	<u>Mäßig schlimm</u>	<u>Ziemlich schlimm</u>	<u>Extrem schlimm</u>
<u>Gelenkschmerzen</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Muskelschmerzen</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Muskelschwäche</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Müdigkeit, Abgeschlagenheit</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Energieverlust</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Gewichtszunahme</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Gewichtabnahme</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Schmerzen (am ganzen Körper)</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Knochenbruch</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Hautgeschwür(e)</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Neigung zu ‘blauen Flecken’</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Sehstörungen</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Blindheit</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Grauer Star (Katarakt)</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Hörminderung</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Ohrgeräusche/Tinnitus</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Borkenbildung in der Nase</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Nasennebenhöhlenentzündung</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>

	<u>Habe ich nie gehabt</u>	<u>Nicht schlimm</u>	<u>Gering- gradig schlimm</u>	<u>Mäßig schlimm</u>	<u>Ziemlich schlimm</u>	<u>Extrem schlimm</u>
<u>Sattelnase, Nasendeformierung</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Perforation des Nasenseptums</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Luftnot</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Sauerstoff-Therapie erforderlich</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Asthma</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Hoher Blutdruck</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Angina pectoris, Engegefühl in der Brust, Herzschmerzen</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Herzinfarkt</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Thrombose</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Verlust eines Beins, Fuss, Zehe, Hand, oder Finger</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Bauchschmerzen</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Magengeschwüre</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Nierenversagen</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Dialyse</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Depression</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Angst</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Krampfanfälle</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Fallhand oder -fuß, Lähmung</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Schlaganfall</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Taubheit oder Kribbeln</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Krebs/bösartige Erkrankung</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Diabetes mellitus</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>

Nun folgen noch einige allgemeine Fragen:

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an!

- Ausgezeichnet..... ☐
- Sehr gut ☐
- Gut..... ☐
- Weniger gut..... ☐
- Schlecht ☐

2. Wie stark fühlen Sie sich zur Zeit in Ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt?

Bitte kreuzen Sie eine entsprechende Zahl auf der folgenden Skala von 0 (=überhaupt nicht beeinträchtigt) bis 10 (=völlig beeinträchtigt) an.

[0]---	[1]---	[2]---	[3]---	[4]---	[5]---	[6]---	[7]---	[8]---	[9]---	[10]
überhaupt nicht					völlig					
beeinträchtigt					beeinträchtigt					

3. Wie ist Ihr Familienstand?

- | | |
|--------------------------------|-----|
| Ledig | [1] |
| Verheiratet/mit Partner lebend | [2] |
| Geschieden/getrennt lebend | [3] |
| Verwitwet | [4] |

4. Wie ist Ihre derzeitige berufliche Situation?

- | | |
|------------------------------------|-----|
| Berufstätig | [1] |
| Berufstätig, aber krankgeschrieben | [2] |
| Hausfrau/Hausmann | [3] |
| In Ausbildung/Umschulung | [4] |
| Arbeitslos | [5] |
| Erwerbsunfähigkeitsrente | [6] |
| Berufsunfähigkeitsrente | [7] |
| Auf Zeit berentet | [8] |
| Rente aus Altersgründen | [9] |

Vorruhestand

[10]

5. Wann wurde der letzte Rückfall (Rezidiv) diagnostiziert?
_____ (Monat/Jahr)

6. Wer hat die Diagnose Rückfall/Rezidiv gestellt (z.B. Hausarzt, Krankenhaus, Sie selbst)?

—

7. Welche Folgen hatte die Feststellung des Rezidivs, z.B. Therapieänderung, Krankenhausaufenthalt

—

8. Welche Organe waren betroffen? _____

9. Falls Sie aufgrund Ihrer Vaskulitis eine Berufs (BU)- oder Erwerbsunfähigkeits (EU)-Rente beziehen, seit wann erhalten Sie diese Rente?

Seit _____ Monaten.

Seit _____ Jahren

10. Besitzen Sie aufgrund Ihrer Erkrankung einen Schwerbehindertenausweis?

Nein [1]

Ja [2], _____ %

11. An wie vielen Tagen waren Sie in den letzten 12 Monaten krankgeschrieben?

An _____ Tagen

12. Haben Sie an einer medizinischen Rehabilitationsmassnahme teilgenommen?

Nein [1]

Ja [2], in welchem Jahr? _____

13. Wenn Sie berufstätig sind, welchen Beruf üben Sie aus oder haben Sie vor der Krankschreibung ausgeübt?

14. Welche Berufsausbildung haben Sie abgeschlossen?

- | | |
|------------------------------|-----|
| keine | [1] |
| Lehre (2 Jahre) | [2] |
| Lehre (3 Jahre) | [3] |
| Fachschulausbildung | [4] |
| Fachhochschulstudium | [5] |
| Hochschulstudium/Universität | [6] |
| Sonstiges: _____ | [7] |

Nun noch einige Fragen zu Ihrer Gesundheit

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an!

