

Aus der Arbeitsgruppe Arbeits- und Umweltepidemiologie & Net Teaching

Leitung: Prof. Dr. Katja Radon, MSc

des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dennis Nowak

**Bildungsstand, Erwerbstätigkeit und sozioökonomischer Status von
Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis im Rahmen des
SEPIA-Projekts**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Lisa Anna Hager

aus

Eggenfelden

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatlerin: Prof. Dr. Katja Radon, MSc

Mitberichterstatler: PD Dr. Rüdiger B. Müller

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. Betty Bisdorff, MSc

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 15.03.2018

Meiner Großmutter Emma

Inhalt

1	Einleitung.....	1
1.1	Juvenile idiopathische Arthritis.....	1
1.1.1	Epidemiologie und Klassifizierung der juvenilen idiopathischen Arthritis..	1
1.1.2	Erkrankungsalter und Geschlechterverteilung.....	2
1.1.3	Pathogenese der JIA	3
1.1.4	Ätiologie.....	4
1.1.5	Klinik.....	5
1.1.6	JIA-assoziierte Erkrankungen und Folgeerscheinungen	5
1.1.7	Prognose	6
1.1.8	Medikamentöse Therapie	7
1.1.9	Versorgungsepidemiologie	9
1.2	Bildungsstand und Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten	9
1.2.1	Bildungsstand	9
1.2.2	Erwerbstätigkeit	11
1.3	Erfassung des sozioökonomischen Status in epidemiologischen Studien	12
1.3.1	Berufsklassifikation nach ISCO-88.....	12
1.3.2	Internationaler Sozioökonomischer Index	13
1.3.3	Sozioökonomischer Status von JIA-Patienten.....	13
2	Zielsetzung	15
3	Methoden und Material	16
3.1	Studiendesign.....	16
3.2	Vorbereitung	16
3.2.1	Rückblick Machbarkeitsstudie.....	16
3.2.2	Studienteilnehmer.....	16
3.2.3	Adressenrecherche.....	16
3.2.4	Pilotversand.....	18
3.3	Durchführung der Hauptstudie	19
3.3.1	Anschreiben	19
3.3.2	Ablauf der Studie	19
3.3.3	Adressenrecherche der unzustellbaren Post.....	20
3.3.4	Fragebogen	20
3.3.5	Erhebung der Bildung und Erwerbstätigkeit	22
3.3.6	Fragebogeneingabe.....	23
3.4	Variablendefinition	23
3.4.1	Bestimmung des sozioökonomischen Status der Studienteilnehmer	23

3.4.2	Statistische Auswertung der Bildung und Erwerbstätigkeit.....	25
3.4.3	Berechnung des höchsten Schulabschlusses der Eltern.....	27
3.5	Statistische Analysen.....	27
4	Ergebnisse.....	28
4.1	Teilnahmebereitschaft	28
4.2	Soziodemografische Daten.....	29
4.2.1	Bildungsstand der JIA-Patienten und deren Eltern.....	30
4.2.2	Schwere der Erkrankung	31
4.2.3	Erwerbstätigkeit der JIA-Patienten.....	31
4.2.4	Berufe der JIA-Patienten nach ISCO-88	32
4.3	Ergebnisse der bivariaten Analysen zur Schulbildung.....	33
4.3.1	Bildungsstand nach Geschlecht.....	33
4.3.2	Bildungsstand in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden	33
4.3.3	Bildungsstand in Abhängigkeit von ärztlicher und medikamentöser Behandlung	34
4.3.4	Bildungsstand in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung.....	34
4.3.5	Bildungsstand der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Schulabschluss der Eltern	35
4.4	Ergebnisse der bivariaten Analysen zur Erwerbstätigkeit.....	36
4.4.1	Erwerbstätigkeit nach Geschlecht.....	36
4.4.2	Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit vom Bildungsstand	36
4.4.3	Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden	37
4.4.4	Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von ärztlicher und medikamentöser Behandlung	38
4.4.5	Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung	38
4.5	Ergebnisse der bivariaten Analysen zum sozioökonomischen Status	39
4.5.1	Sozioökonomischer Status nach Geschlecht	39
4.5.2	Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden 40	
4.5.3	Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von ärztlicher und medikamentöser Behandlung	40
4.5.4	Sozioökonomischer Status in Ahängigkeit von körperlicher Behinderung 41	
4.6	Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen	42
4.6.1	Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zur Schulbildung	42
4.6.2	Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zur Erwerbslosigkeit	42
4.6.3	Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zum sozioökonomischen Status	43

5	Diskussion	44
5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	44
5.2	Diskussion der Methoden	44
5.2.1	Studiendesign	44
5.2.2	Fragebogen	46
5.2.3	Rücklaufquote und Teilnahmebereitschaft	46
5.2.4	Rekrutierung der Studienteilnehmer	47
5.2.5	Erfassung der subjektiven Beschwerden und körperlichen Einschränkungen	48
5.2.6	Erfassung und Quantifizierung des sozioökonomischen Status	49
5.3	Diskussion der Ergebnisse	50
5.3.1	Bildungsstand der JIA-Patienten	50
5.3.2	Erwerbstätigkeit der JIA-Patienten	52
5.3.3	Sozioökonomischer Status der JIA-Patienten	53
5.4	Ausblick	55
6	Zusammenfassung	56
7	Anhang	57
7.1	Erstanschreiben für Erwachsene	57
7.2	Erstanschreiben für Eltern	58
7.3	Fragebogen mit Einverständniserklärung	59
7.4	Erstes Erinnerungsschreiben für Erwachsene	67
7.5	Erstes Erinnerungsschreiben für Eltern	68
7.6	Zweites Erinnerungsschreiben für Erwachsene	69
7.7	Zweites Erinnerungsschreiben für Eltern	70
8	Danksagung	71
9	Literaturverzeichnis	72

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Einteilung der JIA-Formen nach der ILAR-Klassifikation [8].....	2
Tabelle 1.2: Häufigkeit, Erkrankungsalter und Geschlechterverteilung der JIA in Deutschland [9].....	3
Tabelle 1.3: Einteilung des Immunsystems [14]	4
Tabelle 1.4: Prognose der verschiedenen JIA-Formen: Relative Häufigkeit von Symptomen nach 17 Jahren [6]	7
Tabelle 1.5: Medikamente zur Behandlung der JIA mit Alterszulassung laut europäischer Arzneimittelagentur, Indikation und Nebenwirkungen [55]	8
Tabelle 3.1: Adressenrecherche der neuen Datenbank (1995-2010)	20
Tabelle 3.2: Gliederung, Inhalt und Quellen des SEPIA-Fragebogens	21
Tabelle 3.3: ISEI-Werte und ISCO-88-Codes für ausgewählte Berufe	25
Tabelle 3.4: Bildung von Statusgruppen aus ISEI-Werten.....	25
Tabelle 3.5: Studienteilnehmer ohne Berufsangaben oder nicht eindeutige Angaben (N=106)	27
Tabelle 4.1: Rücklauf und Follow-up-Maßnahmen	28
Tabelle 4.2: Ausfälle und Absagen.....	29
Tabelle 4.3: Eingrenzung des Untersuchungskollektivs	29
Tabelle 4.4: Soziodemografische Daten der Studienteilnehmer und Schulabschluss der Eltern	30
Tabelle 4.5: Deskriptive Daten zur Schwere der Erkrankung	31
Tabelle 4.6: Erwerbstätigkeit der JIA-Patienten.....	32
Tabelle 4.7: Verteilung der JIA-Patienten auf die neun Berufshauptgruppen nach ISCO-88 (N=2733).....	32
Tabelle 5.1: Vergleich internationaler Studien zur Bildung und Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten [6, 54, 61-63].....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Verteilung der JIA-Formen nach Geschlecht [6]	3
Abbildung 1.2: Anteil der bei JIA-Patienten angewandten Medikamente 1998 und 2010 [56]	8
Abbildung 1.3: Schulabschluss der JIA-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in Deutschland [6]	10
Abbildung 3.1: Adressenrecherche der Datenbanken und unzustellbaren Adressen ..	18
Abbildung 3.2: Zeitlicher Ablauf der Studie	20
Abbildung 3.3: Gliederungsebenen der ISCO-88 Codierung [70]	24
Abbildung 3.4: Schema zur Grundlage der Datenauswertung	26
Abbildung 4.1: Hoher Bildungsstand nach Geschlecht (N=3409) ohne Schüler	33
Abbildung 4.2: Hoher Bildungsstand in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden (N=3400) ohne Schüler	33
Abbildung 4.3: Hoher Bildungsstand in Abhängigkeit von aktueller ärztlicher Behandlung (N=3406) und von medikamentöser Behandlung (N=3404) ohne Schüler	34
Abbildung 4.4: Hoher Bildungsstand in Abhängigkeit eines Behindertenausweis (N=1120) ohne Schüler	35
Abbildung 4.5: Hoher Bildungsstand der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom höchsten Schulabschluss der Eltern (N=2901) ohne Schüler	35
Abbildung 4.6: Art der Erwerbstätigkeit nach Geschlecht (N=2745)	36
Abbildung 4.7: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit vom Bildungsstand (N=2681) 37	
Abbildung 4.8: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden (N=2737)	37
Abbildung 4.9: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von aktueller ärztlicher (N=2737) und medikamentöser Behandlung (N=2734)	38
Abbildung 4.10: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung (N=2734)	39
Abbildung 4.11: Sozioökonomischer Status nach Geschlecht (N=2733)	39
Abbildung 4.12: Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden (N=2725)	40
Abbildung 4.13: Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von aktueller ärztlicher (N=2730) und medikamentöser Behandlung (N=2727)	41

Abbildung 4.14: Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung (N=2727)	41
Abbildung 4.15: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Prädiktoren einer hohen Schulbildung bei JIA-Patienten; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen	42
Abbildung 4.16: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Prädiktoren für Erwerbslosigkeit der JIA-Patienten; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen	43
Abbildung 4.17: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Prädiktoren für einen mittleren SES der JIA-Patienten im Vergleich zum niedrigen bzw. Prädiktoren für einen hohen SES im Vergleich zum niedrigen SES; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenz.....	43

Abkürzungen

DMARD	Disease modifying antirheumatic drugs
DZKJR	Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie
GdB	Grad der Behinderung
HLA	Humane Leukozytenantigene
IGF	Insulin-like growth factor
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
ILO	International Labour Organisation
ISCED	International Standard Classification of Education
ISCO-88	International Standard Classification of Occupation, 1988
ISEI	International Socio-Economic Index of Occupational Status
JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
Mtx	Methotrexat
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
RF	Rheumafaktor
SES	Socioeconomic Status
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor Alpha

1 Einleitung

Die „Garmisch-Partenkirchner Fall-Kontroll-Studie zu malignen **E**rkrankungen bei **P**atienten mit juveniler **i**diopathischer **A**rthritis“ (SEPIA) ist eine retrospektive Kohortenstudie des Universitätsklinikums der LMU München in Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Garmisch Partenkirchen (DZKJR). In der folgenden Arbeit sollen die Ergebnisse der Studienphase A ausgewertet werden. Diese suchte unter anderem nach Fällen maligner Erkrankungen unter den Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) und evaluierte ihre Lebensqualität. Schwerpunkte der vorliegenden Arbeit sind die Darstellung von Bildungsstand, Erwerbstätigkeit und sozioökonomischem Status der Betroffenen.

1.1 Juvenile idiopathische Arthritis

Im Kindes- und Jugendalter sind Schmerzen oder Schwellungen am Bewegungsapparat der zweithäufigste Grund für einen Arztbesuch [1]. Die juvenile idiopathische Arthritis zählt zu den häufigsten chronisch rheumatischen Krankheiten im Kindesalter. Zunächst sollen Häufigkeit und Formen der JIA dargestellt werden. Es folgt eine Ausführung zur Pathogenese, Klinik und Folgeerscheinungen. Der letzte Abschnitt behandelt die Therapie und Versorgungsepidemiologie der JIA.

1.1.1 Epidemiologie und Klassifizierung der juvenilen idiopathischen Arthritis

Die Inzidenz und Prävalenz der JIA sind innerhalb Europas sehr unterschiedlich. Auffällig ist, dass die Inzidenz im Norden höher ist als im Süden Europas [2-4]. In Deutschland geht man von einer Inzidenz von 3,5 bis 6,6/100.000 Kindern im Jahr und einer Prävalenz von 14,8 bis 20/100.000 Kindern aus. Insgesamt sind in Deutschland circa 14.000 Kinder betroffen [5]. Etwa die Hälfte der Patienten leidet bis ins Erwachsenenalter an ihrer rheumatischen Erkrankung und benötigt eine dauerhafte medizinische Behandlung [6].

Eine Gelenkentzündung wird als JIA bezeichnet, wenn sie bei einem Kind unter 16 Jahren (juvenil) diagnostiziert wird, ohne erkennbare Ursache (idiopathisch) und chronisch ist, d.h. mindestens sechs Wochen andauert [7]. Die Einteilung erfolgt anhand der „International League of Associations for Rheumatology“ (ILAR)-Klassifikation. Diese unterscheidet sieben verschiedene Formen der JIA (Tabelle 1.1). Die Diagnosestellung erfolgt sechs Monate nach Erkrankungsbeginn. Die Einteilung ist wichtig, da sich die einzelnen Untergruppen klinisch, prognostisch und in ihrer Therapie erheblich unterscheiden.

Tabelle 1.1: Einteilung der JIA-Formen nach der ILAR-Klassifikation [8]

JIA-Form	Beschreibung	Ausschlusskriterien
Systemische Arthritis	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Arthritis ✓ Fieber ✓ Mindestens ein weiteres Kriterium wie: Lymphknotenschwellung, Exanthem, Serositis, Hepato- oder Splenomegalie 	a, b, c, d
Rheumafaktor (RF)-negative Polyarthritis	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mindestens 5 Gelenke in den ersten 6 Monaten befallen ✓ RF negativ 	a, b, c, d, e
RF-positive Polyarthritis	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mindestens 5 Gelenke in den ersten 6 Monaten ✓ RF mindestens zweimal im Abstand von 3 Monaten positiv 	a, b, c, e
Oligoarthritis	Persistierend: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bis zu 4 Gelenke innerhalb von 6 Monaten 	a, b, c, d, e
	Extended: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Nach 6 Monaten mehr als 4 Gelenke 	
Enthesitis-assoziierte Arthritis	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Arthritis und Enthesitis oder 	a, d, e
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Arthritis oder Enthesitis und ✓ Mindestens ein weiteres Kriterium: Druckschmerz über Iliosakralgelenk, entzündlicher Rückenschmerz, HLA-B27-Nachweis, Junge mit Erkrankungsbeginn nach dem 6. Lebensjahr und weitere 	
Psoriasis-Arthritis	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Arthritis und Psoriasis oder ✓ Arthritis und mind. zwei weitere Kriterien: Daktylitis, Nagelauffälligkeiten, Psoriasis bei Verwandten 1. Grades 	b, c, d, e
Andere Arthritis	Arthritiden, die nicht in die o.g. Formen eingeteilt werden können oder mehrere Kriterien erfüllen	
<u>Ausschlusskriterien:</u> <ol style="list-style-type: none"> a) Psoriasis-Diagnose beim Patienten oder bei einem Verwandten 1. Grades b) Arthritis bei einem Jungen mit HLA-B27 nach dem 6. Lebensjahr c) Ankylosierende Spondylitis, Enthesitis-assoziierte Arthritis, Sakroiliitis bei entzündlicher Darmerkrankung, Reiter-Syndrom oder akute anteriore Uveitis bei einem Verwandten 1. Grades d) RF-Nachweis in mindestens 2 Untersuchungen im Abstand von mindestens 3 Monaten e) Systemische Arthritis 		

1.1.2 Erkrankungsalter und Geschlechterverteilung

Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr, abhängig von der Form der Krankheit [3]. Die Oligoarthritis tritt bereits im frühen Kindesalter auf, während sich die seronegative Polyarthritis und Enthesitis-assoziierte Arthritis erst im Jugendalter manifestieren. Insgesamt ist die Prävalenz in der Altersgruppe 0 bis 7 Jahre höher, als die in der Altersgruppe darüber (Tabelle 1.2).

Neben dem Erkrankungsalter unterscheiden sich die einzelnen JIA-Formen auch bezüglich Häufigkeit ihres Auftretens und Geschlechterverteilung (Abbildung 1.1). Am

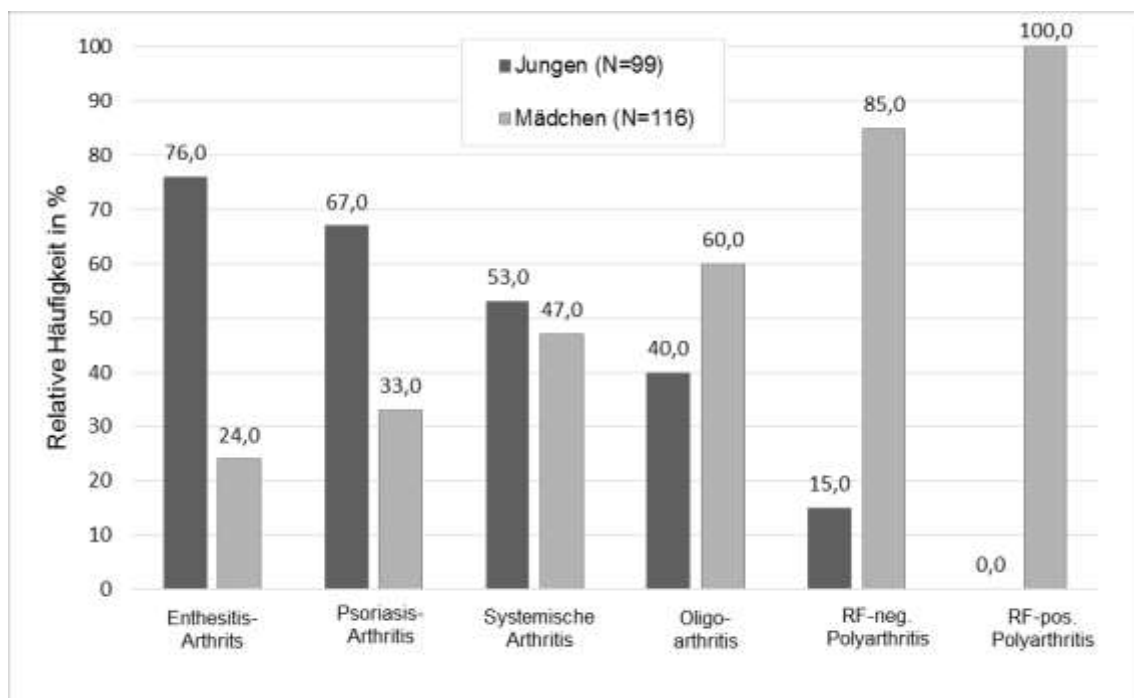
häufigsten entwickeln Kinder eine Oligoarthritis (53%). Die seropositive Polyarthritis und systemische Arthritis treten sehr viel seltener auf (2% bzw. 5%) (Tabelle 1.2).

Tabelle 1.2: Häufigkeit, Erkrankungsalter und Geschlechterverteilung der JIA in Deutschland [9]

JIA-Form	Relativer Anteil in %	Erkrankungsalter Median in Jahren	Anteil Mädchen in %
Systemische Arthritis	5	7	44
Seropositive Polyarthritis	2	14	91
Seronegative Polyarthritis	17	11	73
Oligoarthritis	53	6	67
Enthesitis-Arthritis	13	12	28
Psoriasis-Arthritis	7	11	69
Andere	3	-	62
Gesamt	100	8	62

Insgesamt erkranken Mädchen häufiger als Jungen an einer JIA. Die Mädchen entwickeln am häufigsten eine Oligoarthritis oder Polyarthritis, während die Jungen bei der Enthesitis-assoziierten Arthritis überwiegen. An der systemischen Form erkranken Mädchen und Jungen gleich häufig (Abbildung 1.1).

Abbildung 1.1: Verteilung der JIA-Formen nach Geschlecht [6]



1.1.3 Pathogenese der JIA

Das Immunsystem wird in eine angeborene und eine erworbene Abwehr unterteilt (Tabelle 1.3). Kommt es durch Mediatoren zur Aktivierung des angeborenen Immunsystems mit der Folge einer Entzündung, die körpereigenes Gewebe zerstört, so spricht man von einer autoinflammatorischen Reaktion. Bei einer autoimmunologischen Reak-

tion hingegen kommt es zu einer Reaktion des erworbenen Immunsystems, vorwiegend der T- und B-Zellen, gegen körpereigene Antigene. Bei der Pathogenese der JIA spielen sowohl autoinflammatorische als auch autoimmunologische Prozesse eine Rolle. Beide tragen je nach Form und Schwere der Erkrankung einen Teil zur Entstehung der JIA bei [10]. Für eine Beteiligung des erworbenen Immunsystems an der JIA spricht das Vorhandensein aktivierter T-Zellen in den Gelenken von JIA-Patienten, weshalb man eine Veränderung der HLA-Restriktion (Humanes Leukozytenantigen) dieser Zellen mit der Erkrankung assoziiert [11-13]. Die HLA sind Molekül-Peptid-Komplexe, die als Liganden für T-Zellen dienen. Ohne HLA kann die T-Zelle das präsentierte Antigen nicht erkennen und keine Immunreaktion bewirken [14]. Ebenfalls in der Gelenkflüssigkeit befallener Kinder nachweisen lassen sich B-Zellen [15].

Tabelle 1.3: Einteilung des Immunsystems [14]

	Zelluläre Immunabwehr	Humorale Immunabwehr
Erworbene Immunabwehr	<ul style="list-style-type: none"> - T-Zellen - T-Helferzellen - Zytotoxische T-Zellen 	<ul style="list-style-type: none"> - Antikörper - Plasmazellen - B-Gedächtniszellen
Angeborene Immunabwehr	<ul style="list-style-type: none"> - Natürliche Killerzellen - Makrophagen - Granulozyten 	<ul style="list-style-type: none"> - Komplementsystem - Zytokine - Lysozym

Verschiedene Studien weisen auf die Beteiligung des angeborenen Immunsystems in Form von proinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen hin. Deren Konzentration ist bei JIA-Patienten im Vergleich zu gesunden Personen sowohl im Blut als auch in der Synovialflüssigkeit erhöht [16]. Diesen Zusammenhang bestätigt die erfolgreiche Behandlung mit Biologika, welche Zytokine hemmen [17-19].

1.1.4 Ätiologie

Eine familiäre Häufung zeigte sich sowohl in Untersuchungen bei Zwillingen als auch bei Geschwistern [20, 21]. Das Risiko für Geschwister eines JIA-Patienten, die gleiche Krankheit zu entwickeln, ist 12-mal so hoch als bei nicht verwandten Kindern [22]. Auffällig ist außerdem die hohe Prävalenz der JIA bei jungen Mädchen (Kapitel 1.1.2). Eine X-chromosomale Vererbung wurde 2012 erstmals bei der rheumatoiden Arthritis, die einen ähnlichen Entstehungsmechanismus hat, ausgeschlossen [23]. Zahlreiche Studien weisen auf eine genetische Prädisposition hin. Einige HLA-Allele wurden einzelnen JIA-Formen zugeteilt, die meisten davon der Oligoarthritis [24]. Die Enthesitis-Arthritis ist am stärksten mit HLA-B27 assoziiert [25].

Erreger wie das Epstein-Barr-Virus scheinen in Form von molekularem Mimikry ebenfalls eine Rolle zu spielen [26]. Hierbei ähneln körperfremde Erreger körpereigenen

Antigenen, was dazu führen kann, dass sich das Immunsystem gegen körpereigene Antigene mit ähnlicher Oberflächenstruktur richtet [27]. Das Parvovirus B19 lässt sich im Serum und in der Synovialflüssigkeit betroffener Kinder häufiger nachweisen als in gesunden Probanden [28]. Ein erhöhtes Risiko eine JIA zu entwickeln haben auch Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft über längere Zeit Zigarettenrauch ausgesetzt waren [29]. Außerdem ist Zellstress, ausgelöst durch Zellschädigung oder Entzündung, ein Risikofaktor, da dieser durch die Produktion von Stressproteinen zu einer proinflammatorischen Reaktion in den Gelenken führt [30, 31]. Auch unspezifische Umweltfaktoren wie sozioökonomischer Status oder Anzahl der Geschwisterkinder sind wichtige Einflussgrößen. Einzelkinder und Kinder aus einkommensreichen Familien haben ein erhöhtes Risiko an JIA zu erkranken [32]. Man vermutet, dass Personen, die in ihrer frühen Kindheit durch ältere Geschwister oder ländliche Lebensweise gehäuft Infektionen ausgesetzt sind, weniger zu Autoimmunerkrankungen neigen [33].

1.1.5 Klinik

Das klinische Bild der einzelnen Formen der JIA ist sehr heterogen, eine Einteilung in einzelne Subgruppen kann schwierig sein. Die wichtigsten Symptome der verschiedenen JIA-Formen sind in Tabelle 1.1 aufgeführt. Je nach Form variiert das Befallsmuster. Betroffen sind vor allem die großen und kleinen Gelenke der Extremitäten, in Einzelfällen auch die Halswirbelsäule oder das Kiefergelenk. Die Gelenke sind geschwollen, überwärmt und schmerzhaft. Das typische Erscheinungsbild zeichnet sich durch Morgensteifigkeit, Krankheitsgefühl und erhöhte Entzündungszeichen aus [34]. Dazu können leichtes Fieber, Leistungsminderung, Gewichtsverlust und Müdigkeit oder Hauterscheinungen in Form von Knoten am Unterarm kommen [35].

Innerhalb der ersten 5 Jahre nach Erkrankungsbeginn bestehen die besten Heilungschancen. Persistiert die Entzündung, verschlechtert sich die Prognose und das Risiko für Sekundärerkrankungen und irreversible Schäden steigt [36, 37].

