

## Evidenztabellen

### Abkürzungsverzeichnis:

6MWT = 6-Minute Walk Test

ACR = American College for Rheumatology

AHI = Arthritis Helplessness Index

AIMS2 = Arthritis Impact Measurement Scales

anti-CCP = antibodies to cyclic citrullinated peptide

BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

BDI = Beck-Depressions-Inventar

bDMARDs = Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

BMI = Body Mass Index

BSG = Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

BSI = Brief Symptom Inventory

CCT = Controlled Clinical Trial

CDAI = Clinical Disease Activity Index

CFB = Change from Baseline

COMP = cartilage oligomeric matrix protein

COPM = Canadian Occupational Performance Measure

CRP = C-reaktives Protein

DAS 28 = Disease Activity Score

DHA = Docosahexaenoic acid

DHI = Duruöz Hand Index

DMARD = Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs  
EPA = Eicosapentaenoic acid  
EQ-5D = EuroQol  
ERA = Early Rheumatoid Arthritis  
ESR = Erythrocyte Sedimentation Rate  
EULAR = European League Against Rheumatism  
FFI = Foot Function Index  
FoP-Q = Fear of Progression Questionnaire  
GOT/GPT-Ratio = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase-Ratio  
GSI = Global Severity Index  
HADS = Hospital, Anxiety and Depression Scale  
HAQ = Health Assessment Questionnaire  
HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire Disability Index  
HCQ = Hydroxychloroquine  
HDL = High-Density-Lipoprotein  
ICER = Incremental Cost-Effectiveness Ratio  
JSS = Job Satisfaction Survey  
KVT = kognitive Verhaltenstherapie  
LDL = Low-density Lipoprotein  
LTB4 = Leukotriene B4  
MAF = Multidimensional Assessment of Fatigue  
MBSR = Mindfulness-Based Stress Reduction  
MTSS = Modified Total Sharp Score  
MTX = Methotrexat

NHPT = Nine Hole Peg Test

NL-HAQ = Dutch version Health Assessment Questionnaire

NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs

PCB = Polychlorinated biphenyls

PCS = physical component summary (SF-12/SF-36)

PGA = Patient Global Assessment

PGE2 = Prostaglandin E2

PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index

PTX3 = Plasma levels of pentraxin 3

RA = Rheumatoid Arthritis

RADAI = Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index

RAI = Ritchie Articular Index

RA-QoL = Rheumatoid Arthritis Quality of Life Questionnaire

RASQ = Rheumatoid Arthritis Symptom Questionnaire

RA-WIS = Work Instability Scale for Rheumatoid Arthritis

RCT = Randomized Controlled Trial

RF = Rheumafaktor

ROM = Range Of Motion

RR = Relative Risk

SDAI = Simple Disease Activity Index

sDMARDS = synthetic disease-modifying antirheumatic drugs

SF-12 = Short-Form-Health Survey (12 Items)

SF-36 = Short-Form-Health Survey (36 Items)

SHS = Sharp–van der Heijde score

sLDA = sustained low disease activity

sREM = sustained remission

SSZ = Sulfasalazine

STAI = State-Trait-Angstinventar

TSU = tight step up

TwHF = Tripterygium wilfordii Hook F

TXA2/TXB2 = Thromboxane A2/ Thromboxane B2

VAS = Visuelle Analogskala

WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

## Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN

Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung



## Kap. 4.2: Früher Therapiebeginn

Evidenztable für Kohortenstudien Kapitel 4.2								
Referenz	Jahr	Studientyp	Fragestellung	Patientenkollektiv	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenzlevel
Bosello S et al.	2011	Kohortenstudie	Konzentration auf mögliche Anzeichen in Bezug auf eine klinische und radiologische Remission (bzw. keine Remission).	121 Patienten mit früher RA ( $\leq 12$ Monate)	Remission erreichen/nicht erreichen (nach EULAR oder ACR); radiologische Bewertung (Hände und Füße)	Mehr als 60% erreichten eine Remission mit MTX, wobei eine sehr frühe RA ( $<12$ Wochen) die beste Aussicht bot, eine komplette Remission zu erreichen und Erosionen zu vermeiden bzw. deren Progress zu stoppen.	Aussage: Pro früher Therapiebeginn (mit MTX)	2+
Söderlin MK et al.	2011	Prospektive Beobachtungskohorte	Untersuchung des Effekts von Krankheitsdauer und Rauchen auf frühe RA.	1587 Pat. mit früher RA ( $\leq 1$ Jahr), davon 180 Patienten mit sehr früher RA ( $\leq 12$ Wochen)	European League Against Rheumatism (EULAR) response, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Rheumafaktoren (RF), antibodies to cyclic citrullinated peptide (anti-CCP)	VERA Patienten erreichten zwar signif. häufiger eine EULAR-Response zu 3 und 12 Mo. als Pat. mit längerer KHD (dennoch ERA), obwohl sie aktiver waren. Die Responderaten nach 12 Mo. waren aber mit 35% (VERA, $<12$ Wo.), 41% (ERA $>12$ und $< 24$ Wo.) und 33% (ERA $>24$ und $<52$ Wo.) nicht sehr unterschiedlich. Raucher haben eine schlechtere EULAR-Response und profitieren auch nicht so von einem frühen Therapiebeginn wie Nichtraucher.	Aussage: Bei früher RA ist ein Therapiebeginn innerhalb der ersten 3-6 Monate mit einer besseren Ansprechrate assoziiert als ein Therapiebeginn erst nach 6 Monaten. Bei Rauchern finden sich diese Effekte nicht.	2+
Gremese E et al.	2013	Kohortenstudie	Untersuchung des Zusammenhangs von früher Krankheitserkennung in Bezug auf das Erreichen einer Remission und ob das die Kosten für die Therapie reduzieren kann.	1795 Patienten mit "früher Arthritis" ( $< 12$ Mo.), von denen 711 (38,6%) als RA diagnostiziert und behandelt wurden.	Remission erreichen	DAS28-Remission wurde von 34,3% erreicht und ACR-Remission von 15,2%. Sehr frühe RA ( $\leq 12$ Wo.) und die Behandlung mit DMARD innerhalb von 3 Monaten erhöhen die Chance für eine Remission.	Aussage: Frühe Diagnose und früher Therapiebeginn erhöhen bei der RA die Aussicht auf eine Remission.	2+

## Kap. 4.3: Ambulante und stationäre multidisziplinäre Behandlung und Rehabilitation

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 4.3											
Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out- Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs-po- tenzial / RoB
Ayhan F et al.	2011	RCT	Insgesamt 115 Patienten mit RA eingeschlossen Studiendurchführung bei 60 Patienten, pro Arm: Intervention: n = 32 Kontrolle: n = 28	nach Analyse: 48%	stationäre Rehabilitation	Hausübungsprogramm nach einmaliger Anleitung	Health assessment Questionnaire (HAQ)	Nach Adjustierung für signifikante Gruppenunterschiede zu Beginn der Studie signifikant größere Verbesserungen der Funktion (HAQ, primäre Zielgröße) mit mittlerer Effektstärke (0,6) und Krankheitsaktivität (DAS28, sekundäre Zielgröße) mit kleiner Effektstärke (0,2) nach stationärer Rehabilitation verglichen mit dem Hausübungsprogramm.	Die Autoren empfehlen eine stationäre Rehabilitation bei funktionseingeschränkten Patienten mit einer RA unter wirksamer medikamentöser Therapie. Das Verzerrungspotenzial der Studie scheint insgesamt niedrig.	1+	gering

Evidenztabelle für systematische Reviews Kapitel 4.3								
Referenz	Erkrankungen Gesamt- Patientenzahl/ Studienzahl	RA- Patientenzahl/ Studienzahl	eRA- Patientenzahl/ Studienzahl	Intervention	Endpunkte	Ergebniszusammenfassung	Evidenz-le- vel	AMSTAR- Score
Bearne et al. 2016	RA 1147 / 10 (RCTs)	1147 / 10	k.A.	Multidisziplinäre Therapie	Funktion, Krankheitsaktivität, Lebensqualität	Insgesamt ungenügende Evidenz, dass multidisziplinäre Therapie bei stationären Aufenthalten von weniger als 14 Tagen Dauer oder ambulanten Angeboten geringer Intensität über unterschiedliche Zeiträume von zwei Wochen bis 24 Monaten wirkt bzw. anderen Interventionen überlegen sind.	1+	9/11

## Kap. 4.4: Dokumentation

Evidenztabelle für Kohortenstudien Kapitel 4.4								
Referenz	Jahr	Studien- typ	Fragestellung	Patientenkollektiv	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz-level
<b>Balsa A et al.</b>	2010	Kohorten- studie	Zusammenhang zwischen klinischer Remission und bildlich dargestellter Remission, um die Genauigkeit der Definition von Remission, wie sie in etablierten Kriterien dargestellt wird, zu überprüfen.	Insgesamt: 97 Patienten mit RA in Remission	DAS-28, SDAI  radiologische Bewertung, Ultraschall	SDAI-Klassifikation von Remission ist genauer bei der Bestimmung von „Abwesenheit von entzündlichen Aktivitäten“ als die DAS-28-Klassifikation.		2+
<b>Aletaha D et al.</b>	2009	Post hoc Analyse einer RCT	Untersuchung der Möglichkeit, dass die Aktivität der Erkrankung vor der Aufnahme einer Basis-Röntgenaufnahme das Fortschreiten einer radiographischen Schädigung beeinflusst, die auf einer nachfolgenden Röntgenaufnahme sichtbar wird (carry-over-Effekt?).	Insgesamt: 119 Patienten mit RA in Remission (im 2. Jahr der PREMIER-Studie, behandelt mit MTX-Monotherapie, Adalimumab-Monotherapie oder einer Kombination von Adalimumab und MTX)	Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), DAS-28-CRP, Röntgenbilder	Die Daten machen deutlich, dass sowohl der Level der Krankheitsaktivität als auch die Dauer der Remission die anschließende Progression der radiographischen Schädigung beeinflussen.	Daten aus einem anderen RCT (Nebenanalyse)	2-
<b>Kaneko Y et al.</b>	2013	Kohorten- studie	Untersuchung von neuen Remissions-Kriterien in der täglichen Praxis und den Effekt von möglichen Missklassifikationen unter Nutzung des 44-joint count.	Insgesamt: 1402 Patienten mit RA	Disease Activity Score (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Boolean-based definition	Rund die Hälfte der Patienten erreichte die klinische Remission nach DAS28, SDAI und CDAI; ein Drittel nach der Boolean-based definition. Patienten, die auf Grundlage des DAS28 in Remission sind, konnten zwar Schmerzen und Schwellungen in den Füßen haben, aber eine Missklassifikation war relativ selten (2,4%).		2+