- Ausgezeichnet..... ☐
- Sehr gut ☐
- Gut..... ☐
- Weniger gut..... ☐
- Schlecht..... ☐

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

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr ... ☐
- Derzeit etwas besser als vor einem Jahr ☐
- Etwa so wie vor einem Jahr ☐
- Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr..... ☐
- Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr ☐

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?

Wenn ja, wie stark?

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur ein Kästchen an!

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

eingeschränkt

Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen,
schwere Gegenstände heben, anstrengenden

Sport treiben.....☐ ☐ ☐

Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch

verschieben, staubsaugen, kegeln☐ ☐ ☐

Einkaufstaschen heben oder tragen☐ ☐ ☐

Mehrere Treppenabsätze steigen☐ ☐ ☐

Einen Treppenabsatz steigen☐ ☐ ☐

Sich beugen, knien, bücken☐ ☐ ☐

Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen☐ ☐ ☐

Mehrere Straßenkreuzungen weit

zu Fuß gehen.....☐ ☐ ☐

Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen☐ ☐ ☐

Sich baden oder anziehen.....☐ ☐ ☐

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

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile ein Kästchen an!

Schwierigkeiten	Ja	Nein
Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	☐	☐
Ich habe weniger geschafft , als ich wollte	☐	☐
Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.....	☐	☐
Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	☐	☐

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

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile ein Kästchen an!

Schwierigkeiten	Ja	Nein
Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	☐	☐
Ich habe weniger geschafft , als ich wollte	☐	☐
Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	☐	☐

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an!

- Überhaupt nicht..... ☐
- Etwas ☐
- Mäßig ☐
- Ziemlich..... ☐
- Sehr ☐

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an!

- Ich hatte keine Schmerzen ☐
- Sehr leicht ☐
- Leicht ☐
- Mäßig ☐
- Stark ☐
- Sehr stark..... ☐

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der

Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an!

Überhaupt nicht..... ☐

Ein bißchen ☐

Mäßig ☐

Ziemlich..... ☐

Sehr ☐

- 9. In diesen Fragen geht es darum, wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.**

Kreuzen Sie bitte in jeder Zeile ein Kästchen an!

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

	Immer	Meistens	Ziem- lich oft	Manch -mal	Selten	Nie
voller Schwung?.....	☐	☐	☐	☐	☐	☐
sehr nervös?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheutern konnte?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ruhig und gelassen?.....	☐	☐	☐	☐	☐	☐
voller Energie?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
entmutigt und traurig?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
erschöpft?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
glücklich?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
müde?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

- 10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an!

- Immer..... ☐
- Meistens..... ☐
- Manchmal ☐
- Selten..... ☐
- Nie ☐

- 11. Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?**

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile ein Kästchen an!

Trifft Trifft Weiß Trifft Trifft

Aussagen	ganz zu	weitgehe nd zu	nicht	weitgehend nicht zu	überhaupt nicht zu
Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	☐	☐	☐	☐	☐
Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	☐	☐	☐	☐	☐
Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	☐	☐	☐	☐	☐
Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	☐	☐	☐	☐	☐

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

8 Danksagung

Ich danke meiner Kollegin Frau Dr. Karen Herlyn für Ihre langjährige Betreuung, Unterstützung und unzähligen Tipps. Frau Prof. Dr. Julia Holle danke ich für die Unterstützung bei der Befragung und Untersuchung der Patientinnen und Patienten in der Rheumaklinik Bad Bramstedt. Ich danke Frau Prof. Dr. Gabriela Riemekasten sehr, dass sie meine Dissertation nach Ausscheiden von Prof. Dr. Wolfgang L. Gross zu Ende begleitet hat.

Prof. Dr. Wolfgang L. Gross danke ich für die Unterstützung zu Beginn dieser Dissertation und den Beratungen beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie.

Ich danke meiner Frau und meinen Kindern, die in der Entstehungszeit dieser Arbeit geboren worden sind und mir die Zeitfenster gegeben haben, weiter zu schreiben.