1.1.6 JIA-assoziierte Erkrankungen und Folgeerscheinungen

Durch die chronische Entzündung im Gelenk kommt es häufig zu erosiver Schädigung des Knorpels. Im Erwachsenenalter entwickeln sich so degenerative Veränderungen. Es kommt zu schmerzhaften Bewegungseinschränkungen, Muskelkontrakturen und -atrophien bis hin zur Notwendigkeit eines Gelenkersatzes [34]. Je nach JIA-Form haben zwischen 2% und 44% der 25- bis 35-jährigen Betroffenen bereits eine Prothese [6, 38]. Nach zwei Jahren Krankheitsaktivität weist jeder vierte Patient Wachstumsstörungen und jeder Zehnte Gelenkspaltverschmälerungen auf. Nach sechs Jahren hat jeder vierte Patient bereits Knochenerosionen [39].

Als besonders beeinträchtigend für ihre Lebensqualität empfinden Patienten die rezidivierenden chronischen Schmerzen in den Gelenken und die damit einhergehenden Bewegungseinschränkungen [40]. Der Schmerz variiert je nach JIA-Form, Erkrankungsdauer und Begleiterkrankungen (Tabelle 1.4). Viele Patienten berichten über periodische Schmerzen abhängig von Tageszeit (Morgensteifigkeit) oder Wetterlage. Jeder Dritte gibt an starke Schmerzen zu haben und jeder Fünfte berichtet diese nicht mit Medikamenten kontrollieren zu können [41].

Im Laufe ihres Lebens erkranken 13% der JIA-Patienten an einer Uveitis [42]. Das Risiko eine Uveitis zu entwickeln ist dabei von der Form der JIA abhängig. Patienten mit Oligoarthritis haben ein höheres Risiko (15-20%) als Patienten mit Polyarthritis (5 - 10%). Bei der systemischen Verlaufsform ist eine Uveitis sehr selten [43]. Durch regelmäßige augenärztliche Kontrollen konnte die Erblindungsrate auf 1% gesenkt werden. Dennoch entwickeln 17% der Erkrankten eine Sehbehinderung [44, 45]. Bei einigen JIA-Patienten kommt es im Verlauf zu einer verminderten Wachstumsgeschwindigkeit. 41% der Patienten mit systemischer JIA und 11% der polyarthritischen Patienten sind signifikant kleiner in ihrer Statur als vergleichbare Altersgenossen [46]. Ursächlich sind die Entzündung und die Langzeittherapie mit Steroiden, die zu einem verminderten Wachstum führen [47]. Durch die chronische Entzündung werden die Muskeln nicht mehr ausreichend mit Proteinen versorgt. Die Ansprechbarkeit auf das körpereigene Wachstumshormon Insulin-like Growth Factor (IGF) sinkt. Vereinzelt werden stark betroffene Kinder erfolgreich mit dem Wachstumshormon Somatotropin therapiert [48, 49].

1.1.7 Prognose

Etwa 40-60% der JIA-Patienten sind im Erwachsenenalter in Remission. Insgesamt stellt sich bei etwa jedem Zweiten die Krankheitsaktivität nach durchschnittlich 16 Jahren ein [6]. Nur bei etwa 6% bleibt die Arthritis ohne Medikamente in Remission [50]. Obwohl die Schwere der körperlichen Beeinträchtigung durch die juvenile Arthritis dank verbesserter Therapiemöglichkeiten in den letzten zehn Jahren reduziert werden konnte, erlangen immer noch unverändert viele Patienten das Erwachsenenalter ohne eine deutliche Besserung ihrer Symptome [51]. Die Medikamente, die derzeit zur Verfügung stehen, können die Symptome und den Progress der JIA mindern, aber nicht heilen. Tabelle 1.4 stellt die Langzeitprognose der verschiedenen JIA-Formen dar.

Tabelle 1.4: Prognose der verschiedenen JIA-Formen: Relative Häufigkeit von Symptomen nach 17 Jahren [6]

JIA-Form	Anteil der Patienten mit/in:			
	Krankheitsaktivität in %	Schmerz in %	Befall >4 Gelenke ¹ in %	Remission in %
Systemische Arthritis	45	52	45	47
Oligoarthritis	48	52	12	54
RF-pos. Polyarthritis	100	100	100	0
RF-neg. Polyarthritis	70	63	62	30
Psoriasis-Arthritis	67	67	33	33
Enthesitis-Arthritis	56	63	33	18
Andere Formen	50	44	30	35
Gesamt	53	55	31	40

Patienten mit einer oligoartikulären JIA haben die beste Prognose, darunter jene mit persistierender Oligoarthritis. Patienten mit einer polyartikulären JIA haben (sowohl mit positivem als auch mit negativem Rheumafaktor) die schlechteste Prognose. Von ihnen haben im Erwachsenenalter mindestens 70% noch eine aktive Arthritis. Rund 13% der JIA-Patienten, davon ein Drittel der Patienten mit Polyarthritis, sind körperlich so eingeschränkt, dass sie im Alltag Unterstützung benötigen [6].

1.1.8 Medikamentöse Therapie

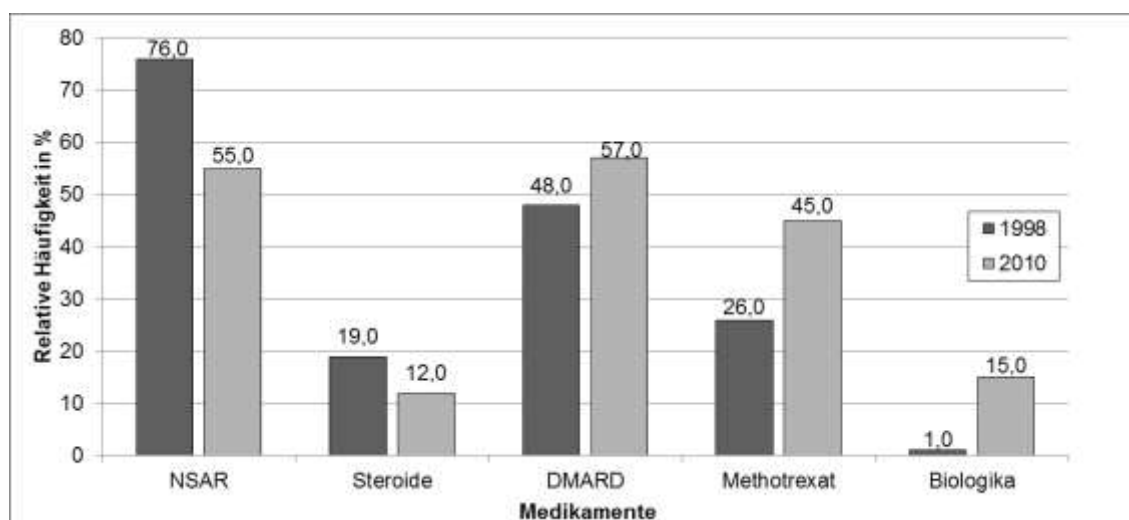
Einen Überblick über die am häufigsten zur Behandlung der JIA eingesetzten Medikamente gibt Tabelle 1.5. Grundkonzept der Therapie ist die Kombination aus nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), Steroiden, die entweder systemisch oder intraartikulär verabreicht werden, und Basistherapeutika (Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD) [52]. Erst wenn diese Therapie erfolglos ist, kommen Biologika zum Einsatz. Basistherapeutika und Biologika werden heute deutlich früher und häufiger eingesetzt als noch vor einigen Jahren (Abbildung 1.2) [53]. Dennoch benötigt jeder Dritte nach mehr als 20 Jahren noch antirheumatische Medikamente [54].

¹ mit eingeschränktem Bewegungsumfang

Tabelle 1.5: Medikamente zur Behandlung der JIA mit Alterszulassung laut europäischer Arzneimittelagentur, Indikation und Nebenwirkungen [55]

Medikament	Substanz	Alterszulassung	Indikation	Nebenwirkung
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	Diclofenac	14 Jahre	Arthritis	v.a. gastrointestinale, renale Beschwerden und Hautreaktionen
	Ibuprofen	½ Jahr	Fieber, Schmerz	
	Naproxen	1 Jahr	Arthritis	
	Indometacin	2 Jahre	Arthritis	
Steroide	Intraartikulär: Triamcinolonacetonid	½ Jahr	v.a. Oligo- und Polyarthritiden	v.a. Wachstumsarrest, Cushing, Linsentrübung und verminderte Knochendichte
	Systemisch: Prednison oral oder parenteral	Alle	- Systemischer Beginn - Schwere Uveitis - Herzbeteiligung - Therapeutische Brücke	
Basistherapeutika, DMARD	Sulfasalazin	6 Jahre	Arthritis, v.a. Enthesitis-JIA	Übelkeit, Kopfschmerzen und Erbrechen
	Methotrexat (Mtx)	2 Jahre	JIA Polyarthritiden, Uveitis, Psoriasis-Arthritis	
Biologika	TNF-alpha-Inhibitor: - Etanercept - Adalimumab	4 Jahre	JIA, Polyarthritiden nach erfolgloser Methotrexat-Therapie	Reaktionen an der Injektionsstelle, Hautausschlag, Infekte der oberen Luftwege, Durchfall, Kopfschmerzen und Erbrechen
	IL-6-Inhibitor: - Tocilizumab	2 Jahre	Systemische JIA nach erfolgloser Therapie mit NSAR und systemischen Steroiden	
	T-Zellen Blockade: - Abatacept	6 Jahre	In Kombination mit Mtx bei aktiver Polyarthritiden nach erfolgloser Therapie mit DMARD und mind. einem TNF-Inhibitor	

Abbildung 1.2: Anteil der bei JIA-Patienten angewandten Medikamente 1998 und 2010 [56]



1.1.9 Versorgungsepidemiologie

Da die Pathogenese der JIA bisher nicht ausreichend erforscht ist (Kapitel 1.1.3), gibt es bislang kaum Präventionsmaßnahmen. Die einzige Möglichkeit, die Prognose betroffener Kinder zu verbessern, ist eine frühzeitige Diagnose und therapeutische Behandlung. Hierfür wurde 1997 vom Deutschen Rheumaforschungszentrum (DRFZ) eine „Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher“ initiiert. Sie verfolgt das Ziel Krankheitslast, Versorgung und Medikation zu dokumentieren [56]. Laut statistischem Bundesamt fielen im Jahr 2006 für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit chronisch rheumatischen Erkrankungen Kosten in Höhe von 39 Millionen Euro an. Rheumakranke Kinder werden überwiegend in rheumatologischen Fachkliniken betreut. Praxen mit kinderrheumatologischer Spezialisierung stehen bisher kaum zur Verfügung. Mittlerweile vergeht weniger Zeit zwischen Krankheitsbeginn und Diagnosestellung, was die Prognose für Patienten deutlich verbessert. Während im Jahr 2000 durchschnittlich 8 Monate zwischen Symptombeginn und erstmaliger Vorstellung beim Rheumatologen vergingen, waren es im Jahr 2010 nur noch 2 Monate [9].

1.2 Bildungsstand und Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten

Die Schulbildung und Erwerbsrate gilt als wichtigster Maßstab für den Langzeitverlauf der juvenilen idiopathischen Arthritis, da sie die Teilhabe der betroffenen Personen an der Gesellschaft wiedergibt [57]. Als besonders bedeutend für das spätere Erwerbsleben und damit den sozialen Status in der Gesellschaft wird der Übergang vom Jugendalter in das Erwerbsalter beschrieben [58]. Da die juvenile idiopathische Arthritis in über der Hälfte der Fälle über das Kindesalter hinaus aktiv ist, beeinträchtigt sie die Jugendlichen auch in ihrer schulischen Entwicklung [59].

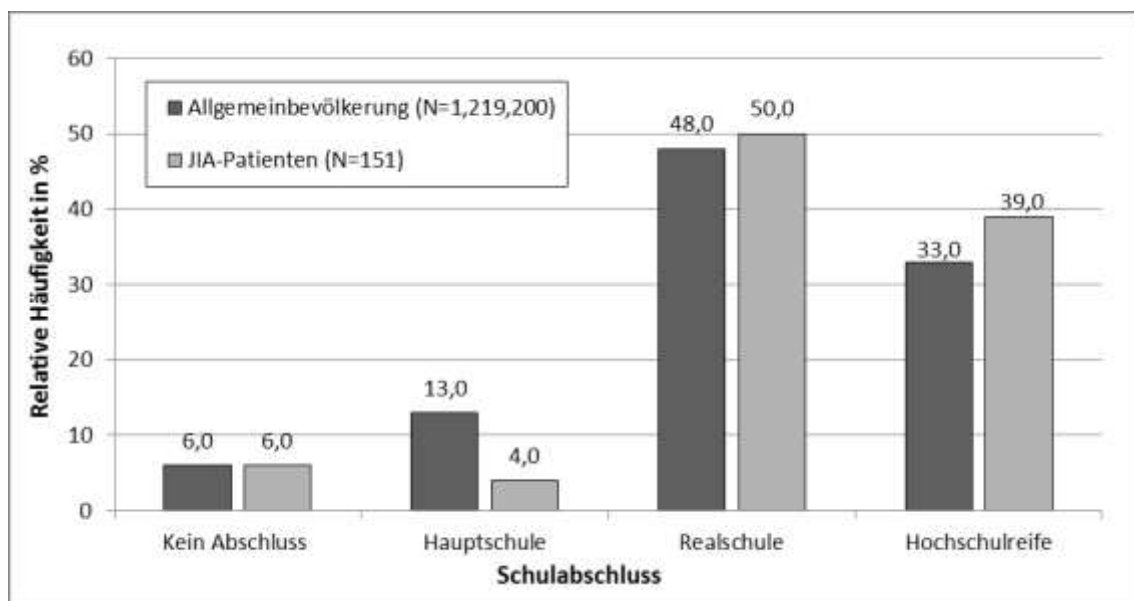
1.2.1 Bildungsstand

Wie in Kapitel 1.1.6 dargestellt, kommt es im Laufe der Erkrankung zu zahlreichen körperlichen Beeinträchtigungen - von chronischen Schmerzen und Bewegungseinschränkungen bis hin zu Sehstörungen und schneller Ermüdung [6, 54, 57, 60]. Dass diese Symptome auch die Leistungsfähigkeit in der Schule beeinträchtigen und unter anderem zu Fehlzeiten führen, liegt nahe. Erstaunlicherweise gibt es aber bezüglich des Schulabschlusses von JIA-Patienten sehr unterschiedliche Studienergebnisse.

Während in einigen Studien nachgewiesen werden konnte, dass Kinder mit JIA überdurchschnittlich gute Schulabschlüsse im Vergleich zu ihren Altersgenossen erzielen [6, 61, 62], kommen andere Studien zu einem gegenteiligen Ergebnis oder finden keinen Unterschied [54, 63, 64]. Eine Studie aus England zeigte, dass häufige Krankheits-

tage und lange Krankenhausaufenthalte in den ersten Schuljahren zu schlechteren schulischen Leistungen führten [65]. Gerhardt et al. untersuchten beispielsweise gezielt Art und Schwere der Erkrankung, sowie Erkrankungsdauer und fanden keinen Einfluss auf die schulischen Erfolge [64]. In einer deutschen Studie hatten die JIA-Patienten im Alter zwischen 20 und 35 Jahren einen höheren Bildungsstand als Gleichaltrige in der Allgemeinbevölkerung und das, obwohl rund 5% der Studienteilnehmer eine Schule für körperlich behinderte Menschen besuchten, während in der Allgemeinbevölkerung 3% eine sogenannte Förderschule besuchten (Abbildung 1.3) [6].

Abbildung 1.3: Schulabschluss der JIA-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in Deutschland [6]



Leider handelte es sich bei den oben genannten Studien um sehr kleine Untersuchungskollektive. Bei schätzungsweise 14.000 Betroffenen in Deutschland konnten in der größten deutschen Studie lediglich 151 Patienten bezüglich ihrer Schulbildung befragt werden. Studien mit größeren Fallzahlen fehlten bisher. Obwohl die Mehrzahl der Betroffenen Mädchen sind, lassen sich kaum Ergebnisse zu geschlechterspezifischen Unterschieden finden. In einer der wenigen Studien, die hierzu Stellung nehmen, weisen Oen et al. darauf hin, dass junge Frauen unter den JIA-Patienten eine schlechtere Schulbildung erlangen als Männer [63]. Mögliche Ursache könnte sein, dass diese auch häufiger an der schwereren Form der JIA leiden (Kapitel 1.1.2). Ziel der Arbeit soll sein, die Auswirkungen der Erkrankung in dieser vulnerablen Phase, die den Übergang in das Erwerbsleben markiert, erstmals in einer großen deutschlandweiten Studiengruppe darzustellen.

1.2.2 Erwerbstätigkeit

Weniger widersprüchlich zeigen sich die Ergebnisse in Bezug auf die Erwerbstätigkeit der Betroffenen. Eine Übersicht über die Ergebnisse bezüglich der Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten gibt Tabelle 1.6.

Durch anhaltende Beschwerden benötigen die Erkrankten häufig längere Ausbildungszeiten [6] und haben überdurchschnittlich viele Krankheitstage. So war jeder Dritte für 28 Tage (Median) im Jahr arbeitsunfähig [66]. Zudem fällt ein hoher Anteil an Frühberenteten auf: Laut dem Gesundheitsbericht des Robert-Koch-Instituts waren im Jahr 2000 von den unter 35-Jährigen mit aktiver JIA bereits 6% vorzeitig krankheitsbedingt berentet [66].

Flato et al. untersuchten JIA-Patienten zwischen 13 und 31 Jahren. Unter ihnen waren bereits 19 % erwerbslos, während in der Kontrollgruppe 7% erwerbslos waren [54]. Foster et al. befragten Betroffene zwischen 17 und 68 Jahren und fanden, dass 25% unter ihnen erwerbslos waren im Vergleich zu 7% der Kontrollgruppe [61]. Bei Packham et al. waren 28% der JIA-Patienten zwischen 18 und 71 Jahren erwerbslos, obwohl sie einen durchschnittlich besseren Bildungsstand aufwiesen als die Allgemeinbevölkerung. Minden et al. kamen hingegen zu einem gegenteiligen Ergebnis. In der Studienkohorte von 151 JIA-Patienten im Alter von 20 bis 35 Jahren waren nur 5% erwerbslos im Vergleich zu 12% in der Allgemeinbevölkerung [6]. Patienten mit einem hohen Grad an körperlicher Behinderung, niedrigem Bildungsniveau und Männer hatten ein höheres Risiko, erwerbslos zu sein [38, 61]. Erwerbslose hatten signifikant größere körperliche Einschränkungen als Erwerbstätige und die überwiegende Mehrzahl (89%) der Probanden gab ihre Erkrankung als Grund für ihre Erwerbslosigkeit an [38].

Tabelle 1.6: Vergleich internationaler Studien zur Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten [6, 54, 59-62]

Studie	Land	Alter in Jahren	Follow-up in Jahren	Erwerbslosigkeit im Vgl. Allgemeinbevölkerung(%)
Oen et al. 2002	Kanada	8-32	6,7	höher (9,0)
Flato et al. 2003	Norwegen	13-31	14,9	höher (19,0)
Packham et al. 2002	Großbritannien	18-71	28,3	höher (28,0)
Minden et al. 2002	Deutschland	14-35	17,0	niedriger (5,0)
Foster et al. 2003	USA	17-68	18,7	höher (24,6)
Peterson et al. 1997	USA	19-49	24,7	höher (29,0)

Einschränkend muss angeführt werden, dass die Mehrheit der Studien zur Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten ein junges Untersuchungskollektiv aufwies (Tabelle 1.6). Es wird vermutet, dass es mit der Dauer der Erkrankung zur Chronifizierung der Beschwerden kommt und die Betroffenen deshalb erst im späteren Verlauf erwerbslos

werden [62, 67]. Belegt wird dies durch eine Studie von Zak und Pedersen, die zeigen konnten, dass es mit der Dauer der Erkrankung zu zunehmenden Funktionseinschränkungen kommt [67]. Es ist also davon auszugehen, dass sich die Häufigkeit der Erwerbslosigkeit unter den Betroffenen mit der Dauer des „follow-up“ erhöht [62].

Um die berufliche Situation der 14.000 betroffenen JIA-Patienten in Deutschland darzustellen, fehlten bisher Studien mit großen Fallzahlen, die auch Patienten mit langer Erkrankungsdauer einschließen.

1.3 Erfassung des sozioökonomischen Status in epidemiologischen Studien

Als sozialen Status bezeichnet man das Ansehen einer Person innerhalb der Gesellschaft. Der sozioökonomische Status beruht zumeist auf mehreren gesellschaftlich relevanten Merkmalen wie Bildung, Einkommen und Vermögen [68]. Die folgenden Klassifikationen und Indizes sind die Grundlage für die Ermittlung des sozioökonomischen Status der Studienkohorte in der vorliegenden Arbeit.

1.3.1 Berufsklassifikation nach ISCO-88

Die „International Standard Classification of Occupation“ von 1988 (ISCO-88) stellt ein international anerkanntes Klassifikationssystem für Berufe dar. Grundlage für das Codierungssystem ist die berufliche Tätigkeit und die berufliche Qualifikation. Die berufliche Qualifikation („skill“) wird definiert durch das Qualifikationsniveau („skill level“) und über die Qualifikationsspezialisierung („skill specialisation“), eine nähere Beschreibung der Anforderungen und des Umfangs der beruflichen Aufgaben. Um die Berufe in eine Rangordnung zu bringen, werden nach der „International Standard Classification of Education“ (ISCED) vier verschiedene „skill levels“ definiert (Tabelle 1.7).

Tabelle 1.7: Einteilung der „Skill Levels“ zur Erfassung der Bildung [69]

„Skill level“	Schulbildung	Dauer der Ausbildung in Jahren
1	Primarausbildung (Volksschule, Grundschule, Sonderschule)	ca. 4
2	Sekundarausbildung (Lehre, betriebliche Ausbildung)	ca. 3
3	Tertiäre Ausbildung mit einem Abschluss (nicht gleichwertig einem Universitätsabschluss; Meistersausbildung, Sozialakademien)	ca. 4
4	Tertiäre Ausbildung mit Fachhochschul-, Universitäts-, Postgraduierten- oder gleichwertigem Abschluss	3 oder mehr

Insgesamt werden alle Berufe in neun Berufshauptgruppen eingeteilt. Der ISCO-Code ist hierarchisch nach dem „skill level“ dieser Berufsgruppen gegliedert [70]. Berufe der Hauptgruppe 2 (Wissenschaftler) erfordern eine höhere berufliche Qualifikation, also ein höheres „skill level“, als Berufe der Hauptgruppe 9 (Hilfsarbeiter). Diese Hauptgruppen werden anhand der „skill specialisation“ mit jeder weiteren Ziffer näher spezifiziert.

1.3.2 Internationaler Sozioökonomischer Index

Ganzeboom und Treimann entwickelten einen Internationalen Sozioökonomischen Index des beruflichen Status (Socio-Economic Index of Occupational Status, ISEI) [71]. Grundlage dieses Index ist die Annahme, dass Berufe grundsätzlich in eine eindimensionale Rangfolge gebracht werden können. Der jeweilige Rang spiegelt dann das Ansehen des Berufs in der Gesellschaft wider. Basis dieser Statusskala sind drei Merkmale: Beruf, Bildung und Einkommen [72]. Außerdem geht man davon aus, dass jede berufliche Stellung ein gewisses Bildungsniveau erfordert und ein bestimmtes Einkommensniveau ermöglicht [71]. Folglich wird beim ISEI aus dem Bildungsstand und dem Beruf auf das Einkommen geschlossen [73].

1.3.3 Sozioökonomischer Status von JIA-Patienten

Seit vielen Jahren wird der Zusammenhang zwischen sozioökonomischen Status und Outcome von Erkrankungen untersucht. Demnach sollen Patienten mit einem niedrigen sozioökonomischen Status ein schlechteres Outcome haben als Patienten mit hohem Status [74]. Zunächst konnte dieser Zusammenhang bei der rheumatoiden Arthritis bestätigt werden [75]. Brunner et al. untersuchten 2005 erstmals den Zusammenhang zwischen sozioökonomischen Status und dem Outcome der JIA [76]. Untersucht wurden 295 Kinder und Jugendliche zwischen 2 und 21 Jahren. Diejenigen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status hatten bezüglich Krankheitsaktivität und Schmerz ein schlechteres Outcome als JIA-Patienten mit einem hohen sozioökonomischen Status [76]. Verstappen et al. untersuchten 923 JIA-Patienten bezüglich ihres sozioökonomischen Status und dem Outcome, letzterer wurde über den CHAQ-Score ermittelt (Childhood Health Assessment Questionnaire), bei dem Funktionseinschränkungen, Schmerz und Wohlbefinden berücksichtigt werden. JIA-Patienten mit niedrigem sozioökonomischem Status berichteten demnach häufiger über Funktionseinschränkungen und Schmerzen. Zudem maßen diejenigen mit niedrigem und mittlerem Status den Medikamenten weniger Wirksamkeit zu und fühlten sich mehr durch die Erkrankung eingeschränkt [77].

Peterson et al. hingegen verglichen als Faktor für den sozioökonomischen Status das jährliche Einkommen von JIA-Patienten mit einer Kontrollgruppe und fanden keinen Unterschied [60]. In Gerhardt et al. wurde lediglich der SES der Eltern der JIA-Patienten ermittelt. Es fand sich kein Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe [64].

Die Ursachen für den Zusammenhang zwischen Statusgruppe und Outcome sind bisher nicht bekannt. Ein möglicher Grund für den unterschiedlichen Therapieerfolg in der hohen Statusgruppe könnte an der besseren Compliance der hohen Statusgruppe liegen [76]. Rapoff et al. untersuchten gezielt die Medikamenten-Compliance von JIA-Patienten und fand diese mit einem hohen Status korreliert [78]. Zudem wird vermutet, dass Patienten mit hohem SES durch die bessere finanzielle Lage mehr Zugang zur medizinischen Versorgung haben [76]. Folglich scheint der sozioökonomische Status für die Prognose eine entscheidende Rolle zu spielen. Bisher gibt es nur wenige Daten zum sozioökonomischen Status von JIA-Patienten.

2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die Schulbildung, die Erwerbstätigkeit und den sozioökonomischen Status von JIA-Patienten in Deutschland erstmals in großem Umfang zu erfassen.