## Kap. 4.5: Treat-to-Target

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 4.5											
Referenz	Jahr	Studien-typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz-level	Verzerrungs-potenzial/Rob
den Uyl D et al.	2013	RCT	Insgesamt: 164 Patienten mit früher RA mit Krankheitsaktivität < 2 Jahren pro Arm: COBRA light 83, COBRA 81	Zu Beginn 2 COBRA light: 1 COBRA: 1	COBRA light: Prednisolon 30mg/d (Reduktion auf 7,5mg in 9 Wochen) + MTX 10mg/Woche (Steigerung auf 25mg/Woche nach 9 Wochen), nach 13 Wochen MTX s.c. bei DAS >1,6	COBRA: Prednisolon 60mg/d (Reduktion auf 7,5mg in 6 Wochen) + MTX 7,5mg/Woche + Sulfasalazin 2g/d, MTX nach 13 Wochen erhöhen auf 25 mg/Woche, wenn DAS44 >1,6	DAS-44 <1,6 in Woche 24, Beweis der Nicht-Unterlegenheit der DAS Differenz von 0,5 Punkten	COBRA-light: DAS-44 um 41% (-2,18) reduziert COBRA: DAS-44 um 49% (-2,5) reduziert	Keine signifikante Differenz, COBRA-light mit geringerer Prednisolondosierung mögliche Alternative zu COBRA, keine doppel-blinde Studie	1b	unklar
Hørslev-Petersen K et al.	2013	RCT	Insgesamt: 180 Patienten DMARD-naiven frühen RA <6 Monaten und DAS28 >3,2 pro Arm: Intervention 89, Kontrolle: 91	Adalimumab: 8 Placebo: 11	Adalimumab-Gruppe: MTX 7,5mg/Woche (Steigerung auf 15mg nach 1 Monat und auf 20mg nach 2 Monaten) + Adalimumab 40mg/alle 2 Wo	Placebogruppe: MTX + Placebo	DAS-28CRP <3,2 in Woche 52, Remission, HAQ, EQ-5D, SF-12	Adalimumab-Gruppe: DAS28CRP <3,2 in 80% Placebogruppe: DAS28CRP <3,2 76% Remission DAS28CRP Adalimumab-Gruppe 74%, Placebogruppe 49%	Keine signifikante Besserung durch Adalimumab beim primären Endpunkt, aber Adalimumab mit besserem Ergebnis bei den sekundären Endpunkten	1b	Unklar
Smolen J et al.	2014	RCT	Insgesamt 1032 mit früher RA (<1 Jahr Symptombdauer), pro Arm: Intervention 515, Kontrolle 517, Intervention re-randomisiert in Woche 26: 466 Patienten insgesamt, 207 Endpunkt erreicht, davon Randomisierung auf Arm 1a: 102 (MTX Monotherapie), 1b: 105 (Adalimumab+MTX), 259 Endpunkt nicht erreicht, Adalimumab + MTX-Fortführung), Kontrollarm re-randomisiert in Woche 26: 460 Patienten insgesamt, Arm 2a: 112 Endpunkt erreicht (Fortführung MTX+ Monotherapie), Arm 2b: 348 Endpunkt nicht erreicht (MTX + Adalimumab)	Interventionsgruppe bis Periode 1: 49, bis Periode 2: 23 Kontrollgruppe bis Periode 1: 57, bis Periode 2: 68	MTX 7,5 mg (Steigerung um 2,5mg alle 1-2 Wochen auf max. 20mg/Woche) + Adalimumab 40mg/alle 2 Wochen	MTX 7,5mg (Steigerung wie Interventionsgruppe)	DAS-28 <3,2 in Woche 78 und radiografische Non-Progression	Interventionsgruppe: DAS28 <3,2 in 70% Kontrollgruppe: DAS28 <3,2 in 54% radiologische Non-Progression 89% in Interventionsgruppe und 78% in Kontrollgruppe	Signifikante Besserung in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe	1b	Niedrig

### Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 4.5

Referenz	Jahr	Studien-typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz-level	Verzerrungspotenzial/RoB
van Eijk IC et al.	2011	RCT	Insgesamt 82 mit früher RA (<2 Jahre Symptombdauer) pro Arm Intervention: 42, Kontrolle 40	keine	MTX 15mg/Woche (Steigerung alle 3 Monate bei DAS>2,4 auf 25mg/Woche; MTX 25mg + Adalimumab 40mg/alle 2 Wochen; MTX + Adalimumab/Woche; MTX + SSZ 2g/d+ HCQ 400mg/d; MTX + SSZ + HCQ + Prednisolon 7,5mg/d; Leflunomid 20mg/d; Gold 50mg/Woche	DMARD Verschreibung nach gängiger Praxis	Radiologische Progression in Woche 104 mittels SHS, DAS<1,6 in Woche 104	Intervention: Differenz SHS war 0 in Woche 106 Kontrolle: Differenz SHS war 0.5 in Woche 106 Remission in Intervention 66% und Kontrolle 49%	Kein signifikanter Unterschied bei kleiner Population in radiologischer Progression; jedoch auch nur geringe Progression insgesamt	2b	Unklar
Proudman S et al.	2013	RCT	Insgesamt: 139 mit früher RA (<1 Jahr) Arm 1: 86 Kontrolle: 53	Arm I: 11, Arm K: 6	Fischöl 5,5g/d + MTX 10mg/Woche + SZS 500mg/d mit einer Steigerung auf 2g/d in 4 Wochen + HCQ 400mg/d (bei 2 geschwollenen Gelenken und CRP/BSG-Erhöhung oder bei mehr als 2 Kriterien: 1. >30min Morgensteifigkeit, 2. Fatigue bei VAS >30/100, 3. Schmerzen in >2 Gelenken, 4. Gelenkschmerzen bei VAS >30/100 Steigerung der Medikation alle 3 Wochen bis Woche 12, dann alle 6 Wochen auf SZS 1,5g/d; MTX 20 mg/Woche; MTX 25mg/Woche, +Leflunomid 10 mg/d; Leflunomid 20 mg/d	Fischöl 0,4g/d + MTX, SZS und HCQ (Steigerung wie Interventionsgruppe)	Versagen der Tripletherapie aus MTX, SZS und HCQ, so dass eine Erweiterung um Leflunomid notwendig ist; sekundär Remission	Versagen der Therapie nach 52 Wochen in der Intervention 11%, Kontrolle 32%	Fischöl führt zur Erhöhung der Remissionsrate	1b	unklar
Bijlsma JWJ et al.	2016	RCT	insgesamt 317 mit früher RA <1 Jahr Arm 1: 106, Kontrolle 1: 103 Kontrolle 2: 108	Arm 1: 28, Kontrolle 1: 22 Kontrolle 2: 30	Tocilizumab 8mg/kg alle 4 Wochen (max. 800mg) + MTX 10mg/W mit Tapering um 5 mg alle 4 Wochen auf max. 30mg/W	Kontrolle 1: nur Tocilizumab wie Intervention Kontrolle 2: nur MTX wie Intervention	DAS28 <2,6, <4 geschwollene Gelenke	Outcome nach 104 Wochen 86% Remission in der Interventionsgruppe, 84% in Kontrolle 1, 44% in Kontrolle 2 nach initialem Regime, nach endgültiger Studie 86% vs 88% vs 77%	Biologikaarme waren einer alleiniger MTX Therapie überlegen	1b	niedrig

### Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 4.5

Referenz	Jahr	Studien-typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz-level	Verzerrungs-potenzial/RoB
Nam J et al.	2013	RCT	insgesamt 112 mit früher RA <1 Jahr Arm 1: 55, Kontrolle: 57	Arm 1: 11, Kontrolle: 14	MTX 10mg/W, Steigerung auf 20mg/W in 6 Wochen + Infliximab 3mg/kg (max. 1g) in Woche 0,2,6,14,22	MTX 10mg/W, Steigerung auf 20mg/W in 6 Wochen + 250 mg Methylprednisolon i.v. einmalig in Woche 0	SHS	Progression nach 78 Wochen: 81 % in Intervention, 71% in Kontrolle , kein Unterschied im DAS-44	kein Zusatznutzen durch Infliximab	2b	unklar
Montecucco C et al.	2012	RCT	Insgesamt 220 mit früher RA (<1 Jahr) Intervention: 110 Kontrolle: 110	Arm I: 14, Arm K: 20	MTX 10mg/W + Prednisolon 12,5 mg/d für 2 Wochen, dann Reduktion auf 6,25 mg/d MTX-Steigerung 15mg/Woche, dann 20 mg/Woche, dann 25 mg, sonst anti-TNF	MTX 10 mg/W (angepasst wie Interventionsgruppe)	DAS28 <2,6, Anzahl geschwollener Gelenke und schmerzhafter Gelenke, Schmerzskala VAS Joint score von 0 in der Sonographie nach Woche 52	DAS28 <2,6 Intervention: 80% Kontrolle: 76% Remission Intervention: 45% in Kontrolle , 28% , Sonographie Joint Score „0“ Intervention:70% in Kontrolle 53%	Kein Unterschied in den beiden Gruppen, Sonografie hat keine Zusatznutzen	1b	hoch
Dale J et al.	2016	RCT	insgesamt 111 mit früher RA oder undifferenzierter Arthritis < 1 Jahr mit DAS44 > 2,4 Intervention: 54 Kontrolle: 57	Arm I: 4 Arm K: 6	DMARD-Steigerung abhängig von DAS28 und Gelenkulterschall: Steigerung bei DAS28 >3,2 oder sonographische Pathologika in ≥2 Gelenken 1. MTX 20mg/W oder SSZ 40mg/kg/d bei MTX Kontraindikation 2. MTX, SSZ und HCQ max.400mg/d 3. MTX 25 mg s.c./W, SSZ und HCQ 4. MTX s.c., SSZ, HCQ und Etanercept 50mg/W	DMARD-Steigerung abhängig von DAS28 (Steigerung wie Intervention)	Pathologika an Gelenken ≤1 und DAS28 <3,2 nach 78 Wochen	Intervention: DAS-44 -2,7 Kontrolle DAS-44 -2,6	Gelenkulterschall führt zu einer intensiveren Behandlung, aber ist nicht mit einem signifikant besseren klinischen oder radiografischen Ergebnis assoziiert. Studienpopulation beinhaltet Rheumatoide Arthritis und undifferenzierte Arthritis	2b	unklar