Es wird vermutet, dass sich die negativen Auswirkungen der JIA aufgrund der Erkrankung im Kindesalter früh manifestieren. Dennoch konnte in früheren Studien gezeigt werden, dass JIA-Patienten oft überdurchschnittlich gute Schulabschlüsse erzielten. Später waren die Betroffenen aber häufig erwerbslos. Da die meisten Studien ein sehr junges Untersuchungskollektiv analysierten, waren Aussagen über das spätere Erwerbsleben bisher nur eingeschränkt möglich. In der vorliegenden Arbeit konnten nun auch deutlich ältere JIA-Patienten mit langer Erkrankungsdauer zu ihrer schulischen, sozialen und beruflichen Situation befragt werden. Erstmals soll auch der sozioökonomische Status der Betroffenen mithilfe eines international anerkannten Verfahrens ermittelt werden. Es ist anzunehmen, dass der soziale Status die Prognose der Erkrankung beeinflusst.

Demnach sollen im Weiteren die Zusammenhänge zwischen den drei Zielgrößen Bildung, Erwerbstätigkeit und sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von

- Geschlecht,
- aktuellen Beschwerden (Schmerz),
- Behandlungsbedürftigkeit (ärztlich oder medikamentös) und
- körperlicher Behinderung dargestellt werden.

3 Methoden und Material

3.1 Studiendesign

Die „Garmisch-Partenkirchner Fall-Kontroll-Studie zu malignen **Erkrankungen** bei **Pati**enten mit juveniler idiopathischer **Arthritis**“ (SEPIA) wurde in Zusammenarbeit mit dem „Deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie“ (DZKJR) Garmisch-Partenkirchen durchgeführt. Die Studienphase A, mit der sich die Arbeit befasst, war als retrospektive Kohortenstudie angelegt. Zur Realisierung der Studie wurde am 12. August 2010 ein Förderantrag bei dem „Förderverein für das rheumakranke Kind e.V.“ gestellt. Ein Ethikantrag bei der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München erhielt am 22. September 2011 ein positives **Vo**tum.

3.2 Vorbereitung

3.2.1 Rückblick Machbarkeitsstudie

Bereits im Juli 2010 wurde eine Pilotstudie durchgeführt, um u.a. die Machbarkeit der SEPIA-Studie zu evaluieren. Im Rahmen der GAP-RIEL Studie (**Garmisch-Partenkirchner Studie zu Rheuma im Erwachsenenleben**) wurden 369 ehemalige Patienten des DZKJR angeschrieben. Insgesamt erreichte die Studie eine Response von 58%. Dies erlaubte eine erste Einschätzung über Zeit- und Kostenaufwand. Es wurde außerdem gezeigt, dass 22% der Patienten erst nach einer ausführlichen Adressenrecherche per Post kontaktiert werden konnten. Bei einem Probandenkollektiv von circa 11.000 ehemaligen Patienten war für die vorliegende Arbeit mit 2.431 Adressen zu rechnen, die über Einwohnermeldeämter recherchiert werden mussten [79].

3.2.2 Studienteilnehmer

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte aus dem Patientenarchiv des DZKJR. Das Untersuchungskollektiv bestand aus allen Patienten, die im Zeitraum von 1952 bis 2010 am DZKJR auf Grund einer rheumatischen Erkrankung behandelt wurden und bei denen eine JIA nicht auszuschließen war. Das gesamte Untersuchungskollektiv zählte zu diesem Zeitpunkt 11.440 Personendaten.

3.2.3 Adressenrecherche

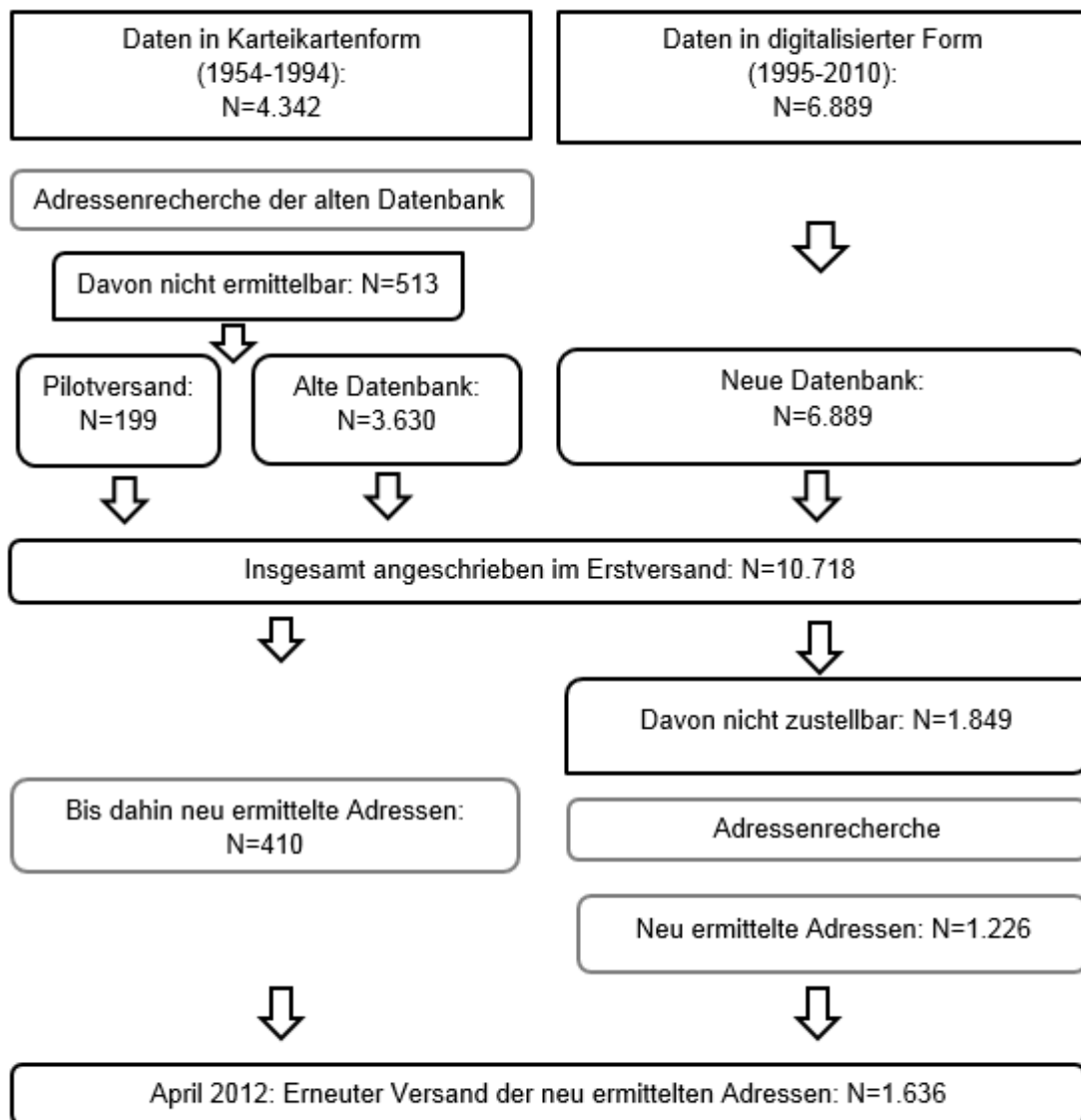
Da das DZKJR Patientendaten erst seit 1994 digital erfasst, mussten zunächst zwei Datenbanken erstellt werden. Die Daten derjenigen Patienten, die im Zeitraum von 1952 bis 1994 im DZKJR waren, mussten digitalisiert und zu einer Datenbank zusam-

mengefasst werden (N=4.342). Karteien, bei denen die Patientendaten unvollständig oder nicht leserlich waren, wurden verworfen. Die aktuellen Adressen wurden über sogenannte Amtshilfeersuchen bei den verantwortlichen Einwohnermeldeämtern recherchiert. Am Ende umfasste die Datenbank der „alten Adressen“ 3.630 Personendaten, deren Adressen bis Ende 2011 recherchiert und aktualisiert wurden (Abbildung 3.1).

Insgesamt blieben nach der ersten Adressenrecherche 513 Adressen (11,8%) der alten Datenbank nicht ermittelbar. Dies hatte unterschiedliche Gründe. Zum einen durfte in einigen Fällen keine Auskunft vom Einwohnermeldeamt erteilt werden oder die Recherche beim Einwohnermeldeamt war ergebnislos. Teilweise war es nicht mehr nachvollziehbar wohin die Person gezogen war. Einige Patienten waren auch bereits verstorben (5,9%).

Die Patienten, die ab 1995 im DZKJR in Behandlung waren, wurden ohne weitere Korrekturen unter der angegebenen digital vorliegenden Adresse angeschrieben. In der neuen Datenbank befanden sich zum Zeitpunkt des Erstversandes 6.889 Personendaten. Nach Digitalisierung der Karteikarten und Adressenrecherche umfasste die gesamte Datenbank der SEPIA Studie 10.718 Personendaten (Abbildung 3.1).

Abbildung 3.1: Adressenrecherche der Datenbanken und unzustellbaren Adressen



3.2.4 Pilotversand

Im September 2011 waren bereits 100 Fragebögen an Studienteilnehmer verschickt worden, um zu prüfen, ob sich die Response bei einer Zusendung aus dem Institut der LMU München ändert. Im Rahmen der Pilotstudie waren diese aus dem DZKJR in Garmisch-Partenkirchen gesendet worden. Drei Wochen vor dem Erstanschreiben der gesamten Adressen wurden nochmals 99 Studienteilnehmer, deren Adressen mittlerweile über Einwohnermeldeämter ermittelt worden waren, aus der alten Datenbank ausgewählt. Diese wurden vorab in einer Art Testablauf angeschrieben. Ziel war es, die Response einzuschätzen und eine ungefähre Vorstellung davon zu bekommen, wann mit den ersten Rücksendungen zu rechnen war. Dies war für die Planung des Versands der Erinnerungsschreiben wichtig. Die ausgefüllten Fragebögen dieser zwei Testabläufe wurden später in die Auswertung einbezogen (Abbildung 3.1).

3.3 Durchführung der Hauptstudie

Im Januar 2012 wurden 10.519 Probanden angeschrieben. Waren die Studienteilnehmer verstorben, so wurden die Eltern oder Angehörigen gebeten, einen Fragebogen auszufüllen.

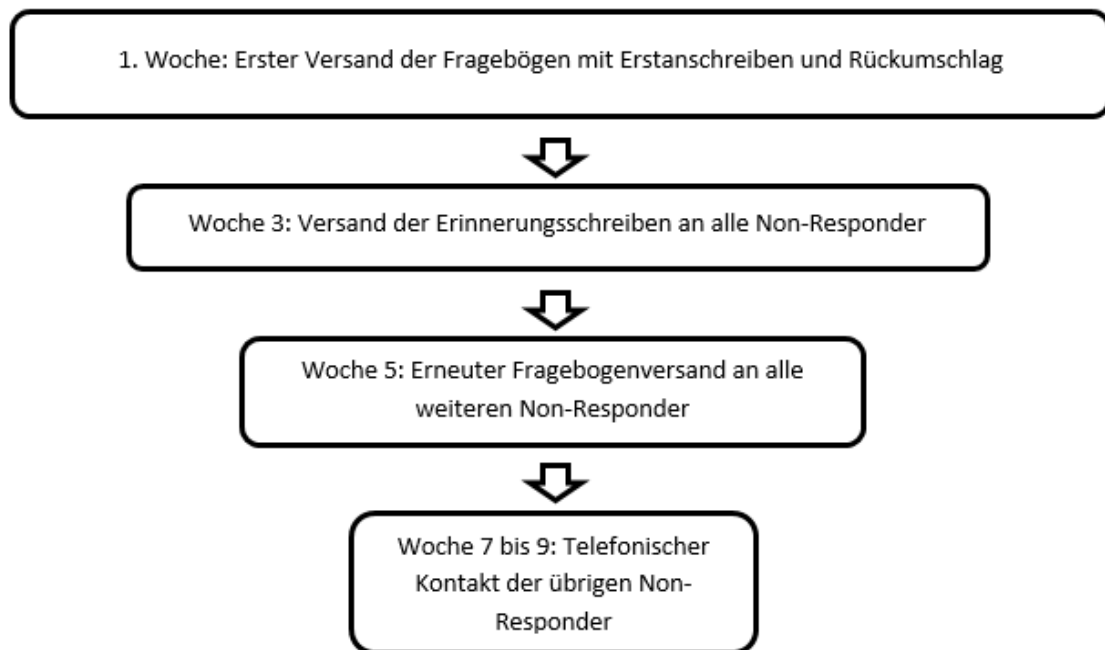
3.3.1 Anschreiben

Der Fragebogen wurde zusammen mit dem Anschreiben und einem Rückumschlag versandt. Im Anschreiben wurde zunächst der Zusammenhang zur Kinderrheumaklinik in Garmisch-Partenkirchen dargestellt, um den Teilnehmer darüber zu informieren, dass es sich um ein gemeinsames Projekt mit dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU handelte. Ziel und Wichtigkeit der Studie wurden nochmals erläutert. Der Teilnehmer wurde kurz über den Inhalt des Fragebogens informiert, an die Einverständniserklärung erinnert und über die Datenschutzrichtlinien aufgeklärt. Am Ende wurde die Freiwilligkeit der Studie hervorgehoben, und der Punkt, dass die Zusage zur Teilnahme zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen werden könne (Anhang 7.1).

3.3.2 Ablauf der Studie

Um die Rücklaufquote zu verbessern, wurden drei Wochen nach dem Versand der Fragebögen Erinnerungsschreiben an alle Teilnehmer geschickt, die bis dahin nicht geantwortet hatten (Anhang 7.4). Fünf Wochen nach Erstversand erhielten die Non-Responder erneut einen Fragebogen mit zweitem Erinnerungsschreiben und adressiertem Rückumschlag (Anhang 7.6). Nach weiteren zwei Wochen wurden bei den restlichen Non-Respondern bis zu fünf telefonische Kontaktversuche unternommen. Die Kontaktaufnahme mit den Studienteilnehmern erfolgte an fünf verschiedenen Tagen zu fünf verschiedenen Zeiten (Abbildung 3.2).

Abbildung 3.2: Zeitlicher Ablauf der Studie



3.3.3 Adressenrecherche der unzustellbaren Post

An 1.849 Personen aus der neuen Datenbank konnten die Studienunterlagen zunächst nicht zugestellt werden, da die Adressen nicht mehr aktuell waren. Diese Adressen wurden ebenfalls bis Juni 2012 über Einwohnermeldeämter recherchiert. Insgesamt konnten 1.226 von ihnen ermittelt werden (Tabelle 3.1). Aus der alten Datenbank wurden ebenfalls nochmals 410 unzustellbare Adressen neu ermittelt. Im April 2012 erfolgte der Versand an die neu recherchierten Adressen (N=1.636) (Abbildung 3.1). Sie bekamen den Fragebogen ebenfalls nach dem oben genannten Schema zugeschickt.

Tabelle 3.1: Adressenrecherche der neuen Datenbank (1995-2010)

Adressenrecherche	Rücksendungen	N	%
Recherchiert N=1226	Nicht verzogen	483	26,1
	Einmal verzogen	576	31,2
	Zweimal verzogen	135	7,3
	Dreimal verzogen	30	1,6
	Mehr als dreimal verzogen	2	0,1
Nicht recherchierbar	Nicht ermittelbar	623	33,7
Gesamt		1849	100,0

3.3.4 Fragebogen

Der Fragebogen enthielt 23 Fragen und ließ sich in fünf Abschnitte gliedern. Die einzelnen Fragen wurden teilweise aus anderen Fragebogeninstrumenten übernommen,

andere wurden modifiziert, um sie dem Ziel der Studie anzupassen. Die Fragen zu rheumatischer Erkrankung und Krebserkrankungen wurden eigens in Zusammenarbeit mit dem DZKJR für die Studie entwickelt. Inhalt und Ursprung der verwendeten Fragen sind in Tabelle 3.2 dargestellt.

Tabelle 3.2: Gliederung, Inhalt und Quellen des SEPIA-Fragebogens

Frage/Variable	Ausprägung	Übernommen aus:
Soziodemografische Daten	<ul style="list-style-type: none"> - Geburtsdatum - Geschlecht - Ausfüllen des Fragebogens für sich/ andere Person 	NiLS-Studie [80]
Gesundheit	<ul style="list-style-type: none"> - Beweglichkeit - Selbstversorgung - Alltägliche Tätigkeiten - Schmerzen - Niedergeschlagenheit - Visuelle Analogskala 	EuroQol-Fragebogen [81, 82]
Rheumatische Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> - JIA-Form - Ärztliche und medikamentöse Behandlung - Behindertenausweis/-grad 	Neuentwicklung
Krebserkrankung und kanzerogene Therapien	<ul style="list-style-type: none"> - Ja/Nein - Schuppenflechte - Lichttherapie 	Neuentwicklung
Ergänzende Fragen	- Rauchgewohnheit	„European Community Health Survey“ (ERCHS) [83]
	- Schulbildung des Teilnehmers und der Eltern	„International Study of Asthma and Allergies in Childhood“ (ISAAC) [84]
	- Berufstätigkeit und -dauer	„European Community Health Survey“ [83]

Der Fragebogen enthielt eine Einverständniserklärung und eine Datenschutzerklärung, in der erklärt wurde, dass die Angaben ohne Personenbezug ausgewertet würden. Die Teilnehmer sollten folgende Punkte unterschreiben:

- ✓ die Datenschutzerklärung gelesen zu haben
- ✓ die Einverständnis über Datenspeicherung der Adressdaten am Institut und der Poliklinik des Klinikums der LMU München
- ✓ die Einverständnis über Speicherung und Verarbeitung der Angaben
- ✓ den Hinweis auf Freiwilligkeit der Studie.

In der Einverständniserklärung des Fragebogens wurde darauf hingewiesen, dass bei minderjährigen Probanden die Unterschrift eines Erziehungsberechtigten notwendig sei. In diesem Fall wurde zusätzlich ein an die Eltern adressiertes Anschreiben zugeschickt (Anhang 7.3).

3.3.5 Erhebung der Bildung und Erwerbstätigkeit

Die Fragen zu Bildung der Teilnehmer und deren Eltern wurden der „International Study of Asthma and Allergies in Childhood“ (ISAAC) entnommen [84]. Die Fragen zur Erwerbstätigkeit wurden aus dem Fragebogen der „European Community Respiratory Health Survey“ (ECRHS) übernommen [83]. Hierbei sollten die Studienteilnehmer ihren eigenen höchsten Schulabschluss, den ihrer Mutter und den ihres Vaters angeben und folgenden Kategorien zuordnen:

- Hauptschule
- Mittlere Reife
- Abitur
- Hochschule/Universität
- Sonstiger Abschluss
- Kein Abschluss

Der Begriff „Sonstiger Abschluss“ wurde als Meisterprüfung oder ein anderer Abschluss im Rahmen einer Ausbildung näher definiert. Anschließend sollte die Art der Erwerbstätigkeit angegeben werden:

- Voll berufstätig
- Halbtags berufstätig
- Teilzeit berufstätig (nur wenige Stunden pro Woche)
- Nicht berufstätig

Zuletzt wurde nach der genauen Beschreibung der jetzigen oder letzten Tätigkeit gefragt. Folgende Punkte sollten die Teilnehmer als Freitext eintragen:

- Beruf
- Branche
- Beginn, Ende (Jahr)

Waren die Teilnehmer nicht mehr berufstätig, sollten sie ihren letzten Beruf angeben.

3.3.6 Fragebogeneingabe

Jeder Studienteilnehmer erhielt eine siebenstellige Identifikationsnummer, die auf den Fragebögen vorgedruckt wurde. Um bei der Dateneingabe Fehler zu vermeiden, wurden die Fragebögen doppelt in eine Microsoft Access Datenbank (MS Access 2000, USA) eingegeben. Im Anschluss wurden beide Datensätze mithilfe des Programms Synkronizer 9.5 (XL Consulting GmbH, Schweiz) abgeglichen. Bei Differenzen wurde im Fragebogen nachgelesen und entsprechend korrigiert.

3.4 Variablendefinition

3.4.1 Bestimmung des sozioökonomischen Status der Studienteilnehmer

Von sozioökonomischem Status (SES) spricht man, wenn mehrere Dimensionen bei der Berechnung des Status berücksichtigt werden [70]. Eine Methode zur Quantifizierung dieses Status stellt der ISEI (Socio-Economic Index of Occupational Status) dar (Kapitel 1.3.2). Er lässt sich aus der ISCO-88-Codierung herleiten (Kapitel 1.3.1). Diese Klassifikation soll im Folgenden näher erläutert werden, da sie die Grundlage zur Berechnung des sozioökonomischen Status der Studienteilnehmer in der vorliegenden Arbeit ist.

3.4.1.1 ISCO-Codierung

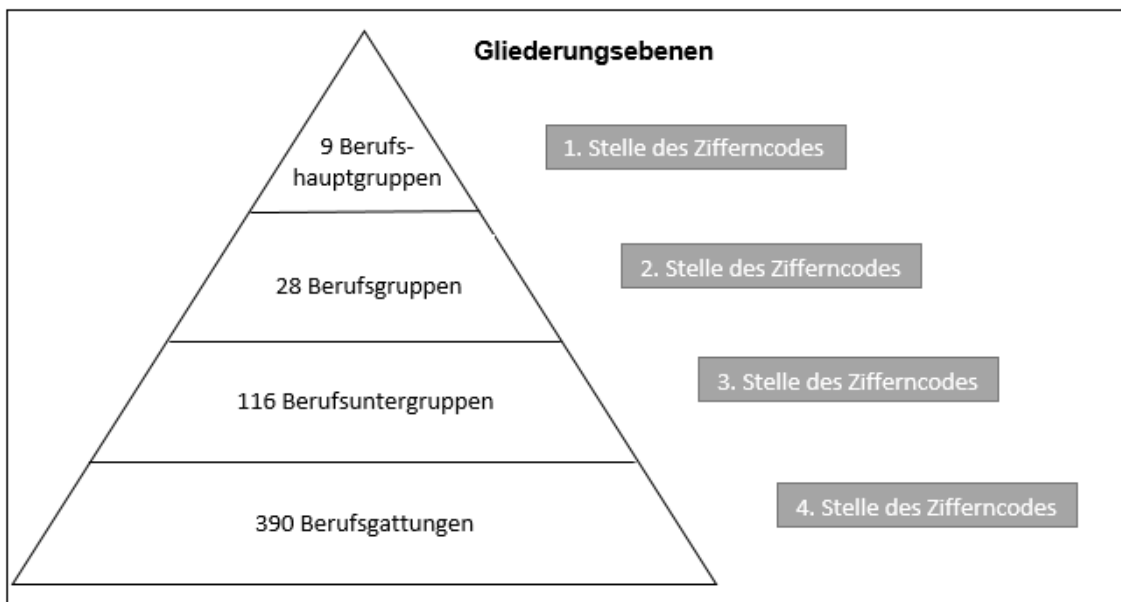
Die beruflichen Angaben der Studienteilnehmer wurden gemäß der Internationalen Standardklassifikation für Berufe (ISCO-88) codiert (Kapitel 1.3.1). Dabei erhielten alle Probanden, die Angaben zu ihrem Beruf gemacht hatten, einen vierstelligen Code.

Die ISCO-Einteilung besteht aus den folgenden 9 Berufshauptgruppen:

- 1 Leitende Verwaltungsangestellte, Führungskräfte und Geschäftsleiter
- 2 Wissenschaftler
- 3 Techniker und gleichrangige nichttechnische Berufe
- 4 Bürokräfte und kaufmännische Angestellte
- 5 Dienstleistungsberufe, Verkäufer in Geschäften und auf Märkten
- 6 Fachkräfte in der Landwirtschaft und Fischerei
- 7 Handwerks- und verwandte Berufe
- 8 Anlagen- und Maschinenbediener sowie Montierer
- 9 Hilfsarbeiter
- 0 Soldaten

Wie sich die einzelnen Ziffern des Codes zusammensetzen zeigt Abbildung 3.3. Dabei steigt der Spezifizierungsgrad des Berufes mit jeder weiteren Ziffer [70]. Ein Jurist (242x) kann beispielweise, je nach Tätigkeitsbereich, als Anwalt (2421) oder als Richter (2422) codiert werden. Nicht in die Codierung einbezogen wurden Personen, die sich noch in Schul- oder Berufsausbildung befanden, sowie Rentner, Hausfrauen und Erwerbslose. Um die Validität der Daten zu erhöhen, wurde die Codierung von der Autorin dieser Arbeit und einer wissenschaftlichen Mitarbeiterin der Arbeitsgruppe unabhängig voneinander durchgeführt. Im Anschluss wurden die zwei Datensätze mithilfe des Programmes Synkronizer 9.5 (XL Consulting GmbH, Schweiz) abgeglichen und nochmals korrigiert. Bei Differenzen zwischen den Kodierern wurde der Code gemeinsam mit der AG-Leiterin festgelegt.

Abbildung 3.3: Gliederungsebenen der ISCO-88 Codierung [70]



3.4.1.2 Ermittlung des Berufsstatus mittels ISEI

In einem zweiten Arbeitsschritt wurden die codierten Berufe mithilfe eines Umsteigeschlüssels, der vom Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften e.V. in Mannheim (GESIS) online zur Verfügung gestellt wird, in ISEI-Werte konvertiert [85]. Hierfür wurden nur die ersten 3 Ziffern des Codes berücksichtigt. Anschließend wurde der Umsteigeschlüssel in eine SPSS-Datei eingegeben und die ISEI-Werte generiert. Bei der Umcodierung wurde jedem ISCO-Code ein ISEI-Wert zwischen 16 und 85 Punkten zugeteilt, wobei 85 den höchsten beruflichen Rang und 16 den niedrigsten Rang widerspiegelt (Schimpl-Neimanns 2004). Tabelle 3.3 gibt Beispiele für die Verteilung der ISEI-Werte für ausgewählte Berufe.