## Kap. 5.1: Antirheumatika – Klassische DMARDs

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 5.1											
Referenz	Jahr	Studientyp	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenzlevel	Verzerrungspotenzial/RoB
Emery P et al.	2014	RCT	Insgesamt: 351 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer <2 Jahre pro Arm: Intervention: n = 119 Kontrolle: Abatacept = 116, MTX = 116	nach Analyse: 128 Intervention: 35 Kontrolle 1: 50 Kontrolle 2: 43	Abatacept + MTX	KG 1: Abatacept KG 2: MTX	Anteil der Patienten mit anhaltender Remission nach 12 Monaten (DAS28 <2.6)	Kombinationstherapie versus MTX: DAS28 (CRP) <2.6 = 60.9% versus 45.2% (p=0.010) nach 12 Monaten. Abatacept-Monotherapie: DAS28 (CRP) <2.6 in 42.5% nach 12 Monaten). Beide Abatacept-Arme zeigten signifikant bessere Werte als die MTX-Monotherapie.	Kombi besser als Abatacept-Monotherapie.	1+	gering
Takeuchi T et al.	2014	RCT	Insgesamt: 334 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer $\bar{\phi}$ 0,3 Jahre pro Arm: Intervention: n = 171 Kontrolle: n = 163	nach Analyse: 58 Intervention: 23 Kontrolle: 35	Adalimumab (40 mg) + MTX (6-8 mg) wöchentlich über 26 Wochen	Placebo + MTX	Hemmung der radiographischen Progression ( <i>change from baseline</i> ) mit <i>modified total Sharp score (mTSS)</i> in Woche 26	Adalimumab+MTX im Vergleich zu MTX allein konnte die radiographische Progression nach 26 Wochen signifikant hemmen ( $\Delta$ mTSS, 1.5 $\pm$ 6.1 vs 2.4 $\pm$ 3.2, p<0.001). Signifikant mehr Patienten in der Adalimumab+MTX Gruppe (62.0%) zeigten keine radiographische Progression ( $\Delta$ mTSS $\leq$ 0.5) im Vergleich zur MTX Gruppe (35.4%; p<0.001).		1+	gering
Fleischmann R et al.	2017	RCT	Insgesamt: 584 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer $\bar{\phi}$ 0,2 Jahre pro Arm: Intervention: Baricitinib = 159, Baricitinib + MTX = 215 Kontrolle: n = 210	nach Analyse: 114 Baricitinib: 23 Baricitinib + MTX: 42 Kontrolle: 49	1. Baricitinib (4 mg) 2. Baricitinib + MTX 3. MTX Monotherapie (Kontrollen)	MTX	ACR20 (Wo.24)	Baricitinib Monotherapie war der MTX Monotherapie in Woche 24 überlegen (ACR20 77% versus 62%; P $\leq$ 0.01), ähnliche Werte für den Vergleich der Kombinationstherapie zu MTX allein.	Baricitinib mono nur im Parameter radiologische Progression der Kombi unterlegen (Sekundärer Endpunkt).	1+	gering
Emery P et al.	2017	RCT	Insgesamt: 879 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer $\leq$ 1 Jahr pro Arm: Intervention: n = 660 Kontrolle: n = 219	nach Analyse: 236 Intervention: 160 Kontrolle: 76	Certolizumab pegol (400 mg Wo 0, 2, 4, dann 200 mg Q2W bis Wo 52) + MTX (21 und 22 mg/Wo)	Placebo + MTX	Sustaining Remission (Wo 52) sustaining Low Disease Activity (DAS28 (ESR) <2.6 und DAS28(ESR) $\leq$ 3.2, Wo 40 und 52)	In Woche 52 erreichten signifikant mehr Patienten in der Interventionsgruppe sREM als in der Kontrollgruppe (28.9% vs 15.0%, p<0.001) und sLDA (43.8% vs 28.6%, p<0.001).		1+	gering

### Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 5.1

Referenz	Jahr	Studien-typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kon-trolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evi-denz-level	Verzer-rungs-po-ten-zial/RoB
Atsumi T et al.	2016	RCT	Insgesamt: 316 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer <3 - 12 Monate pro Arm: Intervention: n = 159 Kontrolle: n = 157	nach Analyse: 132 Intervention: 48 Kontrolle: 84	Certolizumab pegol (400 mg in Wo 0, 2 and 4, dann 200 mg alle 2 W von W 6 bis W 50) +MTX (8 mg/W, erhöht auf 12 mg/W in Wo 4, 16 mg/W in Wo 8 und danach auf 16 mg/W bis W 52)	Placebo + MTX	modifizierter Total Sharp Score (mTSS) in W 52	CZP+MTX Gruppe zeigte signifikant größere Hemmung der radiographischen Progression im Vergleich zur PBO+MTX Gruppe nach 52 W (mTSS change from baseline (CFB)=0.36 vs 1.58; p<0.001) und nach 24 W (mTSS CFB=0.26 vs 0.86; p=0.003).		1+	gering
Tak PP et al.	2011	RCT	Insgesamt: 755 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer ø 0,9 Jahre pro Arm: Intervention: RTX 500mg = 252 RTX 1.000mg = 251 Kontrolle: n = 252	nach Analyse: 85 500 mg: 25 1000 mg: 21 Kontrolle: 39	1. Rituximab (2 x 500 mg) + MTX (7.5 mg/Wo bis zu 20 mg/W in Wo 8) 2. Rituximab (2 x 1000 mg) + MTX (7.5 mg/Wo bis zu 20 mg/week in Wo 8)	MTX	total Genant-modified Sharp score in Wo 52	In Wo 52, zeigte Rituximab 2x1000 mg + MTX verglichen mit MTX alleine eine Reduktion in der Progression der Gelenkschädigung (ø total modified Sharp score 0.359 vs 1.079; p=0.0004); Rituximab 2x500 mg + MTX zeigte keine signifikanten Unterschiede zu MTX alleine.		1+	gering
Burmes-ter GR et al.	2016	RCT	Insgesamt: 1162 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer ø 0,5 Jahre pro Arm: Intervention: 8mg/kg TCZ+MTX = 291, 8mg/kg TCZ+Placebo = 292, 4mg/kg TCZ+MTX = 290 Kontrolle: n = 289	nach Analyse: 139 8mg/kg TCZ+MTX: 34 8mg/kg TCZ+Pla-cebo: 32 4mg/kg TCZ+MTX: 35 Kontrolle: 38	1. 8mg/kg Tocilizumab + MTX (primary comparator) 2. 4mg/kg Tocilizumab + MTX 3. 8mg/kg Tocilizumab + PCB	Placebo + MTX	DAS28 (<2.6) in Wo 24	Signifikant mehr Patienten in der 8 mg/kg TCZ + MTX-Gruppe und 8 mg/kg TCZ + Placebo-Gruppe im Vergleich zur Placebo + MTX-Gruppe erreichten DAS28-ESR Remission in Wo 24 (45% and 39% vs 15%; p<0.0001).	8 mg TCZ+MTX zeigte in den meisten klinischen Parametern und radiologisch etwas bessere Ergebnisse als 8 mg TCZ+ Placebo.	1+	unklar
Bijlsma JWW et al.	2016	RCT	Insgesamt: 317 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer ø 0,9 Jahre pro Arm: Intervention: Tocilizumab + MTX = 106, Tocilizu-mab + Placebo MTX = 103 Kontrolle: n = 108	nach Analyse: 18 Tocilizumab + MTX: 6 Tocilizumab + Placebo MTX: 2 Kontrolle: 10	1. Tocilizumab (8 mg/kg alle 4 W, max 800 mg) + MTX (10 mg pro W oral, schrittweise Steigerung alle 4 Wo 5 mg bis max. 30 mg pro Wo) 2. Tocilizumab + Placebo MTX	MTX + Placebo-Tocilizu-mab	DAS28 (<2.6) in Wo 24	91 (86%) von 106 Patienten im Tocilizumab + MTX-Arm erreichten anhaltende Remission verglichen mit 86 (84%) von 103 im Tocilizumab-Arm und 48 (44%) von 108 im MTX-Arm (RR 2.00, 95% CI 1.59–2.51 bei Tocilizumab + MTX vs. MTX, und 1.86, 1.48–2.32 bei Tocilizumab vs. MTX, p<0.0001 für beide Vergleiche).		1+	gering