Tabelle 3.3: ISEI-Werte und ISCO-88-Codes für ausgewählte Berufe

ISEI-Werte	Berufe	ISCO-88
16	Hilfsarbeiter	9210
23	Landwirt	6130
34	Mechaniker	7233
43	Krankenschwester	2230
51	Sekretär/-in	4115
66	Grundschullehrer/-in	2331
71	Informatiker/-in	2131
85	Jurist, Arzt	2421

3.4.1.3 Quantifizierung des sozioökonomischen Status

Zur Auswertung des sozioökonomischen Status wurden aus den ISEI-Werten drei Statusgruppen gebildet. Dafür wurde die Studienkohorte, wie in Geißler et al. beschrieben, in Quintile eingeteilt, wobei jeweils das oberste und unterste Quintil die Klassen mit niedrigem bzw. hohem sozioökonomischen Status bilden [86]. Dabei konnten folgende ISEI-Werte den einzelnen Quintilen zugeordnet werden (Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4: Bildung von Statusgruppen aus ISEI-Werten

Quintile	ISEI-Werte	Statusgruppe
1.Quartil	16 bis 34	Niedriger SES
2.Quartil	35 bis 49	Mittlerer SES
3.Quartil	50 bis 51	
4.Quartil	52 bis 56	
5.Quartil	57 bis 85	Hoher SES

3.4.2 Statistische Auswertung der Bildung und Erwerbstätigkeit

Zunächst wurden nur diejenigen Fragebogen ausgewertet, in denen die Studienteilnehmer angaben, dass bei Ihnen eine JIA von einem Arzt diagnostiziert worden war. 928 Fragebögen konnten demnach nicht berücksichtigt werden. Weitere 89 Fragebögen konnten aufgrund unvollständiger Angaben nicht ausgewertet werden. Von den restlichen 5.199 Fragebögen konnte für über die Hälfte ein ISCO-Code berechnet werden (N=2.756) (Abbildung 3.4).

Für die Auswertung der Schulbildung wurden nur die Daten der Studienteilnehmer verwendet, die ihre Schulausbildung bereits abgeschlossen hatten (N=3.486). Schüler und Kinder wurden bei der Auswertung der Schulbildung ausgeschlossen, da davon

auszugehen war, dass diese ihre Schulbildung noch nicht beendet haben (Abbildung 3.4).

Für die Datenauswertung der Erwerbstätigkeit wurden nur die Studienteilnehmer berücksichtigt, deren Berufsangaben einem Code der ISCO-88-Klassifikation zugeteilt werden konnten. Für Kinder, Schüler, Auszubildende und Studenten konnte kein ISCO-Code vergeben werden. Daneben gab es weitere Personen, denen kein ISCO-Code zugewiesen werden konnte. Diese wurden in Abbildung 3.3 unter der Bezeichnung „Weitere“ zusammengefasst (Tabelle 3.5).

Abbildung 3.4: Schema zur Grundlage der Datenauswertung

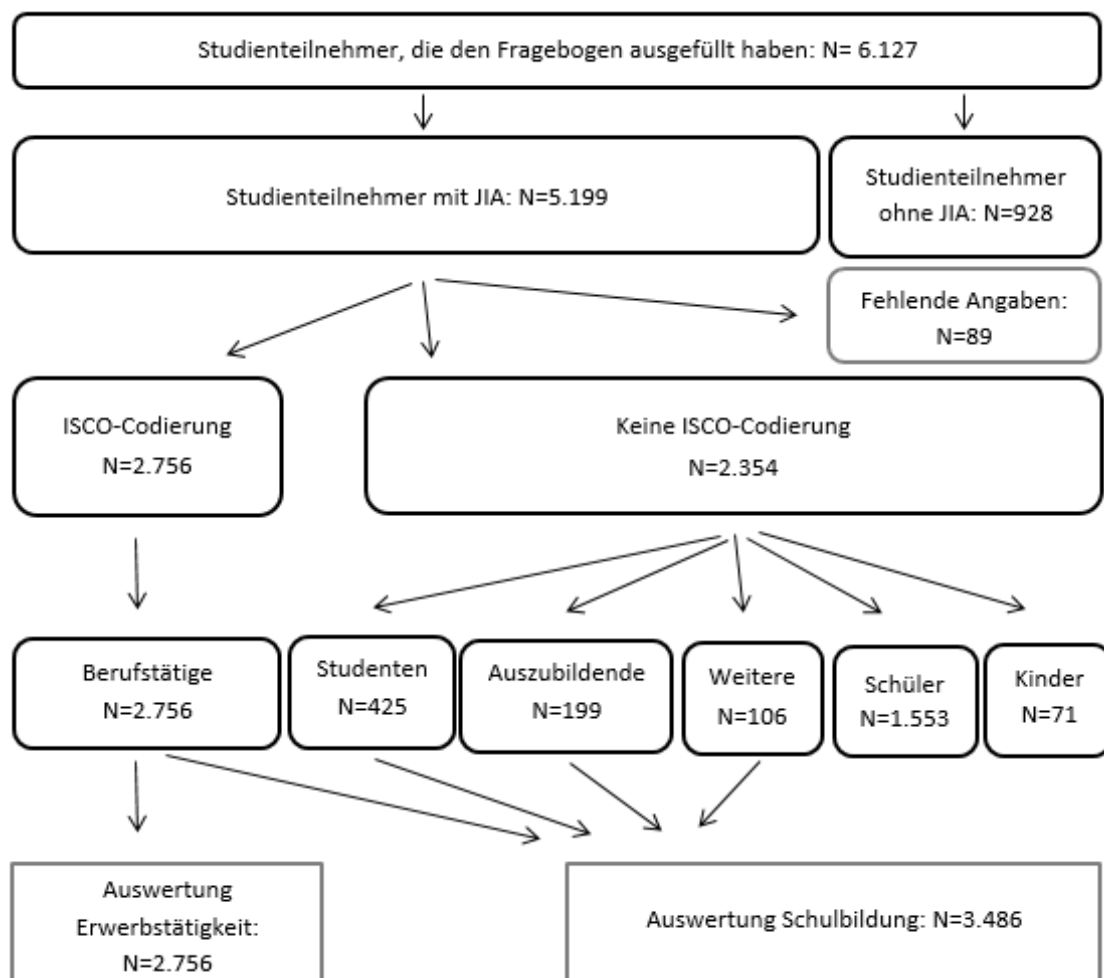


Tabelle 3.5: Studienteilnehmer ohne Berufsangaben oder nicht eindeutige Angaben (N=106)

Merkmal/Tätigkeit	N	%
Freiwilliges Soziales Jahr	43	40,6
Hausfrauen	28	26,4
Nicht eindeutige Angaben	15	14,1
Rentner	7	6,6
Arbeitsunfähig	6	5,7
Soldaten	5	4,7
Arbeitssuchend	2	1,9
Gesamt	106	100,0

3.4.3 Berechnung des höchsten Schulabschlusses der Eltern

Der höchste Schulabschluss der Eltern wurde mittels SPSS Version 22.0 berechnet. Hierbei wurde der jeweils höchste Schulabschluss eines Elternteils verwendet. War beispielsweise der Schulabschluss der Mutter höher als der Schulabschluss des Vaters, so wurde der Schulabschluss der Mutter verwendet. Fehlten Angaben zum Schulabschluss eines Elternteils, so ging der Schulabschluss des anderen Elternteils in die Auswertung ein.

3.5 Statistische Analysen

Die gesamte statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 22.0 (IBM Corporation Chicago, USA) für Microsoft Windows. Hier wurde nach einem Zusammenhang zwischen den einzelnen Variablen (Bildungsstand, Erwerbstätigkeit und sozioökonomischer Status) und möglichen Einflussfaktoren wie Geschlecht, Schwere der Erkrankung oder aktuelle Behandlung gesucht. Die Variable Schulbildung wurde dichotomisiert, indem eine Einteilung in einen hohen Bildungsstand (Fach-/Abitur, Hochschulabschluss) und niedrigen Bildungsstand (Realschulabschluss, Hauptschulabschluss und weitere) erfolgte. Der sozioökonomische Status wurde mittels drei Statusgruppen dargestellt (niedrig, mittel, hoch). Die Erwerbstätigkeit wurde in der erhobenen Form beibehalten und mittels 4 Kategorien abgebildet (Vollzeit, Teilzeit, halbtags und erwerbslos). Die bivariaten Analysen wurden in Kreuztabellen dargestellt und mit dem Chi²-Test auf statistische Signifikanz getestet. Für die multivariaten Analysen wurden die Erwerbstätigkeit sowie die Schmerzeinteilung (keine, mäßige, extreme) ebenfalls dichotomisiert (erwerbstätig/erwerbslos bzw. Schmerzen ja und nein). Unter den Ergebnissen, die bivariat signifikant waren, wurde anschließend mittels logistischer Regressionsanalysen nach einem Zusammenhang gesucht. Die Odds Ratios wurden adjustiert und unadjustiert berechnet und dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Teilnahmebereitschaft

Von den insgesamt 10.718 verschickten Fragebögen im Hauptversand waren nach Abschluss der Studie 6.187 Fragebögen ausgefüllt zurückgeschickt worden (Tabelle 4.1). Da von einigen Probanden keine Einverständniserklärung unterschrieben worden war, konnten am Ende 6.127 Fragebögen ausgewertet werden.

Insgesamt wurden 1.283 Probanden als Ausfälle gezählt. Die meisten von ihnen gaben an, kein Rheuma zu haben (N=486) oder waren unter der ermittelten Adresse nicht erreichbar (N=131) bzw. ins Ausland verzogen (N=116). 3.289 Probanden sagten einer Teilnahme an der Studie ab. Von der überwiegenden Mehrzahl gab es keine Rückmeldung (N=2.229). Sie konnten telefonisch nicht kontaktiert werden und wurden demnach als Absagen gewertet. 216 schickten den Fragebogen leer zurück. Ein geringer Anteil der Angeschriebenen wollte sich auf Grund einer negativen Erfahrung im DZKJR nicht an der Studie beteiligen (N=30) oder hatte Datenschutzbedenken (N=13) (Tabelle 4.2).

Das endgültige Untersuchungskollektiv umfasste jene Studienteilnehmer, bei denen laut eigenen Angaben von einem Arzt eine JIA diagnostiziert worden war (Tabelle 4.3). Von den 6.127 Personen, die den Fragebogen ausgefüllt hatten, traf dies auf 5.199 zu.

Tabelle 4.1: Rücklauf und Follow-up-Maßnahmen

Rücklauf	N	%
Gesamt angeschrieben	10718	100,0
Fragebogen ausgefüllt	6127	57,3
Ausfälle gesamt	1283	12,0
Absagen gesamt	3289	30,7
Netto-Response		64,9 ²
Follow-up-Maßnahmen		
Gesamt angeschrieben Hauptversand	10519	100,0
Zweimal angeschrieben	7586	72,1
Dreimal angeschrieben	4336	41,2
Telefonisch erreicht	758	7,2

² Anzahl Antworten / Anzahl Angeschriebene - Ausfälle

Tabelle 4.2: Ausfälle und Absagen

Gründe für Ausfälle	N	%
Kein Rheuma	486	37,9
Andere Gründe	245	19,1
Person doppelt	136	10,6
Falsche Adresse	131	10,2
Ins Ausland verzogen	116	9,0
Proband verstorben	77	6,0
Gesundheitlich nicht in der Lage	34	2,7
Falsche Person	28	2,2
Sonstiges (z.B. unplausible Angaben, nicht für Patienten ausgefüllt)	17	1,3
Einverständniserklärung fehlt	13	1,0
Gesamt	1283	100,0
Gründe für Absagen	N	%
Keine Telefonnummer	2229	67,8
Fragebogen leer zurück	216	6,6
Kein Interesse an Studienteilnahme	191	5,8
Keine Zeit zur Studienteilnahme	182	5,5
Andere Gründe (z.B. Umzug)	149	4,5
Telefonisch nicht erreicht	146	4,5
Teilnahme freiwillig	113	3,4
Unzufrieden mit der Behandlung im DZKJR	30	0,9
Zweifel an der Studie	20	0,6
Datenschutzbedenken	13	0,4
Gesamt	3289	100,0

Tabelle 4.3: Eingrenzung des Untersuchungskollektivs

Wurde bei Ihnen vor dem 16. Lebensjahr von einem Arzt eine rheumatische Erkrankung festgestellt?	N	%
Ja	5199	84,9
Nein	928	15,1
Gesamt	6127	100,0

4.2 Soziodemografische Daten

Die Verteilung der unterschiedlichen Merkmale Geschlecht, Bildung, Bildungsstand der Eltern und sozioökonomischer Status gibt Tabelle 4.4 wieder. Es nahmen 3.371 Frauen und 1.828 Männer an der Studie teil. Damit waren 64,8% der Studienteilnehmer weiblich und 35,2% männlich. Das Alter der Studienteilnehmer lag zwischen 16 und 74 Jahren. Das durchschnittliche Alter betrug 33 Jahre und im Median 35 Jahre.

4.2.1 Bildungsstand der JIA-Patienten und deren Eltern

In der Studienkohorte hatten 3.486 Teilnehmer ihre Schulbildung abgeschlossen. Von diesen gaben die meisten einen Realschulabschluss an (33,9%). Abitur oder einen Hochschulabschluss hatten jeweils 24,3%. Unter den Eltern war der häufigste Schulabschluss der Hauptschulabschluss (32,7%), gefolgt vom Realschulabschluss (29,9%). Keinen Schulabschluss hatten 1,0% der Studienteilnehmer und 2,1% der Eltern. Für 2.733 Studienteilnehmer konnte anhand der in Kapitel 3.4.1 erläuterten Methode der sozioökonomische Status ermittelt werden (Tabelle 4.4).

Tabelle 4.4: Soziodemografische Daten der Studienteilnehmer und Schulabschluss der Eltern

Variable	Ausprägung	N	%
Höchster Schulabschluss der Teilnehmer (N=3409)			
	Hauptschule	536	15,7
	Mittlere Reife/Realschule	1154	33,9
	Abitur/Fachabitur	829	24,3
	Fach-/Hochschule/Universität	827	24,3
	Sonstiger Abschluss	28	0,8
	Kein Abschluss	35	1,0
	Fehlende Werte	166	
	Schüler und Kinder	1624	
Höchster Schulabschluss der Eltern (N=2963)			
	Hauptschule/Volksschule	969	32,7
	Mittler Reife/Realschule	885	29,9
	Abitur/Fachabitur	317	10,7
	Fach-/Hochschule/Universität	647	21,8
	Sonstiger Abschluss	84	2,8
	Kein Abschluss	61	2,1
	Fehlende Werte	612	
	Schüler und Kinder	1624	
Sozioökonomischer Status der Teilnehmer (N=2733)			
	Hoher SES	542	19,8
	Mittlerer SES	1641	60,1
	Niedriger SES	550	20,1
	Fehlende Werte	112	
	Keine ISCO-Codierung	2354	

4.2.2 Schwere der Erkrankung

Bezüglich der Schwere der Erkrankung gab etwa die Hälfte der Teilnehmer an, in ärztlicher und medikamentöser Behandlung zu sein (48,3% bzw. 46,1%). Ein Drittel der Teilnehmer hatte einen Behindertenausweis (33,2%). Die Hälfte der JIA-Patienten gab an, mäßige Schmerzen zu haben (52,4%) und 3,7% litten unter extremen Schmerzen (Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Deskriptive Daten zur Schwere der Erkrankung

Variable	Ausprägung	N	%
Ärztliche Behandlung (N=3483)	Ja	1683	48,3
	Nein	1800	51,7
	Fehlende Werte	92	
Medikamentöse Behandlung (N=3480)	Schüler und Kinder	1624	
	Ja	1606	46,1
	Nein	1874	53,9
Behindertenausweis (N=3478)	Fehlende Werte	95	
	Schüler und Kinder	1624	
	Ja	1153	33,2
Schmerz (N=3475)	Nein	2325	66,8
	Fehlende Werte	97	
	Schüler und Kinder	1624	
Schmerz (N=3475)	Keine Schmerzen	1527	43,9
	Mäßige Schmerzen	1820	52,4
	Extreme Schmerzen	128	3,7
	Fehlende Werte	100	
	Schüler und Kinder	1624	

4.2.3 Erwerbstätigkeit der JIA-Patienten

Insgesamt machten 2.745 Studienteilnehmer Angaben zur Art ihrer Berufstätigkeit. Die Mehrzahl der Erwerbstätigen war vollzeitbeschäftigt (71,6%). Jeder Zehnte war zum Zeitpunkt der Erhebung nicht berufstätig (Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6: Erwerbstätigkeit der JIA-Patienten

Art der Erwerbstätigkeit	N	%
Voll berufstätig	1966	71,6
Halbtags berufstätig	242	8,8
Teilzeit berufstätig	237	8,6
Nicht berufstätig	300	10,9
Gesamt	2745	100,0

4.2.4 Berufe der JIA-Patienten nach ISCO-88

Tabelle 4.7 zeigt die Verteilung der Studienkohorte nach den neun Berufshauptgruppen der ISCO-88 Klassifikation. Die personenbezogenen Dienstleistungsberufe sowie Bürokräfte waren am häufigsten vertreten (insgesamt 35,4%). Jeder Fünfte war in einem wissenschaftlichen Beruf tätig (18,4%).

Tabelle 4.7: Verteilung der JIA-Patienten auf die neun Berufshauptgruppen nach ISCO-88 (N=2733)

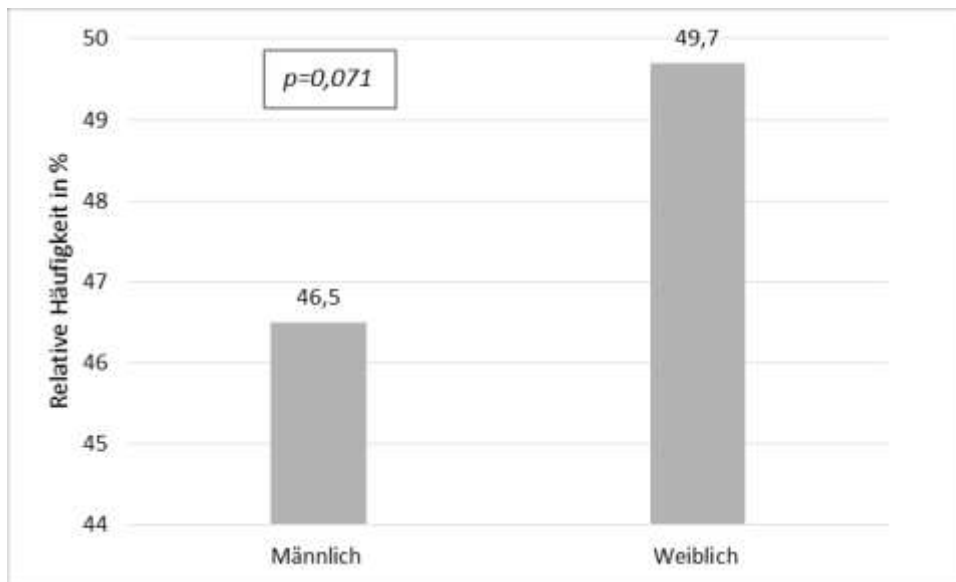
ISCO-Berufshauptgruppe	Berufsgruppe	N	%
1	Führungskräfte, leitende Verwaltungsbedienstete	138	5,1
2	Wissenschaftler, Lehrkräfte, Juristen	503	18,4
3	Technische Fachberufe, Gesundheitsfachkräfte, Finanz- und Verkaufsfachkräfte	716	26,2
4	Bürokräfte, Kaufmänner	597	21,8
5	Personenbezogene Dienstleistung und Handel	372	13,6
6	Landwirtschaft und Fischerei	18	0,7
7	Handwerker	217	7,9
8	Maschinenbediener	77	2,8
9	Hilfskräfte	95	3,5

4.3 Ergebnisse der bivariaten Analysen zur Schulbildung

4.3.1 Bildungsstand nach Geschlecht

Die Frauen der Studiengruppe waren insgesamt höher gebildet als die Männer ($p=0,071$) (Abbildung 4.1).

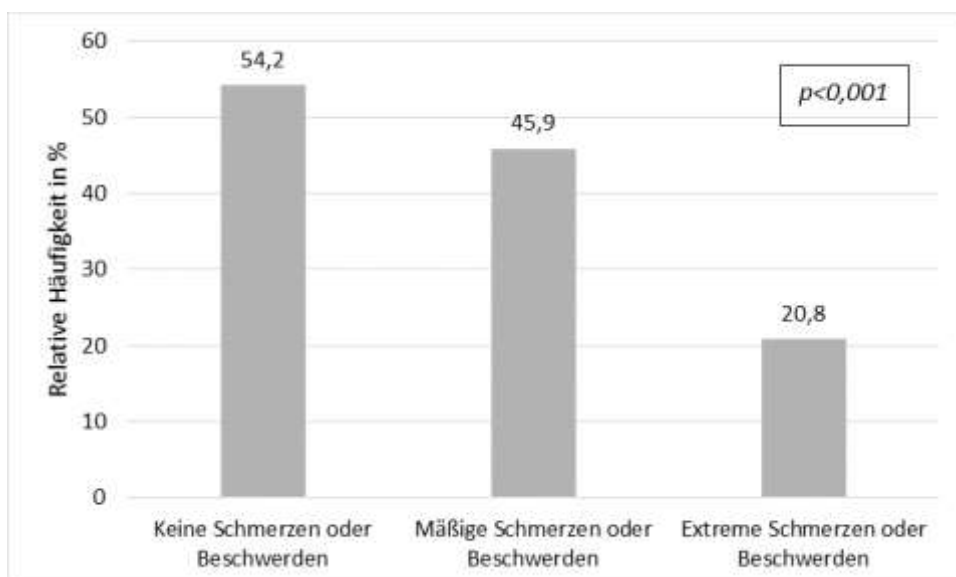
Abbildung 4.1: Hoher Bildungsstand nach Geschlecht (N=3409) ohne Schüler



4.3.2 Bildungsstand in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden

Der Anteil der Studienteilnehmer mit einem hohen Bildungsstand war in der Gruppe ohne Schmerzen am höchsten und nahm mit dem Ausmaß an Schmerzen ab ($p<0,001$) (Abbildung 4.2).

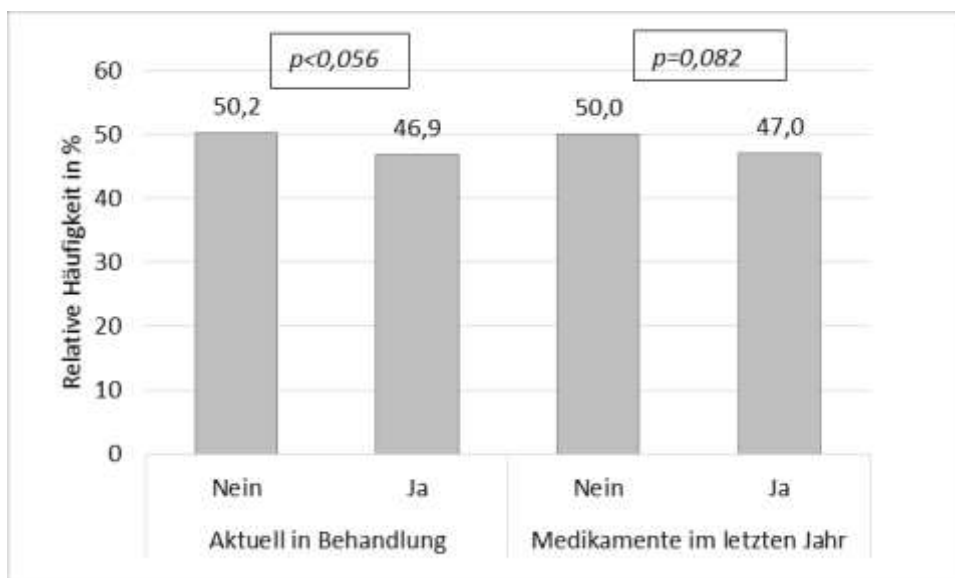
Abbildung 4.2: Hoher Bildungsstand in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden (N=3400) ohne Schüler



4.3.3 Bildungsstand in Abhängigkeit von ärztlicher und medikamentöser Behandlung

JIA-Patienten, die aktuell in ärztlicher Behandlung waren, hatten seltener einen hohen Bildungsstand ($p < 0,056$) (Abbildung 4.3). Ähnlich waren die Ergebnisse bezüglich einer antirheumatischen Therapie in den letzten 12 Monaten. Unter denjenigen JIA-Patienten, die zuletzt Medikamente eingenommen hatten, waren weniger Studienteilnehmer mit hohem Bildungsstand als unter denjenigen, die keine Medikamente erhalten hatten ($p = 0,082$) (Abbildung 4.3).

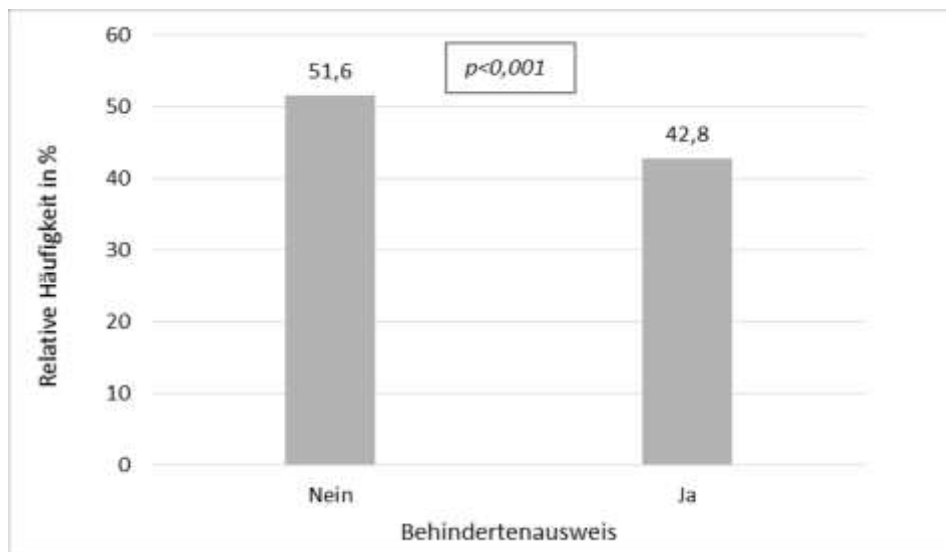
Abbildung 4.3: Hoher Bildungsstand in Abhängigkeit von aktueller ärztlicher Behandlung (N=3406) und von medikamentöser Behandlung (N=3404) ohne Schüler



4.3.4 Bildungsstand in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung

Abbildung 4.4 gibt den Bildungsstand in Abhängigkeit einer körperlichen Behinderung wieder. JIA-Patienten mit körperlicher Behinderung hatten seltener einen hohen Bildungsstatus als Studienteilnehmer ohne körperlicher Behinderung ($p < 0,001$) (Abbildung 4.4).

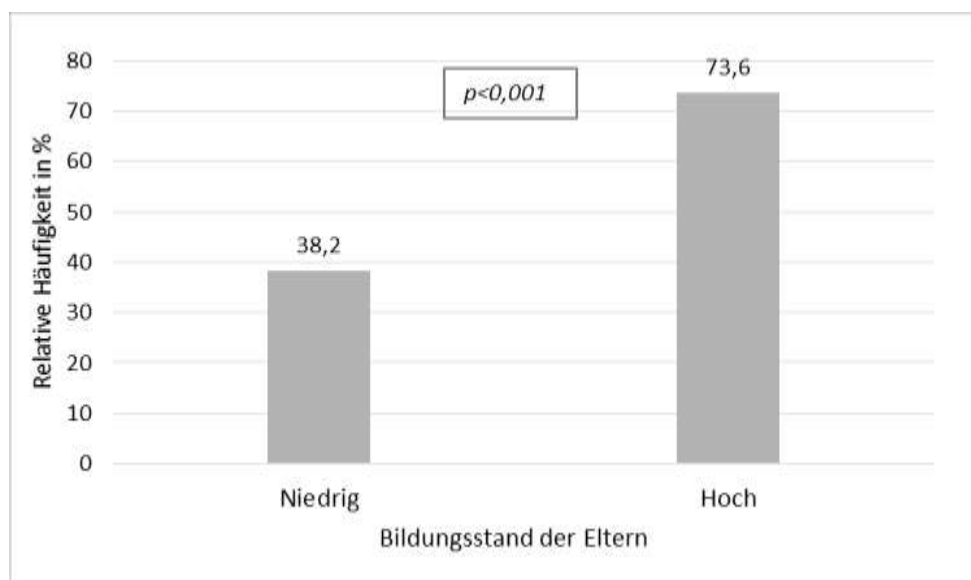
Abbildung 4.4: Hoher Bildungsstand in Abhängigkeit eines Behindertenausweis (N=1120) ohne Schüler



4.3.5 Bildungsstand der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Schulabschluss der Eltern

Abbildung 4.5 gibt den Bildungsstand der Studienteilnehmer in Abhängigkeit des Schulabschlusses der Eltern wieder. Je höher der Schulabschluss der Eltern war, desto höher war auch der Bildungsgrad der Studienteilnehmer. Hatte mindestens ein Elternteil einen hohen Bildungsstand, so hatten unter den Patienten 73,6% ebenfalls einen hohen Bildungsgrad ($p < 0,001$) (Abbildung 4.5).

Abbildung 4.5: Hoher Bildungsstand der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom höchsten Schulabschluss der Eltern (N=2901) ohne Schüler

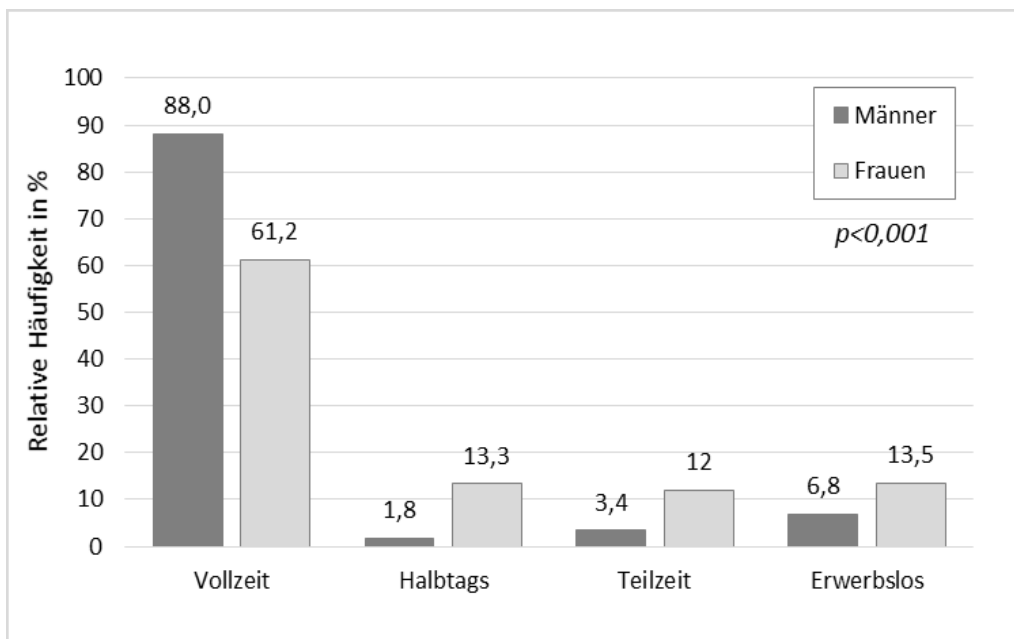


4.4 Ergebnisse der bivariaten Analysen zur Erwerbstätigkeit

4.4.1 Erwerbstätigkeit nach Geschlecht

Die Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit vom Geschlecht ist in Abbildung 4.6 dargestellt. Männer arbeiteten häufiger Vollzeit als Frauen (88,0% bzw. 61,2%). Frauen arbeiteten häufiger Teilzeit oder halbtags und waren häufiger erwerbslos als Männer ($p < 0,001$).

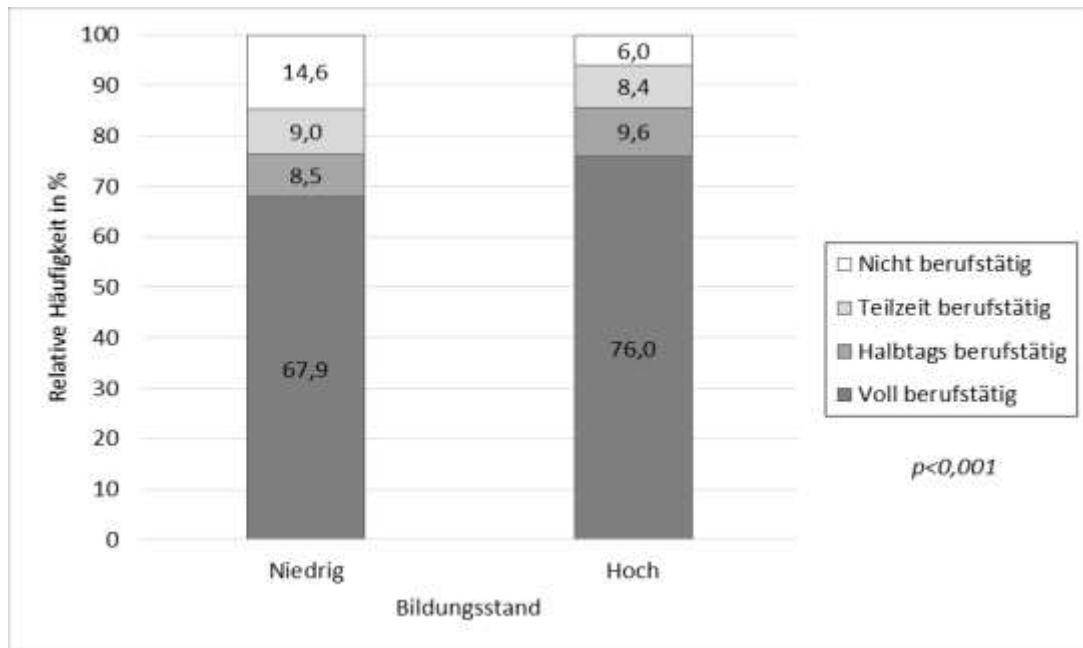
Abbildung 4.6: Art der Erwerbstätigkeit nach Geschlecht (N=2745)



4.4.2 Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit vom Bildungsstand

Bei der Art der Erwerbstätigkeit zeigten sich in Abhängigkeit vom Bildungsstand statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,001$). Je höher der Bildungsstand desto geringer war der Anteil der Erwerbslosigkeit (Abbildung 4.7).

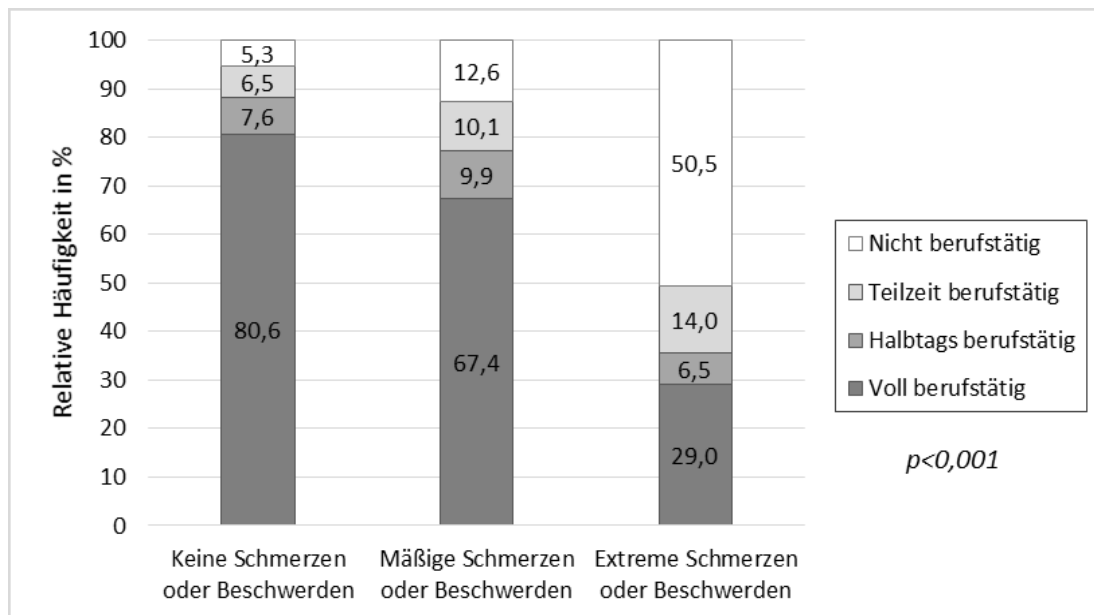
Abbildung 4.7: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit vom Bildungsstand (N=2681)



4.4.3 Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden

Bei der Frage nach Schmerzen oder Beschwerden ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede bei der Verteilung der Erwerbstätigkeit (Abbildung 4.8). Der Anteil der erwerbslosen Studienteilnehmer stieg mit dem Ausmaß an Beschwerden. Gleichzeitig sank der Anteil der Vollzeitbeschäftigten ($p < 0,001$).

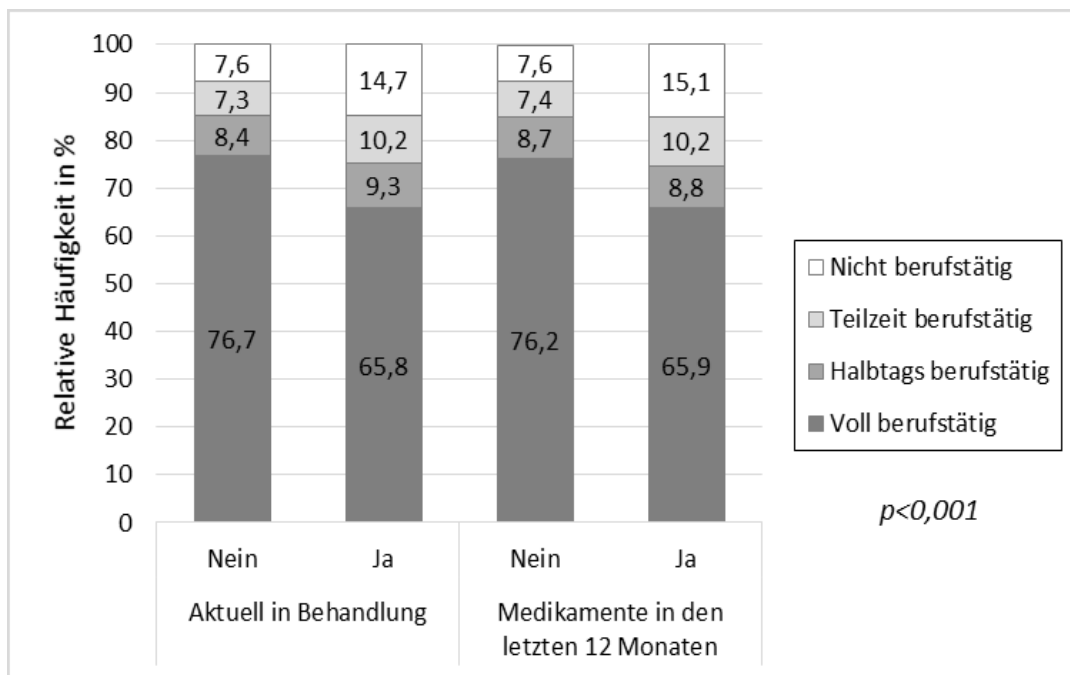
Abbildung 4.8: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden (N=2737)



4.4.4 Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von ärztlicher und medikamentöser Behandlung

Abbildung 4.9 gibt die Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit davon wieder, ob die Studienteilnehmer zuletzt in ärztlicher oder unter medikamentöser Behandlung waren. Die Studienteilnehmer arbeiteten häufiger halbtags oder in Teilzeit und waren häufiger erwerbslos, wenn sie zuletzt in ärztlicher Behandlung waren bzw. Medikamente eingenommen hatten ($p < 0,001$).

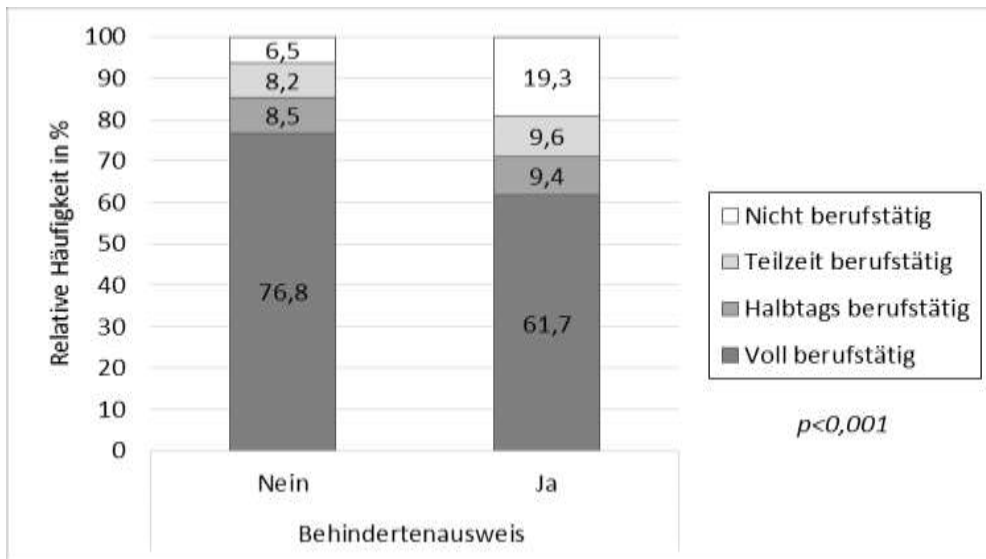
Abbildung 4.9: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von aktueller ärztlicher (N=2737) und medikamentöser Behandlung (N=2734)



4.4.5 Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung

Die Verteilung der Erwerbstätigkeit unterschied sich auch in Abhängigkeit von der körperlichen Behinderung. Hatten die JIA-Patienten einen Behindertenausweis, so waren sie häufiger erwerbslos ($p < 0,001$). Der Anteil derjenigen, die halbtags oder Teilzeit arbeiteten, war in der Gruppe mit Behindertenausweis nur gering höher bzw. niedriger als in der Gruppe ohne Behindertenausweis (Abbildung 4.10).

Abbildung 4.10: Art der Erwerbstätigkeit in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung (N=2734)

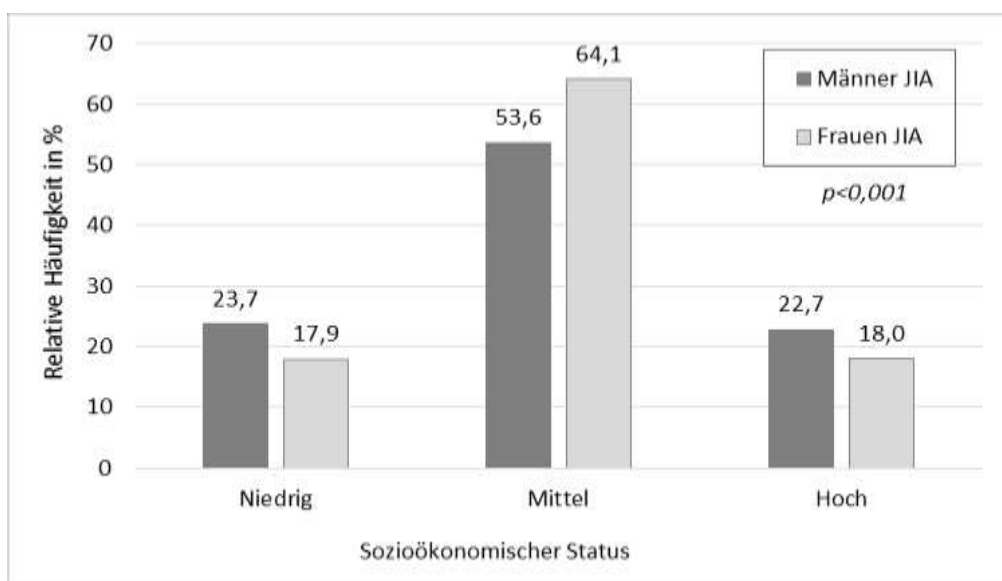


4.5 Ergebnisse der bivariaten Analysen zum sozioökonomischen Status

4.5.1 Sozioökonomischer Status nach Geschlecht

Die Verteilung des sozioökonomischen Status unter den Männern und Frauen der Studienkohorte zeigt Abbildung 4.11. In der mittleren Statusgruppe war der Anteil der Frauen höher (64,1%) als der Anteil der Männer (53,6%), wohingegen Männer häufiger in der niedrigen oder der hohen Statusgruppen vertreten waren ($p < 0,001$).

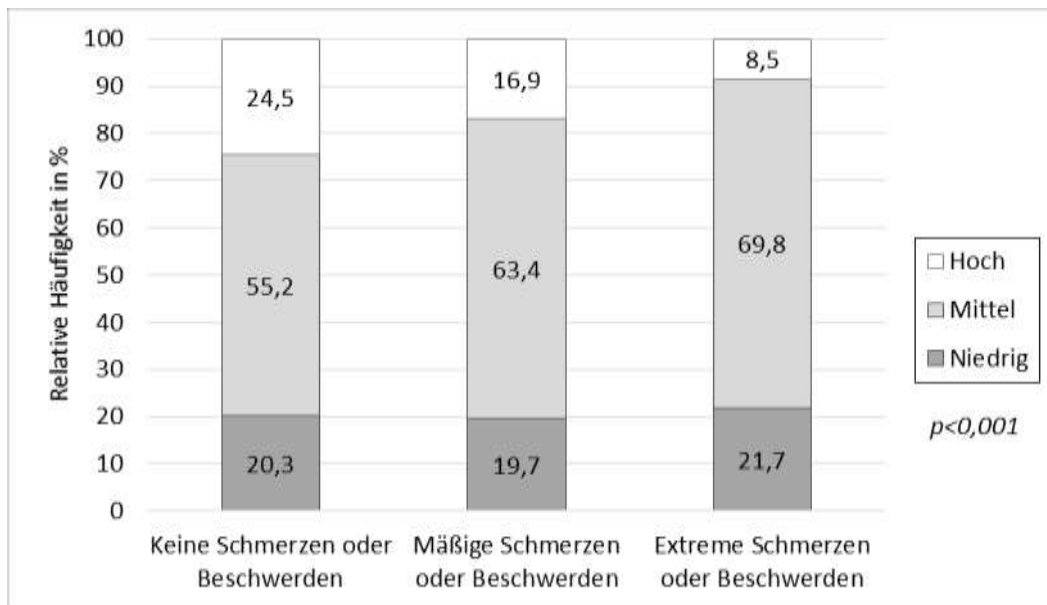
Abbildung 4.11: Sozioökonomischer Status nach Geschlecht (N=2733)



4.5.2 Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden

Abbildung 4.12 verdeutlicht, dass der Anteil der hohen Statusgruppe mit dem Ausmaß an Beschwerden abnahm, während der Anteil an der mittleren Statusgruppe stieg ($p < 0,001$).

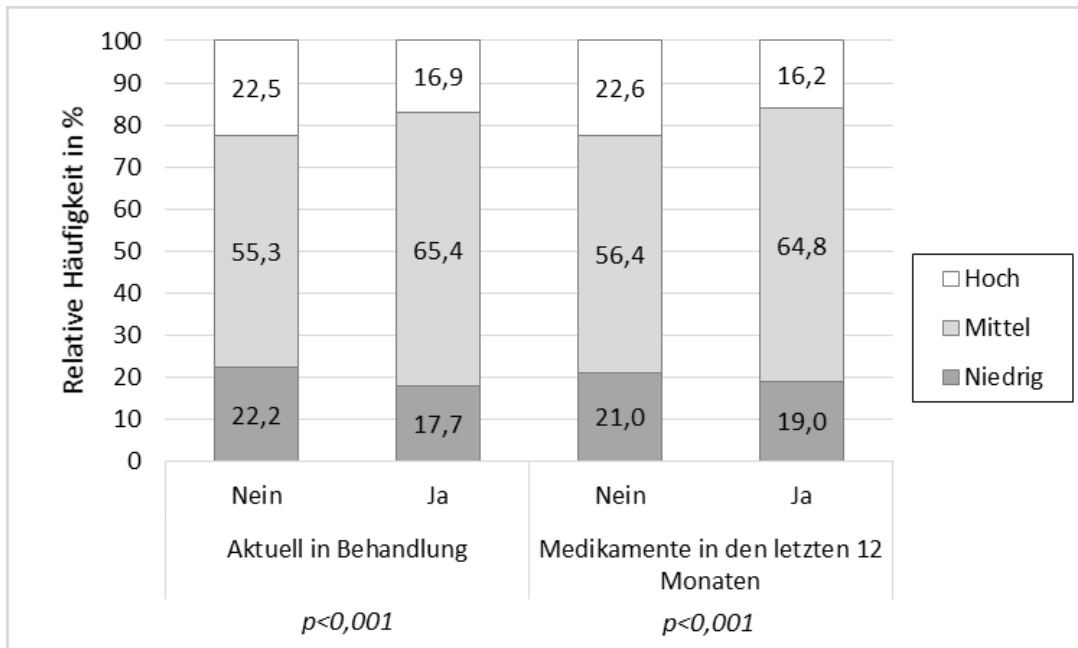
Abbildung 4.12: Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit der subjektiven Beschwerden (N=2725)



4.5.3 Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von ärztlicher und medikamentöser Behandlung

JIA-Patienten, die in Behandlung waren, gehörten häufiger der mittleren Statusgruppe an, als diejenigen, die aktuell nicht in Behandlung waren ($p < 0,001$). Bezüglich einer medikamentösen antirheumatischen Therapie während der letzten 12 Monate zeigten sich ähnliche Ergebnisse (Abbildung 4.13).

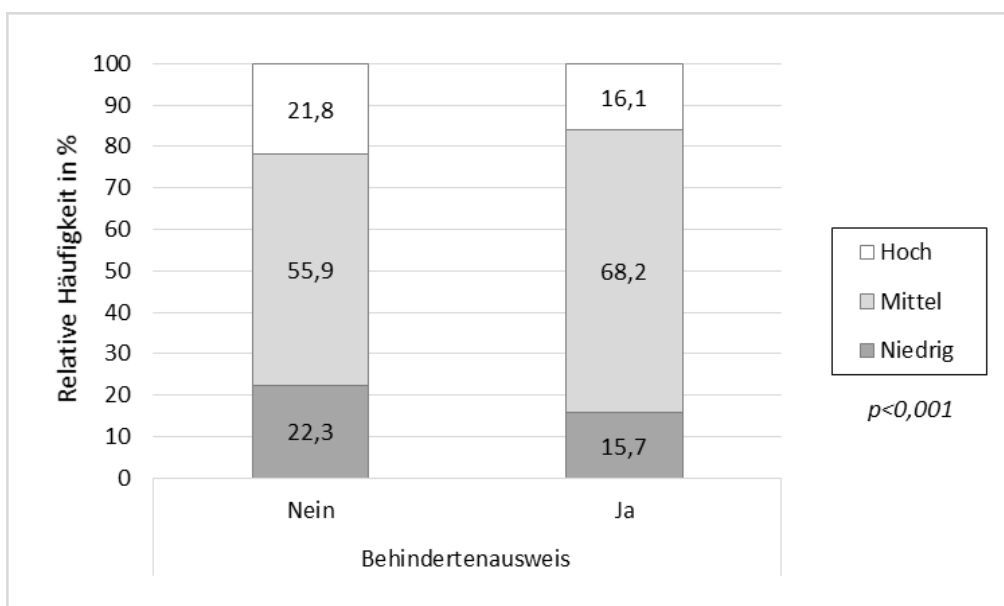
Abbildung 4.13: Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von aktueller ärztlicher (N=2730) und medikamentöser Behandlung (N=2727)



4.5.4 Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung

Abbildung 4.14 veranschaulicht die Verteilung der Statusgruppen in Abhängigkeit davon, ob die Teilnehmer einen Behindertenausweis hatten. JIA-Patienten mit einem Behindertenausweis gehörten signifikant seltener zur hohen oder zur niedrigen Statusgruppe (*p*<0,001).