### Evidenztafel für kontrollierte Studien Kapitel 5.1

Referenz	Jahr	Studien-typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kon-trolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evi-denz-level	Verzer-rungs-po-ten-zial/RoB
Lee EB et al.	2014	RCT	Insgesamt: 956 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer <1 Jahr (54%) und ≥1 (46%) Jahr pro Arm: Intervention Tofacitinib: 5 mg = 373, 10 mg = 397 Kontrolle: MTX = 186	nach Analyse: 658 5 mg: 266 10 mg: 286 Kontrolle: 106	1. Tofacitinib (5 mg, 2-mal täglich) 2. Tofacitinib (10 mg, 2-mal täglich)	MTX	ACR Response Rates (ACR20, ACR50, ACR70), "Disease Activity Score in 28 joints" (DAS28-4 (ESR) <2.6 (remission) and ≤3.2 (low disease activity)), Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI), SHS	Nach 24 Monaten war die klinische Ansprechrate bei Patienten mit früher RA (im Vergleich zur etablierten RA) signifikant höher in der 5 mg Tofacitinib-Gruppe. Beide Interventionsgruppen hatten nach 12 und 24 Monaten im Vergleich zur MTX-Gruppe signifikant größere Effekte in Bezug auf Klinik, Funktion und radiographischen Verbesserungen.	1+	gering	
Heimans L et al.	2014	RCT	Insgesamt: 610 Patienten mit früher RA oder undifferenziert Arthritis (UA), randomisiert wurden 161 Patienten, die nicht nach 4 Monaten in Remission waren. Krankheitsdauer ø 20 Wochen pro Arm: Intervention: MTX + Hydroxychloroquine + Sulfasalazine + geringe Dosis Prednisone = 83, MTX + Adalimumab = 78	nach Analyse: Keine exakten Angaben zur Drop-out-Rate nach Randomisierung.	1. MTX (25 mg/Wo) + Hydroxychloroquine (400 mg/Tag) + Sulfasalazine (2000mg/Tag) + geringe Dosis Prednisone (7.5 mg/Tag) 2. MTX (25 mg/Wo) + Adalimumab (40 mg alle 2 Wo)		DAS (<1.6) in % nach 12 Monaten	375/610 (61%) der Patienten erreichten eine frühe Remission. Nach 1 Jahr waren 68% davon in Remission und 32% in Remission ohne Therapie. Von den randomisierten Patienten erreichten 25% in Arm 1 und 41% in Arm 2 Remission nach 12 Monaten (p<0.01). Die Effekte waren vergleichbar zwischen Patienten mit RA und UA.	1-	unklar	
Markus IM et al.	2016	RCT	Insgesamt: 508 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer <2 Jahre pro Arm: Intervention: sequentiell Monotherapie = 126, nstep-up Kombinationstherapie = 121, ninitiale Kombinationstherapie mit Prednisone = 133, ninitiale Kombinationstherapie mit Infliximab = 128	nach Analyse: 195 sequentielle Monotherapie: 50 step-up Kombinationstherapie: 54 initiale Kombinationstherapie mit Prednisone: 55 initiale Kombinationstherapie mit Infliximab: 36	1. sequentielle Monotherapie: 2. step-up Kombinationstherapie 3. initiale Kombinationstherapie mit Prednisone 4. initiale Kombinationstherapie mit Infliximab		HAQ, konventionelle Radiographie von Händen und Füßen (SHS)	Nach 10 Jahren war der durchschnittliche HAQ-Score 0.57; 53% und 14% der Patienten waren in Remission und Remission ohne Medikamente, wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Strategien gab. Der durchschnittliche SHS lag bei 11, 8, 8, und 6 bei den Strategien 1 - 4 (p = 0.15). Die standardisierte Sterblichkeitsrate lag bei 1.16 (95% CI, 0.92 to 1.46) basierend auf 72 beobachteten und 62 erwarteten Toten mit ähnlichen Überlebenden bei den 4 Strategien (p = 0.81).	1-	unklar	

### Evidenztafel für kontrollierte Studien Kapitel 5.1

Referenz	Jahr	Studientyp	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenzlevel	Verzerrungspotenzial/RoB
Ver-schue- ren P et al.	2017	RCT	Insgesamt: 379 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer ≤1 Jahr pro Arm: Patienten mit hohem Risiko: COBRA Classic = 98, COBRA Slim = 98, COBRA Avant Gard = 93 Patienten mit geringem Risiko: MTX- tight step-up (TSU) = 47, nCOBRA Slim = 43	nach Analyse: 33 Patienten mit hohem Risiko: COBRA Classic = 8, COBRA Slim = 9, COBRA Avant Gard = 8 Patienten mit geringem Risiko: MTX-TSU = 3, COBRA Slim = 5	Patienten mit hohem Risiko: 1. COBRA Classic (MTX + sulfasalazine + prednisone stepdown from 60 mg) 2. COBRA Slim (MTX + prednisone step-down from 30 mg) 3. COBRA Avant Gard (MTX + leflunomide + prednisone step-down from 30 mg) Patienten mit geringem Risiko: 1. MTX-TSU 2. COBRA Slim		DAS28 (<2.6) nach 52 Wochen	Remission wurde erreicht bei 64.3% (63/98) COBRA Classic, 60.2% (59/98) COBRA Slim (hohes Risiko) und 62.4% (58/93) COBRA Avant Garde Patientennach 52 Wochen (p=0.840); und 57.4% (27/47) MTX-TSU und 67.4% (29/43) COBRA Slim (geringes Risiko) Patienten (p=0.329).		1-	unklar
ter Wee MM et al.	2015	RCT	Insgesamt: 162 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer ø 24 Wochen pro Arm: Intervention: n = 81 Kontrolle: n = 81	nach Analyse: 9 Intervention: 6 Kontrolle: 3	COBRA light	COBRA	holländische Version of the Health Assessment Questionnaire (NL-HAQ), DAS44 (≥1.6) nach 1 Jahr, Nebenwirkungen, radiographische Progression (SHS)	Beide Gruppen zeigten starke Verbesserungen beim DAS44 nach 52 Wochen: durchschnittlich (SD) -2.41 (1.2) bei der COBRA-Gruppe und -2.02 (1.0) bei der COBRA-light-Gruppe (p=ns). In beiden Gruppen verbesserte sich die Funktion und die radiographische Progression der Gelenke war minimal. Mindestens eine Nebenwirkung wurde gemeldet bei 96% der Patienten in beiden Gruppen. Insgesamt 25 ernste Nebenwirkungen traten auf: 9 vs 16 in COBRA und COBRA-light.		1-	unklar
Bakker MF et al.	2012	RCT	Insgesamt: 236 Patienten mit früher RA Krankheitsdauer <1 Jahr pro Arm: Intervention: n = 117 Kontrolle: n = 129	nach Analyse: 69 Intervention: 32 Kontrolle: 37	MTX + Prednison	MTX + Placebo	Sharp-van der Heijde score (SHS)	Erosions-Score Zunahme nach 2 Jahren war in der MTX + Prednison-Gruppe geringer als in der MTX + Placebo-Gruppe (p=0.022). 78% aller Patienten in der MTX + Prednison-Gruppe versus 67% in der MTX + Placebo-Gruppe waren erosionsfrei; bei denen, die Erosionen hatten, war der Erosionscore höher in der MTX + Placebo-Gruppe.		1+	gering

### Evidenztabelle für systematische Reviews Kapitel 5.1

Referenz	Erkrankungen Gesamt- Patientenzahl/ Studienzahl	RA- Patientenzahl/ Studienzahl	eRA- Patientenzahl/ Studienzahl	Intervention	Endpunkte	Ergebniszusammenfassung	Bemerkung	Evidenz- level	AMSTAR- Score
<b>Shea B et al. 2013</b>	RA 624 / 6	624 / 6	0 Patienten 0 Studien	MTX-Therapie + Folsäure oder Folinsäure	gastrointestinale Symptome, Mundulzera, Hepatotoxizität, hämatologische Nebenwirkungen, Abbruch der MTX-Therapie	Die Ergebnisse bestätigen einen schützenden Effekt von Folsäure oder Folinsäure unter MTX-Therapie. Klinisch relevante und signifikante Reduzierung von gastrointestinalen Symptomen und Hepatotoxizität, signifikant weniger Abbrüche der MTX-Therapie.		1++	11/11
<b>Ramiro S et al. 2013</b>	RA nicht benannt / 26	Nicht benannt / 26	0 Patienten 0 Studien	DMARD	alle Zielkriterien in Bezug auf Patientensicherheit (Infektionen, Malignome, Mortalität, kardiovaskuläre Erkrankungen, Veränderungen der Blutfettwerte, Schädigung der Nierenfunktion, Erhöhung von Leberenzymen, hämatologische Anomalitäten, gastrointestinale Symptome, demyelinisierende Erkrankungen, Auftreten von Autoimmun-erkrankungen und Teratogenität,	bDMARDs, verglichen mit sDMARDs, zeigen ein höheres Infektionsrisiko - ohne Unterscheidung zwischen den bDMARDs - höheres Risiko für Tuberkulose, kein steigendes Risiko für Herpes zoster. bDMARDs zeigen kein höheres Risiko für Malignome generell, Lymphome oder nichtmelanome Hautkarzinome, aber das Risiko für Melanome könnte leicht erhöht sein.	nur Beobachtungsstudien	1+	9/11
<b>Alfaro-Lara R et al. 2017</b>	RA 1984 / 6	1984 / 6	?? Patienten ?? Studien	Methotrexat und Leflunomid	ACR 20-Response; Änderung des CRP sowie des HAQ-DI; GOT/GPT-Ratio; neu aufgetretene GI-Nebenwirkungen und Infektionen	Der Einsatz von Leflunomid als erstes DMARD bei RA scheint vergleichbar effektiv zu sein zu MTX; die Reduktion der Anzahl von geschwollenen Gelenken war deutlicher unter Methotrexat. Leflunomid Einsatz zeigte eine Tendenz zu einer Steigerung in Bezug auf Leberenzyme, zeigt aber weniger gastrointestinale Nebenwirkungen.		1+	9/11
<b>Maneiro JR et al. 2017</b>	RA nicht benannt/ 113	nicht benannt/ 113	?? Patienten ?? Studien	b-DMARDs und Tofacitinib	Malignome	Die Behandlung von RA mit b-DMARDs oder Tofacitinib birgt kein erhöhtes Risiko für bösartige Veränderungen.		1+	8/11



## Kap. 5.2: Symptomatische analgetische Therapie

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 5.2

Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/RoB
Chandanwale AS et al.	2014	RCT	Insgesamt: 204 Patienten mit Arthrose und RA pro Arm: Intervention: n = 102 Kontrolle: n = 102	nach Analyse: 203	Tramadol + diclofenac	Tramadol + paracetamol	Schmerz (Ø Verände- rungen nach Tag 3 und 5 in %)	Die Kombination Tramadol + Diclofenac zeigt eine signifikant stärkere Schmerzreduktion als Tramadol + Paracetamol.	Arthrose- und RA-Patienten	1-	unklar