Abbildung 4.14: Sozioökonomischer Status in Abhängigkeit von körperlicher Behinderung (N=2727)



4.6 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen

4.6.1 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zur Schulbildung

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

Tabelle 4.15 zeigt die Prädiktoren für eine hohe Schulbildung. Frauen hatten eine höhere Chance einen hohen Bildungsstand zu erlangen als Männer (Tabelle 4.15). Schmerz oder körperliche Behinderung waren negative Prädiktoren für einen hohen Bildungsstand.

Abbildung 4.15: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Prädiktoren einer hohen Schulbildung bei JIA-Patienten; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Prädiktoren		OR unadjustiert (95% KI)	OR adjustiert (95% KI)
Geschlecht	Männlich	1,0	1,0
	Weiblich	1,14 (0,99-1,31)	1,19 (1,01-1,41)
Schmerz	Nein	1,0	1,0
	Ja	0,67 (0,58-0,77)	0,66 (0,55-0,80)
Behandlung	Nein	1,0	1,0
	Ja	0,88 (0,77-1,00)	0,95 (0,73-1,23)
Medikamente	Nein	1,0	1,0
	Ja	0,89 (0,78-1,02)	1,07 (0,83-1,38)
Behindertenausweis	Nein	1,0	1,0
	Ja	0,70 (0,61-0,81)	0,86 (0,71-1,05)
Hoher Bildungsstand der Eltern	Nein	1,0	1,0
	Ja	4,67 (3,93-5,55)	4,56 (3,83-5,44)

4.6.2 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zur Erwerbslosigkeit

Hinsichtlich der Erwerbslosigkeit zeigte sich, dass Frauen ein statistisch signifikant höheres Risiko als Männer hatten, erwerbslos zu sein. Weitere Prädiktoren für Erwerbslosigkeit waren Schmerzen und körperliche Behinderung. JIA-Patienten mit hohem Bildungsstand waren weniger häufig erwerbslos (Tabelle 4.16).

Abbildung 4.16: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Prädiktoren für Erwerbslosigkeit der JIA-Patienten; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenzintervallen

Prädiktoren		OR unadjustiert (95% KI)	OR adjustiert (95% KI)
Geschlecht	Männlich	1,0	1,0
	Weiblich	2,16 (1,64-2,85)	2,03 (1,51-2,73)
Schmerz	Nein	1,0	1,0
	Ja	3,21 (2,40-4,29)	2,06 (1,46-2,89)
Behandlung	Nein	1,0	1,0
	Ja	2,09 (1,63-2,67)	0,73 (0,48-1,09)
Medikamente	Nein	1,0	1,0
	Ja	2,16 (1,69-2,76)	1,17 (0,79-1,74)
Behindertenausweis	Nein	1,0	1,0
	Ja	3,41 (2,66-4,36)	2,62 (1,94-3,53)
Hoher Bildungsstand	Nein	1,0	1,0
	Ja	0,38 (0,28-0,50)	0,40 (0,30-0,54)

4.6.3 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zum sozioökonomischen Status

Bezüglich der Statusgruppe ergab sowohl das adjustierte als auch das unadjustierte Modell, dass Frauen eine höhere Chance hatten, der mittleren als der niedrigen Statusgruppe anzugehören. Schmerz war ein negativer Prädiktor für einen hohen SES. Hatten die JIA-Patienten einen Behindertenausweis oder waren sie aktuell in medikamentöser oder ärztlicher Behandlung, so stieg die Wahrscheinlichkeit der mittleren Statusgruppe anzugehören (Tabelle 4.17).

Abbildung 4.17: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen: Prädiktoren für einen mittleren SES der JIA-Patienten im Vergleich zum niedrigen bzw. Prädiktoren für einen hohen SES im Vergleich zum niedrigen SES; Odds Ratios adjustiert und unadjustiert mit Konfidenz

Prädiktoren	Mittlerer SES		Hoher SES	
	OR unadjustiert (95% KI)	OR adjustiert (95% KI)	OR unadjustiert (95% KI)	OR adjustiert (95% KI)
Geschlecht				
	Weiblich	1,58 (1,30-1,92)	1,54 (1,25-1,88)	1,05 (0,83-1,33)
Schmerz				
	Ja	1,19 (0,98-1,44)	0,89 (0,70-1,12)	0,68 (0,54-0,87)
Behandlung				
	Ja	1,49 (1,23-1,82)	1,40 (1,01-1,94)	0,95 (0,74-1,21)
Medikamente				
	Ja	1,27 (1,05-1,55)	0,78 (0,57-1,07)	0,79 (0,62-1,01)
Behindertenausweis				
	Ja	1,73 (1,40-2,14)	1,67 (1,31-2,14)	1,04 (0,80-1,36)

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

In der vorliegenden Arbeit sollte erstmals umfangreich der Bildungsstand, die Erwerbstätigkeit und der sozioökonomische Status von JIA-Patienten dargestellt werden. Insgesamt konnten im Verlauf dieser Untersuchung Daten zu über 3000 Studienteilnehmern erhoben werden. Hierbei zeigte sich:

Der Anteil der JIA-Patienten an der hohen Bildungsgruppe nahm ab

- je höher das Ausmaß an Schmerzen war,
- wenn sie aktuell in ärztlicher oder medikamentöser Behandlung waren oder
- einen Behindertenausweis hatten.

Der Anteil der Erwerbslosen nahm unter den JIA-Patienten zu,

- je niedriger der Bildungsstand war und
- je höher das Ausmaß an Beschwerden oder Schmerzen waren,
- wenn sie aktuell in ärztlicher oder medikamentöser Behandlung waren oder
- einen Behindertenausweis hatten.

Der Anteil an der mittleren Statusgruppe nahm unter den JIA-Patienten zu

- je höher das Ausmaß an Beschwerden oder Schmerzen war sowie
- wenn sie aktuell in ärztlicher oder unter medikamentöser Behandlung waren oder
- einen Behindertenausweis hatten.

Im geschlechterspezifischen Vergleich hatten Frauen mit JIA häufiger einen hohen Bildungsstand und waren gleichzeitig häufiger erwerbslos als Männer.

5.2 Diskussion der Methoden

5.2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Eine Kohorte definiert eine Gruppe von Personen, die zur Definitionszeit Eigenschaften ge-

meinsam haben und die eine Zeit lang beobachtet werden [87]. Bei dem retrospektiven Studiendesign werden die Daten rückwirkend erhoben. Vorteil bei dieser Studienform ist, dass innerhalb kurzer Zeit eine große Datenmenge generiert werden kann und die Durchführung wenig kosten- und zeitintensiv ist. Ein Nachteil ist, dass Fehler durch Störfaktoren und Bias bei rückwirkend erhobenen Studien häufiger sind [88].

In dieser Studie wurden alle Patienten aus dem Patientenarchiv des DZKJR, die im Zeitraum von 1952 bis 2010 auf Grund einer rheumatischen Erkrankung behandelt wurden, angeschrieben. Am Ende konnten Daten von 5.199 ehemaligen Patienten ausgewertet werden. Damit ist sie im Vergleich zu anderen internationalen Studien eine der größten auf diesem Themengebiet. In der vorliegenden Studie konnten die JIA-Patienten zudem erstmals nach einem Zeitraum von 1 bis 50 Jahren nach Erstdiagnose zu ihren subjektiven Beschwerden und ihren schulischen sowie beruflichen Leistungen befragt werden. Als nachteilig, da sehr zeitintensiv, stellte sich die Adressenrecherche nach so langer Zeit heraus. Diese wurde insbesondere dadurch erschwert, dass die Postleitzahlen in der BRD nach der Wiedervereinigung ein neues fünfstelliges System erhielten, das 1993 eingeführt wurde [89]. Einige Adressen ehemaliger JIA-Patienten konnten nicht mehr ermittelt werden, da diese im Verlauf verstorben waren oder eine Auskunft verweigerten. Dies macht eine unvollständige Fallrekrutierung und damit ein sogenanntes „Loss to follow-up“ möglich [90]. Durch die lange Zeit zwischen Diagnose und Durchführung der Studie wird auch ein sogenannter Informationsfehler durch Erinnerungsschwierigkeiten oder Fehldiagnosen wahrscheinlicher [87]. Da es sich bei der Studie um zugesandte Fragebogen handelt, die die Probanden selbstständig ausfüllten, sind die Angaben der Studienteilnehmer nicht objektivierbar.

Eine retrospektive Kohortenstudie liefert generell nur eine Momentaufnahme. Um genauere Daten zu erhalten, wäre eine Fall-Kontroll-Studie notwendig gewesen. Damit könnte man die zum Zeitpunkt der Studie noch in Ausbildung befindlichen JIA-Patienten in die Auswertung miteinbeziehen und diese mit ähnlichen Personen aus der Allgemeinbevölkerung vergleichen und über einen längeren Zeitpunkt beobachten. Da diese Studienform deutlich kostenintensiver ist und zudem für die Studienteilnehmer einen hohen Zeitaufwand bedeutet, ist die Akzeptanz dieser Studienform unter den Probanden schlechter. Insgesamt zeigte sich das vorliegende Studiendesign als geeignet für die zu untersuchende Fragestellung.

5.2.2 Fragebogen

Zur Erhebung der Daten erfolgte die Befragung über per Post zugesandte Fragebögen. Diese Methode bietet den Studienteilnehmern ausreichend Zeit, die Fragen zu beantworten und ist gleichzeitig weniger zeit- und kostenintensiv als beispielsweise die persönliche Vorstellung zu einem Interview [91]. Mittels Fragebögen lassen sich ähnlich hohe Rücklaufquoten wie in telefonisch durchgeführten Umfragen erzielen, wenn spezielle Zielgruppen angesprochen werden [92]. Die Teilnahmebereitschaft lässt sich mittels Erinnerungsschreiben und zusätzlicher telefonischer Nachfrage erheblich steigern [93, 94]. In einer retrospektiven Kohortenstudie aus Holland gelang es, die Rücklaufquote mit einem Erinnerungsschreiben um 15% und per telefonischer Erinnerung nochmals um 10% zu erhöhen [95].

Studien zeigten zudem, dass vor allem der Umfang des Fragebogens sowie dessen Gestaltung die Teilnahmebereitschaft beeinflussen [92, 94]. Das Deckblatt des hier verwendeten Fragebogens enthielt gezielt Informationen zur Notwendigkeit der Studie und betonte die Anonymität der Studienteilnehmer [96]. Wichtig erschien auch, zu Beginn des Fragebogens den Zusammenhang zum DZKJR herzustellen. Dort hatten viele JIA-Patienten gute Erfahrungen gemacht. Bei den verwendeten Fragen handelte es sich vorwiegend um bereits validierte Fragen aus anderen nationalen und internationalen Studien [80, 81, 83, 84]. Nach der Pilotstudie wurde der Fragebogen auf einen Umfang von vier Seiten gekürzt, um die Teilnahmebereitschaft hoch zu halten. Vor dem Einsatz wurden die Fragen, sowohl in der Pilotstudie als auch in den Vorbereitungen zur Hauptstudie dieser Arbeit, auf ihre Verwendbarkeit und Reliabilität getestet [97].

Einige Fragen stellten sich, wie schon in Wengenroth angeführt, bei der Datenauswertung als ungenau formuliert heraus [97]. Schwierigkeiten hatten die Studienteilnehmer vor allem bei der Frage nach der Diagnose JIA. Hier wäre es von Vorteil gewesen die Subgruppen der JIA als Multiple Choice Fragen anzuführen, um ungenaue Antworten zu vermeiden.

5.2.3 Rücklaufquote und Teilnahmebereitschaft

Die Rücklaufquote der Studie ist mit einer Netto-Response von 64,9% als gut zu werten. Von den insgesamt 10.718 angeschriebenen JIA-Patienten schickten 6.127 (57,2%) den Fragebogen ausgefüllt zurück. 3.289 JIA-Patienten sagten einer Teilnahme an der Studie ab. Als die häufigsten Gründe für eine Nichtteilnahme gaben JIA-Patienten bei der telefonischen Nachfrage an, kein Interesse oder keine Zeit für die Teilnahme an der Studie zu haben (Kapitel 4.1).

Die Teilnahme an epidemiologischen Studien nimmt seit Jahren ab [98]. Abhängig von der Studienform variiert die Responserate zwischen 36% und 100%. Hierbei erreichen Kohortenstudien zwar etwas bessere Rücklaufquoten von 70% bis 100%, allerdings ist zu beachten, dass von 56 Kohortenstudien, die Anfang 2003 untersucht wurden, nur 36 (64,0%) die Responserate in der Veröffentlichung angegeben hatten. Es darf vermutet werden, dass die Studien, die die Response nicht anführten, schlechtere Responseraten erzielt hatten [99].

Es ist davon auszugehen, dass die Teilnahmebereitschaft an der vorliegenden Studie durch die wiederholt durchgeführten Maßnahmen zur Erhöhung der Rücklaufquote verbessert wurde. Viele der JIA-Patienten äußerten sich zudem positiv über ihre Erfahrungen im DZKJR, was sicherlich ebenso zu einer erhöhten Teilnahmebereitschaft führte. Da die Prävalenz von JIA unter Frauen höher ist als unter Männern, war davon auszugehen, dass die Mehrzahl des Untersuchungskollektivs weiblich ist. Gleichzeitig weiß man aus unterschiedlichen Studien, dass Frauen häufiger an Studien teilnehmen als Männer [100-102]. Die Teilnahmebereitschaft wächst zudem mit dem Grad der Bildung und dem sozialen Stand [100, 103]. Beide Eigenschaften zeigten sich im Untersuchungskollektiv stark ausgeprägt und könnten daher ebenfalls positiv zur Teilnahmequote beigetragen haben.

5.2.4 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Das Untersuchungskollektiv bestand aus Patienten, die am DZKJR auf Grund einer rheumatischen Erkrankung behandelt worden waren und bei denen eine JIA nicht auszuschließen war. In die Studie eingeschlossen wurden alle Probanden, die die Frage nach der Diagnose JIA mit Ja beantworteten. Da sich diese Daten nur auf die Angaben der Probanden beziehen sind sie generell für Erinnerungsfehler, einen sogenannten Recall-Bias, anfällig, was als Schwäche der Studie zu deuten ist.

Andere Studien mit deutlich kleinerem Untersuchungskollektiv nutzten ebenfalls Patientenarchive von spezialisierten Kliniken, in denen JIA-Patienten zum Zeitpunkt der Erhebung in Behandlung waren [6, 64]. Es ergeben sich Hinweise dafür, dass an spezialisierten Zentren häufig besonders komplizierte Krankheitsfälle behandelt werden [6]. Um die Diagnose JIA zu stellen sind oft mehrere Arzttermine notwendig und die Symptome müssen mindestens sechs Wochen lang bestehen (Kapitel 1.1.1). In der vorliegenden Studie wären, um den Krankheitsstatus möglichst valide erheben zu können, demnach weitere Nachforschungen notwendig gewesen. Beispielsweise hätte in einer erneuten Akteneinsicht evaluiert werden können, ob sich die Diagnose JIA tatsächlich bestätigt hatte. Da die Diagnose-Kriterien ab 1998 geändert und vereinheitlicht

wurden, hätte man Patienten, bei denen vor 1998 eine JIA diagnostiziert worden war, erneut nach den aktuellen Diagnose-Kriterien beurteilen müssen, um eine einheitliche Untersuchungsgruppe zu definieren [7].

5.2.5 Erfassung der subjektiven Beschwerden und körperlichen Einschränkungen

Zur Erfassung der subjektiven Beschwerden wurde nach aktuellen Beschwerden in Form von Schmerzen (keine, mäßige, extreme) gefragt. Zudem konnten die Studienteilnehmer angeben, ob sie einen Behindertenausweis hatten und den Grad der Behinderung angeben (Kapitel 3.3.4).

Bei der Befragung zum gesundheitlichen Befinden ist zu bemerken, dass es sich bei der Angabe Schmerz um rein subjektive Angaben handelt. Gleichzeitig ist bekannt, dass der subjektive Gesundheitszustand vom Bildungsniveau der Studienteilnehmer abhängig ist. Je höher der Bildungsstand, desto positiver wird auch das subjektive Befinden bewertet [104]. Dieser Umstand könnte demnach bei dieser Fragestellung zu einem Kohorten-Bias geführt haben, da die Studienkohorte ein hohes Bildungsniveau aufwies. Verlässlicher erschien daher die Frage nach der körperlichen Behinderung bzw. einem Behindertenausweis. Ähnlich der hier vorliegenden Arbeit wurde der Behindertenstatus zur Einstufung der Schwere der Erkrankung in anderen Studien angewandt [6]. Dieser ist an eine ärztliche Beurteilung gebunden und gibt individuelle Beschwerden besser wieder, als dies alleine durch die JIA-Form möglich ist.

Wie bereits in anderen Studien beschrieben, scheint der subjektive Gesundheitszustand aber als potentieller Einflussfaktor auf die Bildungschancen und damit indirekt auch auf den Erfolg im Erwerbsleben, aussagekräftiger zu sein, als der Behindertenstatus [6, 60, 61]. Dies wurde in der vorliegenden Arbeit bestätigt (Kapitel 4.3.2 und 4.3.4), wo gezeigt werden konnte, dass JIA-Patienten, die aktuell von Schmerzen berichteten, ein deutlich höheres Risiko hatten, einen niedrigen Bildungsstand zu haben, als jene die einen Behindertenausweis hatten. Packham et al wies bereits in einer Studie darauf hin, dass für den erfolgreichen Übergang in das Berufsleben nicht allein die körperliche Funktionalität entscheidend zu sein scheint. Es hatte sich gezeigt, dass diejenigen JIA-Patienten, die niemals gearbeitet hatten, weniger körperliche Einschränkungen hatten, als jene, die ihre Arbeit aufgrund körperlicher Einschränkungen beenden mussten [62].

Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die individuelle Krankheitsbewältigung sein. Eine chronische Erkrankung wie die JIA, welche sich so früh im Leben der Betroffenen manifestiert, geht mit psychischen Belastungen einher, welche die Patienten auf unter-

schiedliche Art und Weise bewältigen [104]. Der Grad der Behinderung gibt zwar an, ob die körperliche Funktionalität eingeschränkt ist, aber nicht wie sehr der Einzelne unter der Erkrankung leidet. Um die erfolgreiche Teilhabe der Patienten am Berufsleben zu verbessern, muss neben der verbesserten medikamentösen Therapie und Versorgung auch an eine Unterstützung in der Krankheitsbewältigung gedacht werden.

5.2.6 Erfassung und Quantifizierung des sozioökonomischen Status

In der vorliegenden Studie wurde der sozioökonomische Status über den ISCO-Code ermittelt. Hierzu wurden die Berufe, die die Studienteilnehmer frei angeben konnten, zunächst in den ISCO-88-Code und anschließend in den ISEI übertragen. Der ISEI stellt eine Methode zur Quantifizierung der beruflichen Stellung (Socio-Economic Index of Occupational Status) dar (Kapitel 1.3.2). Der Index beschreibt, inwieweit es gelingt, aus Bildung Einkommen zu erzielen [73]. Die ISEI-Werte werden anschließend in Quintile oder Quartile eingeteilt, wobei die obere bzw. untere Gruppe die Personen mit dem höchsten bzw. niedrigsten Status darstellen.

Die Verwendung des ISCO-Codes versprach einige Vorteile, da zum einen nur die beruflichen Angaben notwendig waren, zum anderen konnte so eine unkomplizierte Umcodierung in den ISEI durchgeführt werden. Dieser ist eine wissenschaftlich international anerkannte Methode zur Darstellung des Berufsstatus und wurde u.a. in der PISA Studie verwendet [73]. Auch die Art der Beschäftigung wird bei der ISEI-Ermittlung durch den Umstand berücksichtigt, dass Teilzeitbeschäftigte häufiger als Büro- und Verwaltungsangestellte arbeiten und diese tendenziell einen niedrigeren ISEI-Wert erhalten [85]. Nachteilig war, dass sich für einige Studienteilnehmer kein ISCO-Code und damit auch kein ISEI ermitteln ließ (Kapitel 3.3.5). Insgesamt ist der ISEI nur eingeschränkt auf Frauen übertragbar, da die Skala des ISEI auf Daten von vollzeitbeschäftigten männlichen Erwerbstätigen im Alter von 21 bis 64 Jahren basiert. Auch Gehaltsunterschiede zwischen Frauen und Männern können nicht dargestellt werden [85].

Zur Ermittlung des SES stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Es können mehrere Merkmale (Beruf, Einkommen, Bildung) oder nur ein Merkmal (ISEI) in die Berechnung miteinbezogen werden. Dies erschwert die direkte Vergleichbarkeit des SES. Um verschiedene Statusgruppen zu bilden hat sich, wie in der vorgelegten Arbeit angewandt, die Einteilung in Quintile bewährt [105]. Einige Autoren benutzen hingegen Quartile. Das statistische Bundesamt empfiehlt generell die Unterteilung des Einkommens in fünf gleich große Gruppen [106]. Da der ISEI ganz entscheidend vom Ein-

kommen abhängt, erscheint diese Einteilung auch für den SES sinnvoll und wird in anderen internationalen Studien analog verwendet [107, 108].

In der vorliegenden Arbeit konnte der SES von JIA-Patienten erstmals mittels einer international anerkannten Methode ermittelt werden und in Beziehung zu Schmerz und Behindertenausweis dargestellt werden. Ermittelt wurde der Status aus den angegebenen Berufen. Hierbei handelte es sich um die Angaben der Studienteilnehmer und ist somit beeinflussbar durch das Phänomen der sozialen Erwünschtheit. Um zuverlässigere Daten zur Berufstätigkeit zu erhalten, wären zusätzliche Informationen notwendig gewesen. Hier wären beispielweise das Einkommen, die Anzahl der Arbeitswochenstunden und die Frage nach Fehlzeiten oder Berufswechsel aufgrund der Erkrankung von Interesse gewesen. Da der Fragebogenumfang aus Motivationsgründen aber beschränkt werden musste, war dies nicht möglich. Da es sich zudem beim Einkommen um sehr sensible Angaben handelt, wäre die Teilnahmebereitschaft bei der Frage nach dem Verdienst vermutlich gering gewesen.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Bildungsstand der JIA-Patienten

Der Bildungsstand der JIA-Patienten in der vorliegenden Arbeit war sehr hoch, so hatten 48,6% Abitur oder einen Hochschulabschluss und das obwohl rund ein Drittel der Studienteilnehmer einen Behindertenstatus (33,2%) und mehr als die Hälfte unter Schmerzen litt (56,1%).

Insgesamt waren die Studienteilnehmer in der vorliegenden Arbeit höher gebildet, als in einer anderen deutschen Studie von 2002 (48% höchster Bildungsstand vs. 39%) [6]. Aufgrund der unterschiedlichen nationalen Bildungssysteme ist ein Vergleich des Bildungsniveaus mit internationalen Studien nur eingeschränkt sinnvoll.

Dass Frauen mit JIA, wie hier gezeigt, ein höheres Bildungsniveau erzielten als Männer, konnte in anderen Arbeiten bisher nicht nachgewiesen werden. Oen et al. fanden, dass Frauen mit JIA seltener eine weiterführende Schulausbildung erlangten als die männlichen JIA-Patienten [63]. Gerhardt et al. stellten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern fest [64]. Zu beachten ist hierbei die ungleiche Verteilung von Frauen und Männern in den Studiengruppen, was an der hohen Prävalenz der Erkrankung unter Frauen bzw. Mädchen liegt (Kapitel 1.1.2) (Tabelle 5.1). Auch in der vorliegenden Arbeit waren 64,8% der Studienteilnehmer weiblich.

Tabelle 5.1: Vergleich internationaler Studien zur Bildung und Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten [6, 54, 61-63]

Studie	Land	N	Anteil Frauen in %	Alter in Range
Oen et al. 2002	Kanada	392	78%	8-32
Flato et al. 2003	Norwegen	268	68%	13-31
Packham et al. 2002	Großbritannien	246	72%	18-71
Minden et al. 2002	Deutschland	215	49%	14-35
Foster et al. 2003	USA	82	83%	17-68

Als mögliche Erklärung für den schulischen Erfolg der JIA-Patienten wird angeführt, dass JIA-Patienten vornehmlich aus einkommensstarken und damit bildungsnahen Familien stammen [32]. Dies bestätigen auch die hier dargestellten Ergebnisse zur Schulbildung der Eltern (Kapitel 4.2.1). Es hatte sich gezeigt, dass auch gesunde Geschwister von JIA-Patienten einen höheren Bildungsstand als die Allgemeinbevölkerung erzielten. Eine weitere Theorie ist, dass Kinder durch die frühe Erkrankung weniger sportlich aktiv seien und dadurch weniger von schulischen Pflichten abgelenkt würden [62].

Untersucht man diejenigen JIA-Patienten, die keinen hohen Bildungsstand erreichen, so zeigt sich, dass diese statistisch signifikant häufiger eine körperliche Behinderung und ein hohes Maß an Beschwerden aufweisen (Kapitel 4.3.2 und Kapitel 4.3.4). Dass die körperlichen Einschränkungen und Beschwerden im Sinne von Schmerzen, welche Folgen der Erkrankung sind, die Ausbildung negativ beeinflussen, wird seit langem vermutet. Zwei Studien bestätigten den negativen Einfluss der Erkrankung auf die Schulbildung. In Russo et al. gaben die Schüler selbst an, dass es aufgrund ihrer Erkrankung zu langen Fehlzeiten in der Schule und folglich zu schlechteren Schulleistungen komme [104]. Sturge et al. stuften die Schwere der Erkrankung anhand der JIA-Form ein und untersuchten daraufhin die Fehlzeiten der Schüler und fand diese unter den Patienten mit der JIA-Form Polyarthritid deutlich erhöht [65]. In einer weiteren Studie konnte hingegen gezeigt werden, dass JIA-Patienten zwar häufig länger für ihre Schulausbildung benötigten, aber eben nicht zwingend schlechtere schulische Ergebnisse erzielten als gesunde Altersgenossen [6, 60, 61, 63].

In der vorliegenden Arbeit wurden im Gegensatz zur Mehrzahl der vorhandenen Studien, die sich mit einem sehr jungen Untersuchungskollektiv beschäftigten, auch ältere JIA-Patienten berücksichtigt (Alter in Range 18 bis 74 Jahre) (Tabelle 5.1). Dies erscheint vor allem vor dem Hintergrund wichtig, da bei einem Alter unter 20 Jahren die meisten Studienteilnehmer ihre Ausbildung noch gar nicht abgeschlossen haben dürften. Andererseits muss als Nachteil bei einer großen Studiengruppe mit unterschiedli-

chen Altersgruppen erwähnt werden, dass dadurch ein sehr inhomogenes Untersuchungskollektiv entsteht, was Kohortenbias ermöglicht. Bereits Minden et al wiesen darauf hin, dass es in Deutschland durch die mittlerweile verbesserten Therapien zu einer deutlichen Reduktion der Beschwerden kommen werde [6]. Demnach müssten die jüngeren JIA-Patienten deutlich weniger Beschwerden aufweisen als ältere Generationen, deren Therapieoptionen, im Vergleich zu den heute zur Verfügung stehenden Medikamenten, eingeschränkt waren. Möglicherweise erzielt also die jüngere Generation bessere schulische Leistungen. Hinzu kommt, dass heute mehr Fördermöglichkeiten für chronisch Kranke und körperlich behinderte Kinder zur Verfügung stehen, als noch vor 30 oder 40 Jahren.

Erstmals konnten deutschlandweit mehr als 3000 Erkrankte zu ihrem Bildungsstand befragt werden. Wichtig scheint dieser Zusammenhang vor allem deshalb, weil während der Schulausbildung maßgeblich die Grundlage für die Teilnahme am Berufsleben geschaffen wird. Eine frühe Förderung und Unterstützung sowie erfolgreiche Behandlung mit dem Ziel einer Minimierung der Beschwerden bereits im frühen Erkrankungsalter ist der Schlüssel, um einer Erwerbslosigkeit und damit verhinderten Teilnahme an der Gesellschaft im Alter entgegenzuwirken.

5.3.2 Erwerbstätigkeit der JIA-Patienten

JIA-Patienten mit Schmerzen, körperlicher Behinderung und Frauen waren häufiger erwerbslos.

Zunächst ist zu erwähnen, dass die Definition von Erwerbslosigkeit international variiert und von kulturellen Unterschieden abhängig ist [61]. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Hausfrauen oder Rentner konnten in der vorliegenden Studie beispielsweise keiner Kategorie zugeordnet werden und mussten deshalb ausgeschlossen werden (Kapitel 3.4.2). Mehrere Autoren weisen darauf hin, dass es mit der Dauer der Krankheitsaktivität zu einer Chronifizierung der Erkrankung komme, die es den JIA-Patienten im Verlauf nicht mehr ermögliche, ihrem Beruf nachzugehen [61, 62, 67]. Hierbei ist zu bemerken, dass die überwiegende Anzahl der Studien zur Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten ein junges Untersuchungskollektiv aufwies, welche auf dem Arbeitsmarkt deutlich bessere Chancen haben als ältere Arbeitnehmer [6, 54, 63]. Es ist demnach als besonderer Vorteil dieser Arbeit zu werten, dass zur Auswertung Studienteilnehmer im Alter von 17 bis 74 Jahren zu ihrer Erwerbstätigkeit befragt werden konnten. Dadurch konnten viele JIA-Patienten mit langer Erkrankungsdauer in die Studie einbezogen werden. Lediglich Packham, Foster und Peterson untersuchten auch Studienteilnehmer, die älter als 35 Jahre waren [60-62]. Als Nachteil muss erwähnt

werden, dass alle Angaben von den Studienteilnehmern selbst erhoben wurden und aus Kostengründen keine Objektivierung bzw. Bestätigung der Angaben vorgenommen werden konnte.

Dass Frauen ein höheres Risiko haben erwerbslos zu werden, konnte bisher nicht nachgewiesen werden. In zwei Studien hatte sich ganz im Gegenteil gezeigt, dass Frauen weniger häufig erwerbslos waren als Männer [61, 63]. Oen et al. teilte die Studiengruppe darüber hinaus in 2 Altersgruppen ein und fand, dass in der älteren Studiengruppe (25-35 Jahre) Frauen häufiger erwerbslos waren als Männer, während in der jüngeren Studiengruppe (20-24 Jahre) die Männer häufiger erwerbslos waren [63]. Möglicher Grund für die Erwerbslosigkeit der Frauen könnte ihre im Vergleich zu Männern schlechtere Prognose sein, da sie häufiger an der schweren Form der JIA erkranken (Kapitel 1.1.2) [109].

Ähnlich wie in einer anderen Studie gaben JIA-Patienten, die erwerbslos waren, größere funktionelle Einschränkungen an, als diejenigen, die einem Beruf nachgingen [62]. Es wäre abschließend noch wünschenswert gewesen die Gründe für die Erwerbslosigkeit zu erheben, um zu ermitteln, ob die Erwerbslosigkeit tatsächlich Folge der rheumatischen Erkrankung war. Warum gerade Frauen, die zudem in der vorliegenden Arbeit einen höheren Bildungsstand erreichten als Männer, häufiger erwerbslos waren, sollte weiter untersucht werden. Als möglicher Grund hierfür kann diskutiert werden, dass Frauen häufiger an schweren Formen der JIA, wie z.B. der Polyarthrit, erkranken, die bekanntermaßen auch noch im Erwerbstätigenalter Probleme verursacht. Letztlich sind hier aber auch gesellschaftliche Gründe nicht auszuschließen.

5.3.3 Sozioökonomischer Status der JIA-Patienten

Obwohl die weiblichen JIA-Patienten einen höheren Bildungsstand erreichten, waren sie häufiger der niedrigen Statusgruppe zuzuordnen, als die männlichen Erkrankten. Aktuelle Beschwerden wie Schmerzen, körperliche Behinderung und aktuelle Behandlungsdürftigkeit wirkten sich ebenfalls negativ auf den sozioökonomischen Status von JIA-Patienten aus (Kapitel 4.5).

Beachtet werden muss hierbei allerdings, dass sich ein niedriger sozialer Status umgekehrt auch negativ auf den Verlauf einer Erkrankung auswirken kann. Belegt ist dieser Einfluss beispielweise für die rheumatoide Arthritis [75, 110, 111]. Ein ähnlicher Zusammenhang wird auch für die JIA vermutet. So konnten zwei Studien zeigen, dass JIA-Patienten mit niedrigem SES eine höhere Krankheitsaktivität aufwiesen und häufiger über Schmerzen klagten [76, 77]. In einer anderen Studie hingegen fand sich kein

Zusammenhang zwischen SES der Familien und Krankheitsaktivität [112]. Als mögliche Ursache für den Einfluss des sozialen Status auf die Erkrankung gilt, dass Kinder aus Familien mit niedrigem Status seltener in spezialisierten Gesundheitseinrichtungen vorgestellt werden und damit die Behandlungsmöglichkeiten weniger in Anspruch nehmen [62]. Zugleich wird eine rasche Diagnosestellung als prognostisch sehr wichtig eingeschätzt, da sich der Verlauf der Erkrankung durch eine frühe Behandlung positiv beeinflussen lässt [113]. Beachtet werden müssen auch Komorbiditäten, die mit einem niedrigen SES einhergehen, wie zum Beispiel das Rauchen. Patienten mit Arthritis, die Raucher sind, haben eine schlechtere Prognose [114]. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass Patienten mit niedrigem Status eine schlechtere Compliance aufweisen [115]. Verstappen et al. fanden zudem heraus, dass Patienten mit mittlerem oder niedrigem SES der Erkrankung mehr Einfluss auf ihr alltägliches Leben beimessen als Patienten mit hohem SES [77]. Somit könnte davon ausgegangen werden, dass Patienten mit niedrigem SES subjektiv häufiger über Beschwerden klagen als Patienten mit hohem SES. Dadurch könnte ein Selektions-Bias stattgefunden haben.

Bisher gibt es nur wenige Daten zum Sozioökonomischen Status von JIA-Patienten. Die Ergebnisse der hier vorgestellten Arbeit zeigen, dass vor allem Frauen durch die Erkrankung am beruflichen Erfolg behindert werden. Eine mögliche Erklärung wäre die Tatsache, dass Frauen häufiger an der schwereren Form der JIA leiden und sie deshalb eine schlechtere Prognose haben (Kapitel 1.1.2) [109]. Erstaunlicherweise hatte sich in einer Studie gezeigt, dass diejenigen JIA-Patienten, die niemals gearbeitet hatten, weniger körperliche Einschränkungen hatten als jene, die ihre Arbeit aufgrund körperlicher Einschränkungen im Verlauf des Berufslebens beenden mussten [62]. Möglicherweise spielt also neben den körperlichen Beeinträchtigungen die Krankheitsbewältigung eine nicht zu vernachlässigende Rolle.

5.4 Ausblick

Die Daten der hier vorliegenden Arbeit stellen zum ersten Mal umfangreich die Schulbildung, Erwerbstätigkeit und den sozioökonomischen Status von ca. 3000 JIA-Patienten in Deutschland dar. Nach wie vor haben vor allem diejenigen JIA-Patienten mit anhaltenden Beschwerden, großen funktionalen Einschränkungen und Frauen Schwierigkeiten, am Erwerbsleben erfolgreich teilzunehmen.

Wichtig ist daher, in weiterführenden Studien die Gründe für die Erwerbslosigkeit der JIA-Patienten zu ermitteln, um den Einfluss der Erkrankung auf Art und Umfang der Erwerbstätigkeit zu spezifizieren. Inwiefern JIA-Patienten im Arbeitsbereich unter Diskriminierung oder Benachteiligung aufgrund ihrer Erkrankung stoßen und ob das Erwerbsleben einen freien Umgang mit der chronischen Erkrankung ermöglicht, wäre ebenfalls wissenswert. Ziel weiterer Untersuchungen könnte zudem die Untersuchung des Nutzens einer frühen Förderung der JIA-Patienten bereits während der Schulzeit sein. Denn je höher der Schulabschluss, desto erfolgreicher war auch die Teilnahme am Erwerbsleben und desto geringer die Erwerbslosigkeit.

Inwiefern sich die berufliche und soziale Situation der JIA-Patienten durch die mittlerweile verbesserten Therapiemöglichkeiten ändern wird, wird sich in zukünftigen Studien zeigen.

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, den Bildungsstand, die Erwerbstätigkeit und den sozioökonomischen Status von JIA-Patienten erstmals in großem Umfang deutschlandweit zu erfassen. Zudem konnten Zusammenhänge zwischen den oben genannten drei Zielgrößen und den subjektiven Beschwerden, der Krankheitsaktivität und der körperlichen Behinderung ermittelt werden.

Die juvenile idiopathische Arthritis ist eine der häufigsten chronisch rheumatischen Erkrankungen im Kindesalter, deren langfristige Auswirkungen trotz verbesserter medikamentöser Therapie häufig unterschätzt werden. Aktuelle Studien befassen sich häufig mit der Schulbildung und Erwerbstätigkeit von JIA-Patienten, weisen aber im Vergleich zur vorliegenden Arbeit sehr kleine Studienkohorten auf. Ausführliche Studien zum sozioökonomischen Status gibt es bisher kaum.

Für die Daten wurden die per Fragebogen erhobenen Angaben der retrospektiven Kohorten-Studie SEPIA (Garmisch-Partenkirchner Fall-Kontroll-Studie zu malignen Erkrankungen bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis) verwendet. Der sozioökonomische Status wurde aus den Berufsangaben über die ISCO-88 Klassifikation in den ISEI codiert und in drei berufliche Statusgruppen eingeteilt. Die bivariaten und multivariaten Analysen erfolgten mit dem Statistik-Programm SPSS.



An der Studie nahmen 6.127 Personen teil (64,9% Response). Unter den JIA-Patienten hatten 48,6% eine hohe Schulbildung. Die Hälfte der Teilnehmer war in Behandlung (48,3% bzw. 46,1%) und gab an, Schmerzen zu haben (56,1%). Rund ein Drittel der Teilnehmer hatte einen Behindertenausweis (33,2%). Jeder Zehnte war zum Zeitpunkt der Erhebung nicht berufstätig. Frauen waren höher gebildet als Männer (49,7% vs. 46,5%), dennoch waren Frauen doppelt so häufig erwerbslos (13,5% vs. 6,8%) und Männer erreichten häufiger einen hohen sozioökonomischen Status (22,7% vs. 18,0%). Studienteilnehmer mit einem Behindertenausweis hatten seltener eine hohe Schulbildung (51,6% vs. 42,8%). Der Anteil der Patienten mit hohem Bildungsstand nahm mit dem Ausmaß an Schmerzen ab (54,2% vs. 45,9% vs. 20,8%).

Prädiktoren für niedrige Bildung, Erwerbslosigkeit und einen niedrigen SES waren demnach Schmerzen und körperliche Behinderung.

Die Gründe für die Erwerbslosigkeit trotz hohem Bildungsstand sollten weiter untersucht werden, um Anreize für eine erfolgreiche Integration der betroffenen JIA-Patienten in das Erwerbsleben schaffen zu können.

7 Anhang

7.1 Erstanschreiben für Erwachsene

	<p>Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen</p>	
<p>Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Gehfeldstraße 31 82467 Garmisch-Partenkirchen</p>		<p>Dr. Betty Bisdorff Telefon +49 (0)89 2160-2372 Telefax +49 (0)89 2160-4024 Betty.Bisdorff@med.lmu.de</p>
<p>Vorname Nachname Adresse 1 Adresse 2</p>		
<p>Falls umzustellen bitte zurück an: Institut für Arbeits-, Umwelt- und Sozialmedizin – Zimmerstraße 1 – 80336 München</p>		

„SEPIA“ Studie

ID-Nummer

Sehr geehrte(r) *Vorname Nachname*,

Sie waren als Kind in unserer Kinderreumaklinik in Garmisch-Partenkirchen in Behandlung.

Wir von der Kinderreumaklinik in Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München (LMU) möchten gerne wissen, was aus Ihnen geworden ist. Deshalb möchten wir Sie heute herzlich dazu einladen, uns bei der Sepia-Studie, der Garmisch-Partenkirchner Fall-Kontroll-Studie zu malignen Erkrankungen bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis, zur Langzeitprognose von Kinderrheuma, zu unterstützen.

Aus diesem Grund möchten wir Ihnen einige Fragen zum Alltag, zu Folgeerkrankungen und zu weiteren relevanten Gebieten stellen. Den entsprechenden Fragebogen finden Sie anbei. Zusätzlich zum Ausfüllen des Fragebogens ist es sehr wichtig, dass Sie auch die Einverständniserklärung ausfüllen und unterschreiben, da wir Ihre Daten ansonsten nicht verwenden dürfen.

Bitte senden Sie den Fragebogen zusammen mit der Einverständniserklärung in dem beigefügten Rückumschlag an uns zurück. Das Porto wird selbstverständlich von uns übernommen.

Wir versichern Ihnen, dass Ihre Daten absolut vertraulich behandelt und nur zu Forschungszwecken verwendet werden. Alle Ihre in den Fragebögen erhobenen Angaben werden absolut vertraulich behandelt und ohne Personenbezug (pseudonymisiert) für wissenschaftliche Auswertungen verwendet. Die Fragebogendaten erhalten hierfür eine zufällige Nummer. Der Code zur Zuordnung Ihrer Adressdaten zu den Fragebogendaten wird am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München (Prof. Dr. Katja Radon) aufbewahrt. So sind alle Daten vor Missbrauch geschützt. Zudem werden alle Mitarbeiter der Studie beim Umgang mit Ihren Daten die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen korrekt einhalten.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angabe von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen. Ihre Daten werden dann gelöscht. Wenn Sie nicht teilnehmen möchten, würden wir uns über eine kurze Benachrichtigung freuen.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff gerne zur Verfügung (Telefon: 089-5160-2372).

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Hartmut Michels
chem. Chefarzt des DZKJR

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas
Ärztlicher Direktor des DZKJR

7.2 Erstanschreiben für Eltern



Deutsches Zentrum für
Kinder- und
Jugendrheumatologie,
Garmisch-Partenkirchen

SEPIA

Deutsches Zentrum für
Kinder- und Jugendrheumatologie
Gehfeldstraße 21
82467 Garmisch-Partenkirchen

Dr. Betty Bisdorff
Telefon: +49 (0)89 2160-2372
Telefax: +49 (0)89 2160-4024
Betty.Bisdorff@med.lmu.de

An Familie Name
Adresse 1
Adresse 2

Falls unpassend bitte zurück an: Institut für Arbeits-, Umwelt- und
Sozialmedizin - Zimmerstrasse 1 - 80336 München

„SEPIA“ Studie

Sehr geehrte Familie *Name*,

ID-Nummer

Sie waren mit Ihrem Kind *Vorname* in unserer Kinderrheumaklinik in Garmisch-Partenkirchen in Behandlung.

Wir von der Kinderrheumaklinik in Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München (LMU) möchten gerne wissen, was aus Ihnen geworden ist. Deshalb möchten wir Sie heute herzlich dazu einladen, uns bei der Sepia-Studie, der Garmisch-Partenkirchner Fall-Kontroll-Studie zu malignen Erkrankungen bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis, zur Langzeitprognose von Kinderrheuma, zu unterstützen.

Aus diesem Grund möchten wir Ihnen einige Fragen zum Alltag, zu Folgeerkrankungen und zu weiteren relevanten Gebieten stellen. Den entsprechenden Fragebogen finden Sie anbei. Zusätzlich zum Ausfüllen des Fragebogens ist es sehr wichtig, dass Sie auch die Einverständniserklärung ausfüllen und unterschreiben, da wir Ihre Daten ansonsten nicht verwenden dürfen.

Bitte senden Sie den Fragebogen zusammen mit der Einverständniserklärung in dem beigelegten Rückumschlag an uns zurück. Das Porto wird selbstverständlich von uns übernommen.

Wir versichern Ihnen, dass Ihre Daten absolut vertraulich behandelt und nur zu Forschungszwecken verwendet werden. Alle Ihre in den Fragebögen erhobenen Angaben werden absolut vertraulich behandelt und ohne Personenbezug (pseudonymisiert) für wissenschaftliche Auswertungen verwendet. Die Fragebogendaten erhalten hierfür eine zufällige Nummer. Der Code zur Zuordnung Ihrer Adressdaten zu den Fragebogendaten wird am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München (Prof. Dr. Katja Radon) aufbewahrt. So sind alle Daten vor Missbrauch geschützt. Zudem werden alle Mitarbeiter der Studie beim Umgang mit Ihren Daten die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen korrekt einhalten.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angabe von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen. Ihre Daten werden dann gelöscht. Wenn Sie nicht teilnehmen möchten, würden wir uns über eine kurze Benachrichtigung freuen.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff gerne zur Verfügung (Telefon: 089-5160-2372).

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Hartmut Michels
chem. Chefarzt des DZKJR

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas
Ärztlicher Direktor des DZKJR

7.3 Fragebogen mit Einverständniserklärung

«Fragebogen_ID_Rheuma»

Fragebogen



Dr. Betty Bisdorff, MSc
Telefon +49 (0)89 3160 - 2372
Telefax +49 (0)89 3160 - 4954
Betty.Bisdorff@med.lmu.de

Postanschrift
Ziemssenstraße 1
D-80336 München

ID-Nummer

Lieber Teilnehmer, liebe Teilnehmerin,

wir möchten Sie herzlich bitten, diesen Fragebogen auszufüllen. Das Ausfüllen des Fragebogens beansprucht etwa 10 Minuten. Den ausgefüllten Fragebogen senden Sie bitte im beigefügten Rückkuvert **innerhalb der nächsten 7 Tage** an uns zurück.

Hier noch einige **Informationen zum Ausfüllen** des Fragebogens:

Zur Beantwortung der Fragen markieren Sie Ihre Antwort in dem Antwortkästchen. Dazu kreuzen Sie bitte Zutreffendes an.

BEISPIEL:

Korrigieren Sie bitte falsch markierte Kästchen durch komplettes Ausfüllen:

BEISPIEL:

Bei offenen Fragen schreiben Sie bitte deutlich mit Blockbuchstaben in die vorgegebene Zeile. Wenn eine Zahlenangabe verlangt wird, schreiben Sie bitte die Zahl deutlich in die vorgegebenen Felder.

BEISPIEL: **16** Jahre

Gehen Sie bitte der Reihe nach vor, Frage für Frage. Überspringen Sie eine oder mehrere Fragen nur dann, wenn im Text ausdrücklich darauf hingewiesen wird.

BEISPIEL: nein..... Bitte weiter mit →Frage XY.

ja..... 1

Wenn Sie "ja" ankreuzen, gehen Sie einfach zur nächsten Frage weiter. Wenn Sie "nein" ankreuzen, gehen sie zu der Frage weiter, auf die der Pfeil weist!

Bitte überprüfen Sie Ihre Angaben nach Beantwortung der Fragen noch einmal auf Vollständigkeit.

Bitte vergessen Sie nicht, die Rückseite auszufüllen! Ohne diese Einverständniserklärung dürfen wir Ihren Fragebogen nicht auswerten!

Sollten Sie noch Fragen haben, so stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Herzlichen Dank!

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Hartmut Michels
ehem. Chefarzt des DZKJR

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas
Ärztlicher Direktor des DZKJR

Einverständniserklärung



Dr. Betty Bisdorff, MSc
Telefon +49 (0)89 5160-2372
Telefax +49 (0)89 5160-4954
Betty.Bisdorff@med.lmu.de

Postanschrift
Ziemssenstraße 1
D-80336 München

Bitte kreuzen Sie an und vergessen Sie nicht zu unterschreiben.

- Ich bin damit einverstanden, an der Fragebogenaktion der *Sepia* Studie teilzunehmen.
- Ich möchte nicht an der Fragebogenaktion teilnehmen.

Datenschutzerklärung

Alle Ihre Angaben werden absolut vertraulich behandelt und ohne Personenbezug (pseudo-anonymisiert) für wissenschaftliche Auswertungen verwendet. Die Untersuchungsdaten erhalten hierfür eine zufällige Nummer. Der Code zur Zuordnung Ihrer **Adressdaten** wird am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München (Prof. Dr. Katja Radon) aufbewahrt. So sind alle Daten vor Missbrauch geschützt. Zudem werden alle Mitarbeiter der Studie beim Umgang mit Ihren Daten die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen korrekt einhalten. Sie können jederzeit Auskunft über die von Ihnen gespeicherten Daten oder die Löschung derselben bei Prof. Dr. Katja Radon anordnen.

Ich habe das Informationsmaterial und die Erklärungen zum Datenschutz gelesen. Mir wurde erklärt, dass meine Daten nur ohne Personenbezug (pseudo-anonymisiert) und nur für wissenschaftliche Zwecke ausgewertet werden. Ich bin damit einverstanden, dass meine **Adressdaten** am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München gespeichert werden. Ich bin mit der Speicherung und Verarbeitung meiner Daten einverstanden. **Ich wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist.** Das Einverständnis kann ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen.

Für weitere Informationen würden wir unter Umständen gerne noch einmal auf Sie zukommen. Dazu benötigen wir Ihren Namen, Ihre Anschrift und wenn möglich Ihre Telefonnummer, um Sie gegebenenfalls erreichen zu können.

Für weitere Informationen stehe ich zur Verfügung

- Nein
- Ja (bitte tragen Sie Ihre Adresse unten ein)

Name: _____ Telefon: _____

Strasse: _____ PLZ Wohnort: _____

Datum /Unterschrift der/s Studienteilnehmerin/s

Bei Minderjährigen (d.h. Studienteilnehmern unter 18 Jahren) ist zusätzlich die Unterschrift eines Elternteils bzw. eines Sorge- oder Erziehungsberechtigten, gesetzlichen Vertreters notwendig!

Datum und Unterschrift eines Erziehungsberechtigten

ALLGEMEINES

1 Füllen Sie diesen Fragebogen...?

- Für sich selbst aus..... 0
Für jemanden aus, der schon verstorben ist 1
Für jemanden aus, der noch nicht volljährig ist 2
Für jemanden aus, der aus gesundheitlichen Gründen dazu nicht in der Lage ist 3

Bitte in allen 4 Fällen daran denken, die Einverständniserklärung auf der ersten Seite zu unterschreiben!
Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf die im Anschreiben angesprochene Person.

2 Wann wurden Sie geboren?

 | | | | | | | | | |
 Tag Monat Jahr

3 Sind Sie männlich oder weiblich?

- Männlich..... 0
Weiblich 1

IHRE GESUNDHEIT

4 Beweglichkeit/Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen..... 0
Ich habe einige Probleme herumzugehen..... 1
Ich bin ans Bett gebunden 2

5 Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen 0
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen 1
Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen 2

6 Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen 0
Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen 1
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen 2

7 Schmerzen/Körperliche Beschwerden

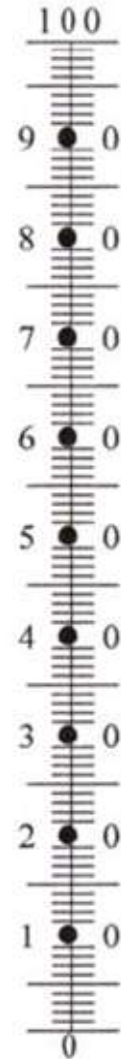
- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden..... 0
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden..... 1
Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden 2

8 Angst/Niedergeschlagenheit

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert..... 0
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert..... 1
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert..... 2

- 9 Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit einer „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“. Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte **verbinden** Sie dazu den **untenstehenden Kasten** „Ihr heutiger Gesundheitszustand“ mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Best-
denkbarer
Gesundheitszustand**



**Ihr heutiger
Gesundheitszustand**

**Schlechtest
denkbarer
Gesundheitszustand**

7.4 Erstes Erinnerungsschreiben für Erwachsene



Deutsches Zentrum für
Kinder- und
Jugendrheumatologie,
Garmisch-Partenkirchen

SEPIA

Deutsches Zentrum für
Kinder- und Jugendrheumatologie
Gehfeldstraße 21
82467 Garmisch-Partenkirchen

Dr. Betty Bisdorff
Telefon +49 (0)89 2160-2372
Telefax +49 (0)89 2160-4024
Betty.Bisdorff@med.lmu.de

Vorname Nachname
Adresse 1

„SEPIA“ Studie

ID-Nummer

Sehr geehrte(r) Vorname Nachname,

vor ca. zwei Wochen hatten wir Ihnen unseren Fragebogen zur Sepia Studie zugeschickt.