### Evidenztabelle für systematische Reviews Kapitel 5.2

Referenz	Erkrankungen Gesamt- Patientenzahl/ Studienzahl	RA- Patientenzahl/ Studienzahl	eRA- Patientenzahl/ Studienzahl	Intervention	Endpunkte	Ergebniszusammenfassung	Bemerkung	Evidenz- level	AMSTAR- Score
<b>Whittle S et al. 2011</b>	RA 672 / 11	672 Patienten 11 Studien		Opioid-Analgetika	Schmerz, Sicherheit, Lebensqualität	Eingeschränkte Evidenz, dass schwache Opioid-Analgetika für Patienten mit RA effektiv sind, allerdings sind Nebenwirkungen häufig.		1+	11/11
<b>van Walsem A et al. 2015</b>	OA, RA 180	180		Diclofenac 75 - 150 mg/d	Schmerz, WOMAC, patient global as-sessment (PGA) of disease severity	Das Nutzen-Risiko-Profil von Diclofenac ist vergleichbar mit den anderen Schmerzpräparaten bei der Behandlung von Patienten mit Arthrose und RA. Nutzen und Risiko variiert bei den Patienten und sollte deshalb entsprechend angepasst werden		1-	5/11
<b>Moore RA et al. 2015</b>	akuter post-operativer Schmerz, Dysmenorrhö, Spannungskopfschmerzen, Migräne, Arthrose, RA, Rückenschmerz, Krebs-schmerz, pädiatri-scher Schmerz. 16 (Reviews)	16		Ibuprofen	Schmerz	Ibuprofen war Paracetamol in der Regel überlegen, wobei nicht jedes Medikament für jeden geeignet ist und demnach beide benötigt wurden.		1-	5/11
<b>Colebatch AN et al. 2011</b>	RA, AS, PA, Spondyloarthritis 17	17		Methotrexat in Kombination mit Aspirin und/oder Paracetamol	gastrointestinalen, hepatischen, pulmonalen, hämatologischen oder renalen Vorkommissen	Im Rahmen der Behandlung von Patienten mit RA ist eine gleichzeitige Gabe von Methotrexat sicher, wenn eine angemessene Überwachung durchgeführt wird.		1+	11/11
<b>Göttsche PC 2010</b>	Arthrose, Rückenschmerzen, RA 36 (system. Rev. und RCTs)	36		NSAIDs	Schmerz, persönliche Präferenzen für das eine oder andere Medikament, signifikante gastrointestinale Komplikationen	Nur geringe Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Präparaten und Dosen. Eine doppelte Dosis führt allerdings nur zu einer geringen Verbesserung.	systematische Reviews und RCTs eingeschlossen	1-	5/11

## Kap. 6.1: Physiotherapie

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.1											
Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/Rob
Feldthusen C et al.	2016	RCT	Insgesamt: 70 Patienten mit RA, Krankheitsaktivität >3 Jahren pro Arm: Intervention 36, Kontrolle 34	nach Analyse 4 Intervention: 1 Kontrolle: 3	personenbezogene Physiotherapie	Regelversorgung	allgemeine Fatigue (VAS)	In der Interventionsgruppe verbesserte sich die Fatigue signifikant mehr als in der Kontrollgruppe.		1-	hoch
Sandstad J et al.	2015	RCT	Insgesamt: 18 Patienten mit RA pro Arm: Intervention 9, Kontrolle 9	nach Analyse 6 Intervention: 3 Kontrolle: 3	intensives Intervalltraining (Spinning)	keine zusätzliche Intervention	maximale Sauerstoffaufnahme (VO2max), Herzfrequenz, Blutdruck, BMI, Blutanalyse, ELISA für PTX3 und COMP, DAS28, modified Stanford health assessment questionnaire (MHAQ)	Signifikante Verbesserungen bei den Aspekten Fitness und Muskelaufbau, keine Effekte in Bezug auf Krankheitsaktivität und Schmerz.	Versch. rheumatische Erkrankungen Vergleich gegen keine Intervention.	1-	hoch
Durcan L et al.	2014	RCT	Insgesamt: 80 Patienten mit etablierter RA  Intervention 42, Kontrolle 38	nach Analyse 2 Intervention: 2 Kontrolle: 0	Bewegungsintervention zuhause	anraten zu Bewegung	DAS28; HAQ; Schmerz und Steifigkeit (VAS); Fatigue Severity Scale (FSS); Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI); Exercise Benefits and Barriers Scale	Statistisch signifikante Verbesserungen in der Interventionsgruppe bei den Aspekten HAQ, Schmerz und Steifigkeit, Schlafqualität und Fatigue.	Vergleich gegen keine Intervention.	1-	hoch
da Silva LA et al.	2013	RCT	Insgesamt: 102 Patienten mit etablierter RA  pro Arm: Intervention 51, Kontrolle 51	nach Analyse 0 Intervention: 0 Kontrolle: 0	sensomotorisches Training	keine zusätzliche Intervention	HAQ, Timed Up & Go Test (TUG)	Statistisch signifikante Verbesserungen in der Interventionsgruppe bei HAQ und TUG.	Vergleich gegen keine Intervention.	1+	niedrig

### Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.1

Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/RoB
Field T et al.	2013	RCT	Insgesamt: 40 Patienten mit RA pro Arm: Intervention 20, Kontrolle 20	nach Analyse 8 Intervention: 4 Kontrolle: 4	Massage mit mittlerem Druck + Selbstmassage	Massage mit leichtem Druck + Selbstmassage	Schmerz (VAS), wahrgenommene Griffstärke (1 - 10) State Anxiety Inventory (STAI), Profile of Mood States (POMS), Sleep Disturbance Scale, Griffstärke (digital), range of motion = ROM (wrist, elbow, shoulder)	Nach 4 Wochen führte die Massage mit mittlerem Druck zu einer signifikanten Verbesserung in Bezug auf Schmerz, Griffstärke und ROM (Ellenbogen und Schulter).		1-	hoch
Strasser B et al.	2011	RCT	Insgesamt: 40 Patienten mit RA mit Krankheitsaktivität; >2 Jahren pro Arm: Intervention 20, Kontrolle 20	nach Analyse 5 Intervention: 5 Kontrolle: 0	Kombination aus Kraft- und Ausdauertraining	Stretching	Echokardiographie, Blutdruck, Labor, Medikation, DAS28, Schmerz (VAS), HAQ-DI score, Fitness des Herz-Kreislaufsystems, maximale Muskelkraft, Gewicht, Fettmasse, Körpermasse	Die Interventionsgruppe verbesserte sich nach 6 Monaten signifikant in Bezug auf Kraft, Ausdauer und Körperkomposition aber auch in Bezug auf Krankheitsaktivitäten und Schmerz.		1-	hoch
Sjöquist ES et al.	2010/2011	RCT	Insgesamt: 228 Patienten mit RA mit Krankheitsaktivität, ø 3 Jahre Krankheitsdauer pro Arm: Intervention 94, Kontrolle 134	nach Analyse 34 Intervention: 12 Kontrolle: 22	Programm zur Aneignung von gesundheitsförderndem Bewegungsverhalten	keine zusätzliche Intervention	Selbst angegebener Gesundheitsstatus (Eu-roQol visual analogue scale (EQVAS))	Keine signifikanten Langzeiteffekte durch das Programm.		1-	hoch
Janse van Rensburg DC et al.	2010	RCT	Insgesamt: 27 Patienten mit RA mit pro Arm: Intervention 19, Kontrolle 8	n.a.	supervidiertes Bewegungsprogramm	Kein supervidiertes Bewegungsprogramm	Body Mass Index (BMI), Handgelenkflexion und -extension; Kniegelenkflexion und -extension; Hüftgelenkflexion und -extension, Lateralflexion, chair sit and reach (cm), scratch test (cm), Griffkraft, Beinkraft, arm curls, sit to stand test, Rockport 1 mile walk test, VO2max Relativ, HAQ, 18 Visual Analogue Scale for pain (VAS), DAS28-CRP version20	Signifikante Verbesserungen in Bezug auf Funktion, Lebensqualität und Krankheitsaktivität.	nur Frauen	1-	hoch

### Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.1

Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/RoB
Meireles SM et al.	2010	RCT	Insgesamt: 82 Patienten mit RA mit Krankheitsaktivität, Krankheitsdauer ø 12 Jahre pro Arm: Intervention 41, Kontrolle 41	nach Analyse 4 Intervention: 0 Kontrolle: 4	Low-Level Laser Therapy	Placebo-lasertherapie	Schmerz (VAS), HAQ, Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) questionnaire	Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.		1+	niedrig
Baillet A et al.	2009	RCT	Insgesamt: 50 Patienten mit RA mit Krankheitsaktivität, Krankheitsdauer ø 11 Jahren pro Arm: Intervention 25, Kontrolle 25	nach Analyse 2 Intervention: 2 Kontrolle: 0	dynamisches Bewegungsprogramm	multidisziplinäres Programm	HAQ	Das dynamische Bewegungsprogramm war dem multidisziplinären Programm nach 4 Wochen in Bezug auf den HAQ signifikant überlegen.	Keine Nachhaltigkeit nach 6 und 12 Monaten.	1-	hoch
Hsieh LF et al.	2009	RCT	Insgesamt: 30 Patienten mit RA mit Krankheitsaktivität, Krankheitsdauer ø 8 Jahren pro Arm: Intervention 15, Kontrolle 15	nach Analyse 0 Intervention: 0 Kontrolle: 0	supervidiertes Ausdauertraining	Ausdauertraining zuhause	Spirometrie-Tests, standardisierte Gelenkuntersuchung, Schmerzzintensität, ADL pain scale, Griffkraft, Gehzeit (50 feet), (VAS), (VAS), (HAQ) disability index, (AIMS),	Das supervidierte Ausdauertraining war dem nicht supervidierten Ausdauertraining in Bezug auf die Ausdauerparameter und krankheitsbezogenen Variablen signifikant überlegen.	nur Frauen	1+	niedrig
Flint-Wagner HG et al.	2009	RCT	Insgesamt 24 RA Patienten (5 Männer, 19 Frauen)	n.a.	supervidiertes Krafttraining	Regelversorgung	Dynamische Muskelkraft (Ellenbogen und Knie, Beuger und Strecker), Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ DI), Schmerz (VAS)	Intensives supervidiertes Krafttraining hat signifikante Effekte in Bezug auf Kraft, Schmerz und Funktion.		1-	hoch

### Evidenztabelle für systematische Reviews Kapitel 6.1

Referenz	Jahr	Studientyp	RA-Patientenzahl Studienzahl	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	AMSTAR- Score
<b>Santos I et al.</b>	2016	syst. Rev.	496 / 8 (RCTs)	Balneotherapie mit natürlichem Mineralwasserbädern	Primäre Endpunkte Morgensteifheit, 15-m walk time, Griffstärke, proximaler Interphalangealumfang, Activities of daily living, Patientangaben zur Krankheitsschwere, Anzahl aktiver Gelenke und Ritchie Index, Schmerz (VAS), Schmerzfrequenz, Anzahl empfindlicher Gelenke, Anzahl geschwollener Gelenke, Keitel functional test MOPO – validierte deutsche Version des Arthritis Impact Measurement scales (AIMS), selbst angegebenen Einschränkungen im Alltag und Freizeit (VAS), FFbH Fragebogen, Medikamentenkonsum, WOMAC for osteoarthritis, HAQ for rheumatoid arthritis, BASFI for ankylosing spondylitis/other spondyloarthropathies.	Signifikante Verbesserungen in Bezug auf Funktion (1 Studie), Morgensteifigkeit (5 Studien), Anzahl aktiver Gelenke (3 Studien), Ritchie index (2 Studien), ADL (2 Studien). Inkonsistente Ergebnisse in Bezug auf Schmerz (3 Studien).		1+	9/11
<b>Verhagen AP et al.</b>	2015	syst. Rev.	579 / 9 (RCTs)	Balneotherapie oder Spa-Therapie	Schmerz, Behinderung, empfindliche Gelenke, geschwollene Gelenke, Nebenwirkungen.	Inkonsistente Evidenz, ob Balneotherapie wirksamer ist als keine Intervention und ob Badeanwendungen effektiver sind als Schlamm packungen, Bewegung oder Entspannung .	Cochrane	1++	11/11
<b>Balsamo S et al.</b>	2014	syst. Rev.	311 / 4 (RCTs)	Ausdauertraining	Multidimensional Assessment of Fatigue	Kleine Effekte durch Ausdauertraining in Bezug auf Fatigue.		1+	8/11
<b>Cramp FH et al.</b>	2013	syst. Rev.	2882 / 24 (RCTs)	Nicht-pharmakologische Interventionen	Multidimensional Assessment of Fatigue, Nebeneffekte	Kleine Effekte durch Bewegungsinterventionen und psychologische Interventionen auf Fatigue.	Cochrane	1++	11/11
<b>Baillet A et al.</b>	2012	syst. Rev.	547 / 10 (RCTs)	Krafttraining	isokenetische Kraft, Gehgeschwindigkeit, 28-joint DAS, HAQ, geschwollene Gelenke, Schmerz, BSG, körperlicher Belastbarkeit, Radiologie	Krafttraining für RA-Patienten ist sicher und zeigt signifikante Verbesserungen in Bezug auf Kraft, Gehgeschwindigkeit, 28-joint DAS und HAQ.		1++	10/11
<b>Baillet A et al.</b>	2010	syst. Rev.	1040 / 14 (RCTs)	Ausdauertraining	Lebensqualität, HAQ, DAS28, Schmerz, Nebeneffekte, Radiologie	Verbesserungen in Bezug auf Lebensqualität, Schmerz und HAQ.		1+	9/11
<b>Hurkmans E et al.</b>	2009	syst. Rev.	575 / 8 (RCTs)	Kraft- und/oder Ausdauertraining	Funktion, Schmerz, Nebeneffekte	Beste Effekte bei kombinierten Programmen mit Kraft- und Ausdauertraining. Keine Unerwünschte Wirkungen.	Cochrane	1++	11/11
<b>Cairns AP et al.</b>	2009	syst. Rev.	1342 / 12 (RCTs)	Kraft- und/oder Ausdauertraining	Radiologie, DAS28, Labor, Knochendichte, -, Kraft, Ausdauer	Verbesserungen in Bezug auf Kraft und Ausdauer, wobei die Intervention individuell auf die Einschränkungen und Möglichkeiten des Patienten angepasst werden sollten.		1-	7/11

## Kap. 6.2: Sport und körperliche Aktivität

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.2											
Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out- Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/RoB
<b>Seneca T et al.</b>	2015	RCT	Insgesamt: 51 Patienten mit RA Krankheitsaktivität Krankheitsdauer ø1,5 Jahren pro Arm: Intervention 25, Kontrolle 26	nach Analyse 15 Intervention: 10 Kontrolle: 5	supervidiertes, intensives Bewegungsprogramm, gefolgt von selbstorganisiertem Training	selbstorganisiertem Training	Beinkraft	Beide Gruppen verbesserten ihre Beinkraft gleichermaßen.	40% Abrecher in der supervidierten Gruppe, 20% in der selbstorganisierte Gruppe	1-	hoch
<b>Moonaz SH et al.</b>	2015	RCT	Insgesamt: 75 Patienten mit RA mt (?) Krankheitsaktivität Krankheitsdauer ø9 Jahren pro Arm: Intervention 40, Kontrolle 35	nach Analyse 22 Intervention: 15 Kontrolle: 7	Yoga	Warteliste	SF-36, PCS	Signifikante Verbesserungen in beiden Outcomes nach 8 Wochen Yoga.	Vergleich gegen keine Intervention	1-	hoch
<b>Manning VL et al.</b>	2014	RCT	Insgesamt: 108 Patienten mit RA Krankheitsaktivität Krankheitsdauer ≤5 Jahren pro Arm: Intervention 52, Kontrolle 56	nach Analyse 14 Intervention: 6 Kontrolle: 8	Edukation, Selbstmanagement und Training der oberen Extremitäten (EXTRA-Programm)	Regelversorgung	30-item DASH questionnaire	Signifikante Verbesserungen in Bezug auf Behinderung und Funktion im Vergleich zur Kontrollgruppe.	Vergleich gegen keine Intervention	1+	niedrig
<b>Evans S et al.</b>	2013	RCT	Insgesamt: 30 Patienten mit RA Krankheitsaktivität Krankheitsdauer ø11 Jahren pro Arm: Intervention 14, Kontrolle 16	nach Analyse 6 Intervention: 3 Kontrolle: 3	lyengar Yoga	keine zusätzliche Intervention	SF-36, PDIHAQ-DI, DAS-28, GIS,BSI-18; FACIT-Fatigue; CPAQFFMQ; ASES; WMF zu schlimmster Schmerz, durchschnittlicher Schmerz, Angst, Depression, Schlafstörungen	Signifikante Verbesserungen in Bezug auf Lebensqualität, Schmerz, Behinderung, Fatigue und psychische Outcomes.	nur Frauen	1-	hoch

<b>Singh VK et al.</b>	2011	RCT	Insgesamt: 80 Patienten mit RA Krankheitsaktivität Krankheitsdauer ø1 Jahr pro Arm: Intervention 40, Kontrolle 40	n.a.	Yoga	keine zusätzliche Intervention	Schmerzintensität, entzündete Gelenke, Morgensteifigkeit, Pulsrate, Blutdruck, Lymphozyten, C-reaktives Protein, Serum-Harnsäure-Konzentrationen	Signifikante Verbesserungen in allen erhobenen Outcomes.		1-	hoch
------------------------	------	-----	--	------	------	--------------------------------	--	--	--	----	------

### Evidenztabelle für systematische Reviews Kapitel 6.2

Referenz	Jahr	Studientyp	Patientenzahl Studienzahl	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenzlevel	AMSTAR-Score
<b>Kelley GA et al.</b>	2011	syst. Rev.	3180 / 34 (RCTs)	öffentliche Bewegungsangebote (community-deliverable exercise)	Schmerz, Funktion	Verbesserungen in Bezug auf Schmerz und Funktion für Patienten mit Arthritis und anderen rheumatischen Erkrankungen.	neben RA auch Arthrose, Fibromyalgie, Lupus, Gichtarthritis, Spondylitis ankylosans	1-	7/11



## Kap. 6.3: Ergotherapie

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.3												
Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs-po- tenzial/RoB	
<b>Dülgeroğlu D et al.</b>	2016	RCT	Insgesamt: 33 Patienten mit aktiver RA pro Arm: Intervention: n = 17 Kontrolle: n = 16	Insgesamt: 3 pro Arm: Intervention: n = 1 Kontrolle: n = 2	Hand-Übungsprogramm und galvanische Bäder	Hand-Übungsprogramm	Schmerzen (VAS), Handkraft (Jamar-Dynamometer) und Fingerkraft (Pinch Gage)	In der Interventionsgruppe verbesserte sich die Handkraft signifikant mehr als in der Kontrollgruppe. Keine Effekte in Bezug auf Schmerzen.		1-	hoch	
<b>Lamb SE et al.</b>	2015	RCT	Insgesamt: 490 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 246 Kontrolle: n = 244	Insgesamt: 52 pro Arm: Intervention: n = 30 Kontrolle: n = 22	Regelversorgung ergänzt durch individuelles Hand-Übungsprogramm	Regelversorgung	Handfunktion (Michigan Hand Outcome Questionnaire)	Nach 12 Monaten war in der Interventionsgruppe die Handfunktion signifikant besser als in der Kontrollgruppe		1+	gering	
<b>Cima SR et al.</b>	2013	RCT	Insgesamt: 20 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 13 Kontrolle: n = 7	Insgesamt: 3 pro Arm: Intervention: n = 3 Kontrolle: n = 0	Individuelles Handübungsprogramm und Heimübungsprogramm	Individuelles Handübungsprogramm	Handkraft (Jamar Hand-dynamometer), Fingerkraft (Pinch Gage), Handfunktion (HAQ)	Nach 10 Wochen statistisch signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe für Handkraft, Fingerkraft und Handfunktion. Keine Verbesserung der Zielvariablen in der Kontrollgruppe.		1-	hoch	
<b>Dogu B et al.</b>	2013	RCT	Insgesamt: 52 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = k. Angaben Kontrolle: n = k. Angaben	Insgesamt: 5 pro Arm: Intervention: n = k. Angaben Kontrolle: n = k. Angaben	Isotonische Handübungen	Isometrische Handübungen	Schmerzen (VAS), Handfunktion (Duruöz Hand Index (DHI)), Handgeschicklichkeit (nine hole peg test (NHPT)), Lebensqualität (Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL))	Statistisch signifikante Verbesserungen für alle primäre Endpunkte (VAS, DHI, NHPT, RAQoL)	Vergleich von zwei verschiedenen Interventionen	1-	hoch	

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.3

Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs-po- tenzial/RoB
<b>Baldwin D et al.</b>	2012	RCT	Insgesamt: 89 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 48 Kontrolle: n = 41	Insgesamt: 9 Patienten nach 12 Monate Intervention: n = 3 Kontrolle: n = 6  Insgesamt: 14 Patienten nach 24 Monate Intervention: n = 6 Kontrolle: n = 8	Arbeitsplatzanalyse sowie -beratung sowie Bereitstellung von schriftlichem Informationsmaterial	Bereitstellung von schriftlichem Informationsmaterial	AIMS2, physical, symptom (i.e., pain), and role scores (i.e., impact of arthritis on employment); JSS; and Brief Symptom Inventory Global Severity Index.	Zur Baseline waren signifikante Gruppenunterschiede vorhanden. Die Kontrollgruppe hatte signifikant geringere körperliche Symptome sowie Schmerzen im Vergleich zur Interventionsgruppe. Intergruppenvergleich: Nach 12 Monaten lagen keine signifikanten Gruppenunterschiede mehr vor.		1-	hoch
<b>Macedo AM et al.</b>	2009	RCT	Insgesamt: 32 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 16 Kontrolle: n = 16	Insgesamt: 0 Intervention: n = 0 Kontrolle: n = 0	Umfangreiche ergotherapeutische Behandlung und Regelversorgung	Regelversorgung	Funktion (Canadian Occupational Performance Measure COPM sowie HAQ, Arbeitsproduktivität (RA WIS und VAS), Krankheitsbewältigung (Arthritis Impact Measurement Scales II AIMS2, Arthritis Helplessness Index AHI sowie EuroQol EQ-5D), Krankheitsaktivität (VAS, Fatigue auf einer Ordinalskala von 0-3 sowie DAS 28)	Im Vergleich zur Kontrollgruppe verbesserte sich die Interventionsgruppe nach 6 Monaten signifikant in Bezug auf Funktion (COPM). Mittels HAQ wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede ermittelt. In Bezug auf Arbeitsproduktivität erzielt die Interventionsgruppe signifikant bessere Therapieergebnisse. Die AU-Tage unterscheiden sich in den Gruppen nicht voneinander. Die Krankheitsbewältigung verbesserte in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant für AHI, EQ-5D und AIMS2 für Schmerzen. Für die Subskala Stimmung des AIMS2 wurden keine Gruppenunterschiede festgestellt. Die Krankheitsaktivität reduzierte sich signifikant in der Interventionsgruppe im Gruppenvergleich für den primären Endpunkt DAS28 sowie für Schmerzen (VAS). Für Fatigue wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt.		1+	gering

## Kap. 6.4: Orthopädische Schuhversorgung

Evidenztable für kontrollierte Studien Kapitel 6.4											
Referenz	Jahr	Studien-typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evi-denz-level	Verzerrungs-poten-zial/RoB
<b>Moreira E et al.</b>	2016	RCT	Insgesamt: 80 Patienten mit Arthrose und RA pro Arm: Intervention: n = 39 Kontrolle: n = 41	Insgesamt: 5 pro Arm: Intervention: n = 2 Kontrolle: n = 3	Einlegesohle mit Mittelfuß- und medialen Bogenunterstützung	flache Einlegesohle	Fußschmerzen (VAS), HA), Foot Function Index (FFI), SF-36, -6MWT, Nutzung der Einlegesohlen pro Tag, Patientenzufriedenheit	Signifikante Effekte in der Interventionsgruppe in Bezug auf Schmerzreduktion. Sonst keine Gruppenunterschiede.		1+	gering
<b>Rome K et al.</b>	2016	RCT	Insgesamt: 41 Patienten mit Arthrose und RA pro Arm: Intervention: n = 20 Kontrolle: n = 21	Insgesamt : 11 pro Arm: Intervention: n = 5 Kontrolle: n = 6	patienten-spezifisch-angefertigte Fußorthese	einfache Einlegesohle	Foot Function Index (FFI), Kosteneffektivität, health gain expressed as quality-adjusted life years (QAL-Ys), EQ5D instrument	Beide Gruppen verbesserten sich signifikant in Bezug auf Schmerzen. Im Punkt Behinderung konnte sich nur die Interventionsgruppe signifikant verbessern.	keine Kostenunterschiede	1-	unklar
<b>Gatt A et al.</b>	2016	RCT (cross-over)	Insgesamt: 10 Patienten mit Arthrose und RA	Insgesamt : 1	semirigide Orthese	weiche Orthese	Foot Function Index (FFI), Ritchie Articular Index (RAI)	Beide Orthesen zeigten gleichermaßen signifikante Verbesserungen in Bezug auf Schmerz, Behinderung und Funktion.		1-	unklar
<b>Gibson KS et al.</b>	2014	RCT (cross-over)	Insgesamt: 16 Patienten mit Arthrose und RA	Insgesamt : 1	1. selektives Laserstrahl-sintern 2.Fused De-position Mo-delling	Standardorthese	DAS-28, Foot Impact Scale, 3-D Ganganalyse, Patientenzufriedenheit (Likert scales), Nebenwirkungen	Im Vergleich zur Standardorthese zeigten die beiden experimentellen Orthesen signifikante Verbesserungen in Bezug auf funktionelle Optimierung. Alle drei Gruppen schnitten gleichermaßen gut bei der Patientenzufriedenheit ab und es wurden keine Nebenwirkungen verzeichnet.		1-	unklar
<b>Cho NS et al.</b>	2009	RCT	Insgesamt: 42 Patienten mit Arthrose und RA pro Arm: Intervention: n = 22 Kontrolle: n = 20	Insgesamt : 8 pro Arm: Intervention: n = 4 Kontrolle: n = 4	patienten-spezifisch-angefertigte Fußorthese	Standeinlegesohle	Fußschmerzen (VAS), Foot Function Index (FFI)	Beide Gruppen verbesserten sich gleichermaßen signifikant. Es gab keine signifikanten Gruppenunterschiede.		1-	unklar
<b>Novak P et al.</b>	2009		Insgesamt: 40 Patienten mit Arthrose und RA pro Arm: Intervention: n = 20 Kontrolle: n = 20	Insgesamt: 1 Intervention: n = 1 Kontrolle: n = 0	funktionelle Fußorthese	flache Einlegesohle	plantar pressure measurement (F-scan system), Schmerzskala des Foot Function Index, 6-min walking test	Keine Überlegenheit der funktionellen Fußorthese gegenüber der flachen Sohle.		1+	gering

## Kap. 6.5: Psychologische Interventionen

Evidenztable für kontrollierte Studien Kapitel 6.5											
Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/RoB
Barsky AJ et al.	2010	RCT	Insgesamt: 168 Patienten mit RA pro Arm: KVT: n = 68 Entspannung: n = 44 RA-Edukation: n = 56	nach 6 Monaten: KVT: n = 11 Entspannung: n = 12 RA-Edukation: n = 12 nach 12 Monaten: KVT: n = 13 Entspannung: n = 10 RA-Edukation: n = 6	Kognitive Verhaltens- therapie, Edukation RA, Entspannungstraining	Regelversorgung	Schmerz und RA- Symptome (RASQ)	Alle 3 Interventionen wirksam; kleine bis mittlere Effekte bzgl. primärer Outcomes nach 12 Monaten		1+	gering
Brach M et al.	2010	RCT	Insgesamt: 174 Patienten mit RA pro Arm: KVT: n = 87 Klientenzentrierte Gruppenthera- pie: n = 87	nach 12 Monaten: KVT: n = 21 Klientenzentrierte Grup- pentherapie: n = 34	Kognitive Verhaltens- therapie (KVT) zur Sen- kung der Progre- dienzangst bei RA	Klientenzentrierte Gruppentherapie	Kosteneffektivität (in- cremental cost effec- tiveness ration; ICER)	KVT kosteneffektiver als Kon- trollbedingung		1+	gering
Brodin N et al.	2014	RCT	Insgesamt: 228 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 94 Kontrolle: n = 134		Coaching-Programm zur Steigerung gesun- der physischer Aktivität	Zugang zu gewöhnli- cher Physiotherapie	Kosteneffektivität (in- cremental cost effec- tiveness ration; ICER)	Höhere Kosteneffektivität ledig- lich für eine Subgruppe stärker beeinträchtigter Patienten		1+	gering
Fogarty FA et al.	2015	RCT	Insgesamt: 51 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 26 Kontrolle: n = 25	Intervention: n = 5 Kontrolle: n = 4	Mindfulnessbased stress reduction (MBSR)	Cross-over design	RA-Krankheitsaktivität DAS-28CRP	Signifikante Reduktion (mit gro- ßer Effektstärke)		1-	unklar
Garnefski N et al.	2013	RCT	Insgesamt: 82 Patienten mit rheu- mat. Erkrankungen pro Arm: Intervention: n = 41 Kontrolle: n = 41	Intervention: n = 6 Kontrolle: n = 1 nach 2 Monaten: Intervention: n = 6 Kontrolle: n = 5	KVT-Selbsthilfepro- gramm mit "minimal guidance"	Cross-over design	Angst und Depression (HADS); Coping/Self- Efficacy	Signifikante Reduktion von Angst und Depression und Stei- gerung von Self-Efficacy (mitt- lere bis große Effekte)		1+	gering

### Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.5

Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/RoB
Herschbach P et al.	2010	RCT	Insgesamt: 523 Patienten mit chronischer Arthritis (n = 258) und Malignomen (n = 265) pro Arm: KVT: n = 178 Klientenzentrierte Gruppenthera- pie: n = 170 Kontrollen: n = 175	KVT: n = 10 Klientenz. Grupp.: n = 22 Kontrollen: n = 4 Nach 3 Monaten: KVT: n = 33 Klientenz. Grupp.: n = 43 Nach 12 Monaten: KVT: n = 41 Klientenz. Grupp.: n = 55 Kontrollen: n = 54	Kognitive Verhaltens- therapie (KVT) zur Sen- kung der Progredi- enzangst bei RA und Krebs	Klientenzentrierte Gruppentherapie	Progredienzangst (Fear of Progression Q., FoP-Q)	Keine Überlegenheit der KVT; sign. Senkung der Progredi- enzangst (beide Gruppen) nur bei Malignom- nicht bei RA-Pa- tienten	Post-hoc nicht-rando- misierte KG (treatment- as-usual)	1-	unklar
Hewlett S et al.	2011	RCT	Insgesamt: 168 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 88 Kontrolle: n = 80	Erhielten keine Behand- lung: pro Arm: Intervention: n = 23 Kontrolle: n = 18 Drop-Outs bzgl. Pri- märoucomes: Intervention (MAF): n = 37 Kontrolle (MAF): n = 48 Intervention (VAS): n = 36 Kontrolle (VAS): n = 47	KVT-Gruppenpro- gramm zur Verminde- rung. von Fatigue bei RA	Informationssitzung zu Fatigue bei RA	Fatigue-Level nach 18 Wochen (MAF und VAS zu Fatigue-Im- pact)	Signifikant Reduktion von Fati- gue mit mittleren (MAF) bis ho- hen (VAS) Effektstärken		1+	gering

### Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 6.5

Referenz	Jahr	Studien- typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz- level	Verzerrungs- potenzial/Rob
Lumley MA et al.	2014	RCT	Insgesamt: 264 Patienten mit RA pro Arm: KVT u. emot. Schreib: n = 67 RA-Eduk u. emot. Schr: n = 69 KVT u. nicht-emot. Schr.: n = 63 RA-Eduk u. nicht-emot. Schr.: n = 65	Nach 1 Monat: KVT u. emot. Schreib: n = 4 RA-Eduk u. emot. Schr: n = 7 KVT u. nicht-emot. Schr.: n = 4 RA-Eduk u. nicht-emot. Schr.: n = 4 Nach 4 Monaten: KVT u. emot. Schreib: n = 5 RA-Eduk u. emot. Schr: n = 8 KVT u. nicht-emot. Schr.: n = 4 RA-Eduk u. nicht-emot. Schr.: n = 5 Nach 12 Monaten: KVT u. emot. Schreib: n = 8 RA-Eduk u. emot. Schr: n = 10 KVT u. nicht-emot. Schr.: n = 6 RA-Eduk u. nicht-emot. Schr.: n = 5	KVT und Emotionales Schreiben	Nicht-emot. Schreiben und RA-Edukation	Schmerz (AIMS2), RA-Krankheitsaktivität	Signifikante Reduktion von Schmerz durch KVT; kein Effekt für emot. Schreiben		1+	gering
Lumley MA et al.	2011	RCT	Insgesamt: 181 Patienten mit RA pro Arm (Schreiben): Intervention: n = 43 Kontrolle (Positiv): n = 24 Kontrolle (Neutral): n = 21 pro Arm (Sprechen): Intervention: n = 48 Kontrolle (Positiv): n = 24 Kontrolle (Neutral): n = 21	Posttest (Schreiben): Intervention: n = 6 Kontrolle (Positiv): n = 6 Kontrolle (Neutral): n = 2 Posttest (Sprechen) Intervention: n = 11 Kontrolle (Positiv): n = 4 Kontrolle (Neutral): n = 1	Emotional Offenlegung (schriftlich oder gesprochen)	Schreiben/Sprechen über pos. od. neutr. Events	Schmerz (affektiv u. sensorisch, MPG-SF); phys. u. psych. Funktionsniveau (AIMS2)	Tendenzielle Reduktion von Schmerzempfinden durch emot. Offenlegung; Effekte klein u. heterogenes Ergebnismuster	Komplexes Design u. heterogenes Ergebnismuster	1+	gering
Shadick NA et al.	2013	RCT	Insgesamt: 79 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 39 Kontrolle: n = 40	nach 3 Monaten: Intervention: n = 3 Kontrolle: n = 7	Familientherapie (systemisch)	Edukation	RA-Krankheitsaktivität (DAS28-CRP4 u. RA-DAI), Depression (BDI), Angst (STAI), phys. Funktionsniveau (SF-12)	Signifikante Reduktion im RA-DAI u. Verbesserung des Funktionsniveaus nach 9 Monaten (mittlere Effektstärken)		1-	unklar

### Evidenztabelle für systematische Reviews Kapitel 6.5

Referenz	Erkrankungen	RA-Patientenzahl/ Studienzahl	Intervention	Endpunkte	Ergebniszusammenfassung	Bemerkung	Evidenzlevel	AMSTAR-Score
<b>Giacobbi PR Jr et al. 2015</b>	RA, Fibromyalgie, Arthrose	306 / 7 RCTs	Imaginationsverfahren („Guided Imagery“)	Schmerz, Lebensqualität, Mobilität (AIMS-2, VASs); Angst und Depressivität (STAI-T, BDI)	Signifikante Reduktionen in den primären Outcome-Maßen in allen 7 Studien	Keine Meta-Analyse; kein Bericht von Effektstärken	1+	9/11
<b>Knittle K et al. 2010</b>	RA	1316 / 27 RCTs	Psychologische Interventionen („face-to-face Psychotherapie“)	Körperliche Aktivität, Schmerz, Beeinträchtigung, Depressivität, Angst	Psychologische Interventionen führten zu einer signifikanten Reduktion aller 5 primären Outcomes zu Post-Treatment und Follow-Up (Hedge's g: 0.45-o.13)		1+	10/11

## Kap. 7: Komplementäre Verfahren bei Rheumatoider Arthritis

Evidenztabelle für kontrollierte Studien Kapitel 7.1 / 7.2											
Referenz	Jahr	Studien-typ	Patientenkollektiv	Drop-out-Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkung	Evidenz-level	Verzerrungs-potenzial/RoB
<b>Brien S et al.</b>	2010	RCT	Insgesamt: 83 Patienten mit RA 5 Gruppen pro Arm: Intervention 1: n= 17, Intervention 2: n= 15, Intervention 3: n= 17, Intervention 4: n=18 Placebo n= 16	ITT n= 6 PP n= 25	1. Homöp. Konsultation + individ. Mittel 2. Komplexmittel 3. Placebo 4. Keine Konsultation + Komplexmittel 5. Placebo		ACR 20 + Global Assessment	Keine Gruppenunterschiede für Primärparameter. Homöopathische Konsultation verbesserte DAS-28.	Homöop. Medikationen erzielten keine Effekte	1+	gering
<b>Olendzki BC et al.</b>	2011	RCT	Insgesamt: 156 Patienten mit RA pro Arm: Intervention 1: n=56 Intervention 2: n=53 Intervention 3: n=47	Intervention 1 :n=25 Intervention 2: n=28 Intervention 3: n=22	1. Fischöl 2. Borretschsamen-Öl 3. Fischöl + Borretschsamen Öl		Lipid-Profil nach 9, 18 Monaten	Keine Gruppenunterschiede. LDL und Triglyceride reduziert, HDL erhöht.	Indirekte Aussage	1-	unklar
<b>Proudman SM et al.</b>	2015a	RCT	Insgesamt: 139 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 86 Kontrolle: n = 53	nach Analyse: 18	1. Fischöl 5.5 g/Tag + Triple Therapie 2. Kontrolle	Niedrige Dosierung 0,4 g/Tag (Placebo) + Triple	Scheitern der DMARD Therapie (Beginn Leflunomid Einnahme)	Signifikante geringere Versagensrate von DMARD Therapie in Fischöl Gruppe: 10,5% vs 32,1%		1+	gering
<b>Proudman SM et al.</b>	2015b	RCT	Insgesamt: 139 Patienten mit RA pro Arm: Intervention: n = 86 Kontrolle: n = 53	nach Analyse: 18	1. Fischöl 5.5 g/Tag + Triple Therapie 2. Kontrolle	Niedrige Dosierung 0,4 g/Tag (Placebo) + Triple Therapie	Verhältnis zw Fettsäuren (EPA, DHA) zu klinischen Parametern	Anstieg von Plasma-EPA signifikant assoziiert mit ACR-Remission. DHA ähnlich, aber nicht signifikant. Keine Signifikanz EPA, DHA bezüglich DAS-28 Werten.		1+	gering



## Evidenztabelle für systematische Reviews Kapitel 7.1/7.2

Referenz	Erkrankungen Gesamt-	RA-Patientenzahl/ Studienzahl	eRA-Patientenzahl/ Studienzahl	Intervention	Endpunkte	Ergebniszusammenfassung	Bemerkung	Evidenzlevel	AMSTAR-Score
<b>Cameron M et al. 2011</b>	RA	22 RCTs		Kräutertherapien (Einzeldrogen, Kombinationen)	Schmerz, Morgensteifheit, empfindliche Gelenke, Schwellung, NSAID-Verbrauch, Globale Änderung	Moderate Qualität der Evidenz, dass Nachkerzenöl, Borretschsamen-, Johannisbeersamen-Öl Schmerz und Funktion verbessern, Nebenwirkungen unerheblich sind. Niedrige Qualität der Evidenz, dass Tripterygium wilfordii Hook F Symptome lindert. Höhere Dosen effektiver als niedrigere. Nebenwirkungen vorhanden. Wirksamkeit anderer Kräuter-/Mischungen unklare Evidenz.		1+	10/11
<b>Macfarlane GJ et al. 2011</b>	RA	46 RCTs davon zu Phytotherapie 5255 / 22 (RCTs)  12 RCTs zu Omega-3 Fettsäuren 14 RCTs zu Homöopathie, Selen, Vitamin B, E, Grünlippmuschel, Collagen 20 RCTs zu Einzelkräutern, Kombinationen		Komplementäre Therapieverfahren	Schmerz, Behinderung, empfindliche Gelenke, geschwollene Gelenke, Nebenwirkungen.	Inkonsistente Evidenz		1-	6/11
<b>Wang C et al. 2016</b>	RA	5255 / 22		Tripterygium wilfordii Hook F (TwHF)	ACR 20, 50, 70 Nebenwirkungen	Schwache Evidenz wegen fehlender direkter Vergleiche. Direkter Vergleich: TwHF ist Sulfasalazin oder Plazebo überlegen		1+	9/11
<b>Wang C et al. 2017</b>	RA	643 / 6		MTX + Tripterygium wilfordii Hook F (TwHF)	ACR 50	Add-on von TwHF ist effektiver als MTX allein.		1-	7/11
<b>Zhang W et al. 2016</b>	RA	23.256 / 594 RCTs, CCTs, single arm prospective studies, case series)		Tripterygium wilfordii Hook F (TwHF)	Nebenwirkungen	26,7 % der Patienten zeigten unerwünschte Wirkungen: Magen-Darm, Fortpflanzung, Kardiovaskulär, Hämatologisch		1-	8/11
<b>Hagen Kåre B et al. 2009</b>	RA	837 / 14		Diät	Funktion, Schmerz, Nebeneffekte	Es ist unklar, ob Diäten Schmerz, Steifheit, Funktion verbessern.		1++	11/11
<b>Jiang J et al. 2016</b>	Gesunde, Dialyse-Patienten, HIV-Erkrankte, chronische Nierenerkrankungen, Bluthochdruck, RA	Insgesamt 826 / 18 RCTs RA: 172 / 5 RCTs		Marine N-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren	Einfluss auf Eicosanoide (PGE2, TXA2/TXB2, LTB4)	RA-Subgruppenanalyse: Signifikante Reduktion von LTB4.		1+	8/11

Miles EA et al. 2012	RA	23 RCTs		Marine N-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren	Gelenkschwellung, Schmerz, Morgensteifheit, Global Assessment, Krankheitsaktivität, Gebrauch von NSAIDs	Alle Studien zeigten klinisch relevante Verbesserungen, v.a. bezüglich empfindliche Gelenke, Morgensteifheit, Schwellung, Global Assessment durch Arzt	1-	5/11
----------------------	----	---------	--	---	---	--	----	------