Mit dieser Studie soll anhand eines Fragebogens herausgefunden werden, welche Folgen Kinderreuma auf lange Sicht hat und was aus Ihnen persönlich geworden ist.

Leider haben wir von Ihnen noch keinen ausgefüllten Fragebogen vorliegen. Falls Sie den Fragebogen in der Zwischenzeit bereits an uns geschickt haben, möchten wir uns für Ihre Teilnahme ganz herzlich bedanken!

Sollten Sie bisher nicht an der Studie teilgenommen haben, möchten wir Sie hiermit nochmals herzlich dazu einladen. Es ist sehr wichtig, dass wir Ihre Antworten in die Studie mit einbeziehen können. Nur so können wir untersuchen, welche Begleiterkrankungen mit juveniler idiopathischer Arthritis assoziiert sind. Den Fragebogen sowie die Einverständniserklärung finden Sie anbei. Falls sie noch jünger als 18 Jahre sind, bitten wir sie, den Fragebogen zusammen mit ihren Eltern auszufüllen. Die Einverständniserklärung sollte dann von ihnen und einem Elternteil unterschrieben werden.

Bitte senden Sie den Fragebogen zusammen mit der unterschriebenen Einverständniserklärung in dem beigefügten Rückumschlag an uns zurück. Das Porto wird selbstverständlich von uns übernommen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Durch Nichtteilnahme entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angaben von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen. Für den Erfolg der Studie ist es aber wünschenswert, dass Sie nach Möglichkeit an unserer Studie teilnehmen.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff zur Verfügung (Telefon: 089-5160-2372). Wir rufen Sie auch gerne zurück.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Hartmut Michels
ehem. Chefarzt des DZKJR

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas
Ärztlicher Direktor des DZKJR

7.5 Erstes Erinnerungsschreiben für Eltern



Deutsches Zentrum für
Kinder- und
Jugendrheumatologie,
Garmisch-Partenkirchen

SEPIA

Deutsches Zentrum für
Kinder- und Jugendrheumatologie
Gohfeldstraße 21
82467 Garmisch-Partenkirchen

Dr. Betty Bisdorff
Telefon +49 (0)89 2160-2372
Telefax +49 (0)89 2160-4024
Betty.Bisdorff@med.uni.de

An Familie Name
Adresse 1
Adresse 2

„SEPIA“ Studie

ID-Nummer

Sehr geehrte Familie *Name*,

vor ca. zwei Wochen hatten wir Ihnen unseren Fragebogen zur Sepia Studie zugeschickt.

Mit dieser Studie soll anhand eines Fragebogens herausgefunden werden, welche Folgen Kinderreuma auf lange Sicht hat und was aus Ihnen persönlich geworden ist.

Leider haben wir von Ihnen noch keinen ausgefüllten Fragebogen vorliegen. Falls Sie den Fragebogen in der Zwischenzeit bereits an uns geschickt haben, möchten wir uns für Ihre Teilnahme ganz herzlich bedanken!

Sollten Sie bisher nicht an der Studie teilgenommen haben, möchten wir Sie hiermit nochmals herzlich dazu einladen. Es ist sehr wichtig, dass wir Ihre Antworten in die Studie mit einbeziehen können. Nur so können wir untersuchen, welche Begleiterkrankungen mit juveniler idiopathischer Arthritis assoziiert sind. Den Fragebogen sowie die Einverständniserklärung finden Sie anbei. Falls sie noch jünger als 18 Jahre sind, bitten wir sie, den Fragebogen zusammen mit ihren Eltern auszufüllen. Die Einverständniserklärung sollte dann von ihnen und einem Elternteil unterschrieben werden.

Bitte senden Sie den Fragebogen zusammen mit der unterschriebenen Einverständniserklärung in dem beigefügten Rückumschlag an uns zurück. Das Porto wird selbstverständlich von uns übernommen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Durch Nichtteilnahme entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angaben von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen. Für den Erfolg der Studie ist es aber wünschenswert, dass Sie nach Möglichkeit an unserer Studie teilnehmen.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff zur Verfügung (Telefon: 089-5160-2372). Wir rufen Sie auch gerne zurück.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Hartmut Michels
ehem. Chefarzt des DZKJR

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas
Ärztlicher Direktor des DZKJR

7.6 Zweites Erinnerungsschreiben für Erwachsene



Deutsches Zentrum für
Kinder- und
Jugendrheumatologie,
Garmisch-Partenkirchen

SEPIA

Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie
Gefäßstr. 11
80807 Garmisch-Partenkirchen

Dr. Betty Bisdorff
Telefon: +49 (0)99 2160-2372
Telefax: +49 (0)99 2160-4024
Betty.Bisdorff@med.uni.de

Vorname Name
Adresse 1
Adresse 2

„SEPIA“ Studie

ID NUMMER

Sehr geehrte(r) Vorname Name,

vor ca. einem Monat hatten wir Ihnen unseren Fragebogen zur sogenannten Sepia Studie zugeschickt.

Mit dieser Studie soll anhand eines Fragebogens herausgefunden werden, welche Folgen Kinderreuma auf lange Sicht hat und was aus Ihnen persönlich geworden ist.

Leider haben wir von Ihnen noch keinen ausgefüllten Fragebogen erhalten. Sollten Sie den Fragebogen in der Zwischenzeit bereits an uns geschickt haben, möchten wir uns für Ihre Teilnahme ganz herzlich bedanken!

Sollten Sie noch nicht die Zeit gefunden haben, den Fragebogen zu beantworten, möchten wir Sie nochmals herzlich um Ihre Unterstützung bitten. Es ist für uns sehr wichtig, Ihre Antworten in die Studie mit einbeziehen zu können. Nur so können wir untersuchen, ob bzw. welche Begleiterkrankungen mit Kinderrheuma assoziiert sind.

Besteht Ihrerseits kein Interesse an einer Teilnahme an der Studie, möchten wir Sie darum bitten, uns den Fragebogen mit einem entsprechenden Vermerk zurück zu schicken oder einfach telefonisch unter 089-5160-2372 Bescheid zu geben.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Durch Nichtteilnahme entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angabe von Gründen unter der oben angegebenen Adresse mit Angabe Ihrer ID widerrufen. Für den Erfolg der Studie ist es aber wünschenswert, dass Sie nach Möglichkeit teilnehmen.

Falls Sie uns noch für weitere Informationen zur Verfügung stehen möchten oder über die Ergebnisse der Studie informiert werden wollen, wären wir Ihnen sehr dankbar, wenn Sie neben dem Adressfeld auf der Einverständniserklärung Ihre E-Mail Adresse angeben könnten.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff zur Verfügung (Telefon: 089-5160-2372). Wir rufen Sie auch gerne zurück.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Hartmut Michels
ehem. Chefarzt des DZKJR

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas
Ärztlicher Direktor des DZKJR

7.7 Zweites Erinnerungsschreiben für Eltern



Deutsches Zentrum für
Kinder- und
Jugendrheumatologie,
Garmisch-Partenkirchen



Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie
Gefördert von:
33007 Garmisch-Partenkirchen

Dr. Betty Bisdorff
Telefon: +49 (0)89 5160-2372
Telefax: +49 (0)89 5160-4024
Betty.Bisdorff@med.uni.de

An Familie Name
Adresse 1
Adresse 2

„SEPIA“ Studie

ID NUMMER

Sehr geehrte Familie *Name*,

Vor ca. einem Monat hatten wir Ihnen unseren Fragebogen zur sogenannten Sepia Studie zugeschickt.

Mit dieser Studie soll anhand eines Fragebogens herausgefunden werden, welche Folgen Kinderheuma auf lange Sicht hat und was aus Ihnen persönlich geworden ist.

Leider haben wir von Ihnen noch keinen ausgefüllten Fragebogen erhalten. Sollten Sie den Fragebogen in der Zwischenzeit bereits an uns geschickt haben, möchten wir uns für Ihre Teilnahme ganz herzlich bedanken!

Sollten Sie noch nicht die Zeit gefunden haben, den Fragebogen zu beantworten, möchten wir Sie nochmals herzlich um Ihre Unterstützung bitten. Es ist für uns sehr wichtig, Ihre Antworten in die Studie mit einbeziehen zu können. Nur so können wir untersuchen, ob bzw. welche Begleiterkrankungen mit Kinderheuma assoziiert sind.

Besteht Ihrerseits kein Interesse an einer Teilnahme an der Studie, möchten wir Sie darum bitten, uns den Fragebogen mit einem entsprechenden Vermerk zurück zu schicken oder einfach telefonisch unter 089-5160-2372 Bescheid zu geben.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Durch Nichtteilnahme entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angabe von Gründen unter der oben angegebenen Adresse mit Angabe Ihrer ID widerrufen. Für den Erfolg der Studie ist es aber wünschenswert, dass Sie nach Möglichkeit teilnehmen.

Falls Sie uns noch für weitere Informationen zur Verfügung stehen möchten oder über die Ergebnisse der Studie informiert werden wollen, wären wir Ihnen sehr dankbar, wenn Sie neben dem Adressfeld auf der Einverständniserklärung Ihre E-Mail Adresse angeben könnten.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff zur Verfügung (Telefon: 089-5160-2372). Wir rufen Sie auch gerne zurück.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Hartmut Michels
ehem. Chefarzt des DZKJR

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas
Ärztlicher Direktor des DZKJR

8 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dennis Nowak danke ich für die freundliche Aufnahme ins Institut.

Frau Prof. Dr. Katja Radon danke ich für die Überlassung des Themas und für ihre ausgezeichnete Unterstützung und stets prompte und kompetente Beantwortung bei allen anfallenden Fragen.

Frau Dr. Betty Bisdorff danke ich für ihre Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Dr. Michels und Prof. Haas sowie Frau Huber danke ich für die hervorragende Zusammenarbeit, die fachkundige Beratung und die Vermittlung der Patientendaten des Deutschen Zentrums für Kinder- und Jugendrheumatologie in Garmisch-Partenkirchen.

Dem Verein „Hilfe für das rheumakranke Kind e.V.“ danke ich für die Ermöglichung der Studie durch die finanzielle Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt allen Probanden, die durch ihre Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben.

Auch möchte ich allen weiteren Mitarbeitern des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin danken, die dazu beigetragen haben, dass diese Arbeit realisiert werden konnte. Mein Dank gilt besonders Jenny Schlichtinger, die jederzeit zur Verfügung stand und durch ihre wertvollen Kommentare einen wesentlichen Beitrag zur Auswertung geleistet hat.

Danken möchte ich auch meinen Mitdoktoranden Barbara Hartmann und Johannes Molz für die gegenseitige Motivation, die Zusammenarbeit und Unterstützung.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie und Christoph für die Unterstützung während des Studiums und darüber hinaus danken. Meinem Bruder Manuel für seine Hilfsbereitschaft, technischen Erläuterungen und Hilfestellungen, den Gedankenaustausch über naturwissenschaftliche Themen und darüber hinaus.

9 Literaturverzeichnis

1. Horneff, *Juvenile idiopathische Arthritis*. Vol. 1. 2009: UNI-MED Verlag AG, Bremen. 143.
2. Riise, O.R., et al., *Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population-based study*. Pediatrics, 2008. **121**(2): p. e299-306.
3. von Koskull, S., et al., *Incidence and prevalence of juvenile arthritis in an urban population of southern Germany: a prospective study*. Ann Rheum Dis, 2001. **60**(10): p. 940-5.
4. Danner, S., et al., *Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France*. J Rheumatol, 2006. **33**(7): p. 1377-81.
5. Minden, F., Roth, *Juvenile idiopathische Arthritis*. Pädiatrische Rheumatologie, ed. Springer. Vol. 2. 2014.
6. Minden, K., et al., *Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Rheum, 2002. **46**(9): p. 2392-401.
7. Petty, R.E., et al., *Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997*. J Rheumatol, 1998. **25**(10): p. 1991-4.
8. Petty, R.E., et al., *International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001*. J Rheumatol, 2004. **31**(2): p. 390-2.
9. Minden K, N.M., *Rheumakranke Kinder und Jugendliche, Kerndokumentation und Prognose*, in *Monatsschreiben Kinderheilkunde*. 2012. p. 160:237-243.
10. Tenbrock, K., *Autoinflammation und Autoimmunität*, in *Arthritis und Rheuma*. 2014, Schattauer. p. 4.
11. de Kleer, I.M., et al., *CD4+CD25bright regulatory T cells actively regulate inflammation in the joints of patients with the remitting form of juvenile idiopathic arthritis*. J Immunol, 2004. **172**(10): p. 6435-43.
12. Ruprecht, C.R., et al., *Coexpression of CD25 and CD27 identifies FoxP3+ regulatory T cells in inflamed synovia*. J Exp Med, 2005. **201**(11): p. 1793-803.
13. Prahalad, S., et al., *Juvenile rheumatoid arthritis: linkage to HLA demonstrated by allele sharing in affected sibpairs*. Arthritis Rheum, 2000. **43**(10): p. 2335-8.
14. Kaufmann, *Basiswissen Immunologie*, Springer-Verlag, Editor. 2014.
15. Faber, C., et al., *Differential expression patterns of recombination-activating genes in individual mature B cells in juvenile idiopathic arthritis*. Ann Rheum Dis, 2006. **65**(10): p. 1351-6.
16. de Jager, W., et al., *Blood and synovial fluid cytokine signatures in patients with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional study*. Ann Rheum Dis, 2007. **66**(5): p. 589-98.
17. Gregersen, P.K., *Modern genetics, ancient defenses, and potential therapies*. N Engl J Med, 2007. **356**(12): p. 1263-6.
18. Jin, Y., et al., *NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease*. N Engl J Med, 2007. **356**(12): p. 1216-25.
19. Lequerre, T., et al., *Interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) treatment in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis or adult onset Still disease: preliminary experience in France*. Ann Rheum Dis, 2008. **67**(3): p. 302-8.
20. Prahalad, S., et al., *Twins concordant for juvenile rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 2000. **43**(11): p. 2611-2.
21. Moroldo, M.B., et al., *Juvenile rheumatoid arthritis affected sibpairs: extent of clinical phenotype concordance*. Arthritis Rheum, 2004. **50**(6): p. 1928-34.
22. Prahalad, S., et al., *Quantification of the familial contribution to juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Rheum, 2010. **62**(8): p. 2525-9.

23. Somers, E.C., et al., *Parental history of lupus and rheumatoid arthritis and risk in offspring in a nationwide cohort study: does sex matter?* Ann Rheum Dis, 2012.
24. Thomson, W., et al., *Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients.* Rheumatology (Oxford), 2002. **41**(10): p. 1183-9.
25. Kim, T.H., W.S. Uhm, and R.D. Inman, *Pathogenesis of ankylosing spondylitis and reactive arthritis.* Curr Opin Rheumatol, 2005. **17**(4): p. 400-5.
26. Massa, M., et al., *Proinflammatory responses to self HLA epitopes are triggered by molecular mimicry to Epstein-Barr virus proteins in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis.* Arthritis Rheum, 2002. **46**(10): p. 2721-9.
27. *Narkolepsie: Molekulare Mimikry erklärt Komplikation von Grippe und Impfung.* 2013.
28. Lehmann, H.W., et al., *Frequent infection with a viral pathogen, parvovirus B19, in rheumatic diseases of childhood.* Arthritis Rheum, 2003. **48**(6): p. 1631-8.
29. Jaakkola, J.J. and M. Gissler, *Maternal smoking in pregnancy as a determinant of rheumatoid arthritis and other inflammatory polyarthropathies during the first 7 years of life.* Int J Epidemiol, 2005. **34**(3): p. 664-71.
30. Boog, C.J., et al., *Two monoclonal antibodies generated against human hsp60 show reactivity with synovial membranes of patients with juvenile chronic arthritis.* J Exp Med, 1992. **175**(6): p. 1805-10.
31. Huang, M.N., H. Yu, and K.D. Moudgil, *The involvement of heat-shock proteins in the pathogenesis of autoimmune arthritis: a critical appraisal.* Semin Arthritis Rheum, 2010. **40**(2): p. 164-75.
32. Nielsen, H.E., et al., *Epidemiology of juvenile chronic arthritis: risk dependent on sibship, parental income, and housing.* J Rheumatol, 1999. **26**(7): p. 1600-5.
33. Ellis, J.A., J.E. Munro, and A.L. Ponsonby, *Possible environmental determinants of juvenile idiopathic arthritis.* Rheumatology (Oxford), 2010. **49**(3): p. 411-25.
34. Minden, K., M. Frosch, and J. Roth, *Juvenile idiopathische Arthritis*, in *Pädiatrische Rheumatologie*, Springer, Editor. 2007, Springer Berlin Heidelberg. p. pp 175-262.
35. Ravelli, A. and A. Martini, *Juvenile idiopathic arthritis.* Lancet, 2007. **369**(9563): p. 767-78.
36. Sandborg, C., et al., *Candidate early predictors for progression to joint damage in systemic juvenile idiopathic arthritis.* J Rheumatol, 2006. **33**(11): p. 2322-9.
37. Magnani, A., et al., *Achievement of a state of inactive disease at least once in the first 5 years predicts better outcome of patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis.* J Rheumatol, 2009. **36**(3): p. 628-34.
38. Packham, J.C. and M.A. Hall, *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: education and employment.* Rheumatology (Oxford), 2002. **41**(12): p. 1436-9.
39. Oen, K., et al., *Radiologic outcome and its relationship to functional disability in juvenile rheumatoid arthritis.* J Rheumatol, 2003. **30**(4): p. 832-40.
40. Norrby, U., et al., *Health-related quality of life in children diagnosed with asthma, diabetes, juvenile chronic arthritis or short stature.* Acta Paediatr, 2006. **95**(4): p. 450-6.
41. Packham, J.C., M.A. Hall, and T.J. Pimm, *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: predictive factors for mood and pain.* Rheumatology (Oxford), 2002. **41**(12): p. 1444-9.
42. Minden, K., et al., *[Juvenile idiopathic arthritis and uveitis: epidemiology including data from a national database].* Klin Monbl Augenheilkd, 2007. **224**(6): p. 469-72.
43. Boros, C. and B. Whitehead, *Juvenile idiopathic arthritis.* Aust Fam Physician, 2010. **39**(9): p. 630-6.
44. Edelsten, C., et al., *Visual loss associated with pediatric uveitis in english primary and referral centers.* Am J Ophthalmol, 2003. **135**(5): p. 676-80.
45. de Boer, J., N. Wulffraat, and A. Rothova, *Visual loss in uveitis of childhood.* Br J Ophthalmol, 2003. **87**(7): p. 879-84.

46. Minden, K., *Adult outcomes of patients with juvenile idiopathic arthritis*. *Horm Res*, 2009. **72 Suppl 1**: p. 20-5.
47. Simon, D., et al., *Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids*. *J Rheumatol*, 2002. **29(6)**: p. 1296-300.
48. Bechtold, S., et al., *Growth hormone increases final height in patients with juvenile idiopathic arthritis: data from a randomized controlled study*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007. **92(8)**: p. 3013-8.
49. Bechtold, S., et al., *Total pubertal growth in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with growth hormone: analysis of a single center*. *Growth Horm IGF Res*, 2012. **22(5)**: p. 180-5.
50. Wallace, C.A., et al., *Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis*. *Arthritis Rheum*, 2005. **52(11)**: p. 3554-62.
51. Ravelli, A., *Toward an understanding of the long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis*. *Clin Exp Rheumatol*, 2004. **22(3)**: p. 271-5.
52. Horneff, G., *Juvenile idiopathische Arthritis*. Vol. 1. 2009: UNI-MED Verlag AG,, International Medical Publishers. 143.
53. Ranft, D., *Kongressbericht - Die aktuelle Therapie der JIA*. August 2012: Medical Tribune.
54. Flato, B., et al., *Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years*. *J Rheumatol*, 2003. **30(2)**: p. 386-93.
55. Dueckers, G., et al., *Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis*. *Clin Immunol*, 2012. **142(2)**: p. 176-93.
56. Minden, N., *Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher*. 2010, Deutsches Rheumaforschungszentrum: Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie.
57. Arkela-Kautiainen, M., et al., *Favourable social functioning and health related quality of life of patients with JIA in early adulthood*. *Ann Rheum Dis*, 2005. **64(6)**: p. 875-80.
58. Arnett, J.J., *Emerging adulthood. A theory of development from the late teens through the twenties*. *Am Psychol*, 2000. **55(5)**: p. 469-80.
59. Oen, K., et al., *Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort*. *J Rheumatol*, 2002. **29(9)**: p. 1989-99.
60. Peterson, L.S., et al., *Psychosocial outcomes and health status of adults who have had juvenile rheumatoid arthritis: a controlled, population-based study*. *Arthritis Rheum*, 1997. **40(12)**: p. 2235-40.
61. Foster, H.E., et al., *Outcome in adults with juvenile idiopathic arthritis: a quality of life study*. *Arthritis Rheum*, 2003. **48(3)**: p. 767-75.
62. Packham, J.C., M.A. Hall, and T.J. Pimm, *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: education and employment*. *Rheumatology (Oxford)*, 2002. **41(12)**: p. 1444-9.
63. Oen, K., *Long-term outcomes and predictors of outcomes for patients with juvenile idiopathic arthritis*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2002. **16(3)**: p. 347-60.
64. Gerhardt, C.A., et al., *Educational and occupational outcomes among young adults with juvenile idiopathic arthritis*. *Arthritis Rheum*, 2008. **59(10)**: p. 1385-91.
65. Sturge, C., et al., *School attendance and juvenile chronic arthritis*. *Br J Rheumatol*, 1997. **36(11)**: p. 1218-23.
66. Zink, Minden, List, *Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Entzündlich-rheumatische Erkrankungen*. 2010, Robert Koch Institut/ Statistisches Bundesamt. p. 38.
67. Zak, M. and F.K. Pedersen, *Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study*. *Rheumatology (Oxford)*, 2000. **39(2)**: p. 198-204.

68. Ditton, M., *Sozioökonomischer Status und soziale Ungleichheit*. 2011, Wiesbaden: Verlag für Sozialwissenschaften. 193-208.
69. Schwantner U., *PISA 2006. Internationaler Vergleich von Schülerleistungen. Technischer Bericht.*, C.S.G. Haider, Editor. 2007. p. 152-166.
70. Feuchtner K. *Bildungsstandards: Baseline 2009 (8.Schulstufe). Technischer Bericht. Standardisierte Berufsklassifizierung*. 2009.
71. Ganzeboom, Treimann, *Internationally Comparable Measures of Occupational Status for the 1988 International Standard Classification of Occupations*. Social Science Research, 1996. **25**: p. 201-239.
72. Richter, H., *Gesundheitliche Ungleichheit - Grundlagen, Probleme, Perspektiven*. 2009. p. 485 (321).
73. Nold, D., *Sozioökonomischer Status von Schülerinnen und Schülern 2008 - Ergebnisse des Mikrozensus*. 2010, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: www.destatis.de/publikationen. p. 138-148.
74. Adler, N.E., et al., *Socioeconomic inequalities in health. No easy solution*. JAMA, 1993. **269**(24): p. 3140-5.
75. Jacobi, C.E., et al., *Impact of socioeconomic status on the course of rheumatoid arthritis and on related use of health care services*. Arthritis Rheum, 2003. **49**(4): p. 567-73.
76. Brunner, H.I., et al., *Differences in disease outcomes between medicaid and privately insured children: possible health disparities in juvenile rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 2006. **55**(3): p. 378-84.
77. Verstappen, S.M., et al., *Low socio-economic status is associated with high physical limitations and low illness self-perception in patients with juvenile idiopathic arthritis: Results from the Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS)*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014.
78. Rapoff, M.A., et al., *Electronically monitored adherence to medications by newly diagnosed patients with juvenile rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 2005. **53**(6): p. 905-10.
79. Wengenroth, L., *Retrospective Pilot Study on Juvenile idiopathic Arthritis, in Occupational and Environmental Epidemiology*. 2010, LMU München. p. 38.
80. Radon, K., et al., *Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents*. Epidemiology, 2007. **18**(3): p. 300-8.
81. Brooks, R., *EuroQol: the current state of play*. Health Policy, 1996. **37**(1): p. 53-72.
82. Health Policy. Centre for Health Economics, U.o.Y., United Kingdom, *EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group*. Health Policy, 1990. **16**(3): p. 199-208.
83. Burney, P.G., et al., *The European Community Respiratory Health Survey*. Eur Respir J, 1994. **7**(5): p. 954-60.
84. Ellwood, P., et al., *The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods*. Int J Tuberc Lung Dis, 2005. **9**(1): p. 10-6.
85. Schimpl-Neimanns *Zur Umsetzung des Internationalen Sozioökonomischen Index des beruflichen Status (ISEI) mit den Mikrozensen ab 1996*. 2004. 16.
86. Weber, *Soziale Schichtung und Gesundheit, in Soziale Schichtung und Lebenschancen in Deutschland*. 1987, Rainer Geißler: Stuttgart. p. 195-219.
87. Hasford, J. *Blockvorlesung Prinzipien der klinischen Epidemiologie - Instrumente der Prognose*. 2008.
88. Rothgangel, S., *Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie und Soziologie*. Kurzlehrbuch, ed. Rothgangel. Vol. 2. 2010, Stuttgart: Thieme-Verlag. 273.
89. Deutsche Post AG *Die Geschichte der PLZ*. 2015.
90. Klug, S.J. *Common study designs in epidemiology*. Statistik Serie in der DMW, 2007. 132:e45-e47.

91. O'Toole, B.I., et al., *A comparison of costs and data quality of three health survey methods: mail, telephone and personal home interview*. Am J Epidemiol, 1986. **124**(2): p. 317-28.
92. McColl, E., et al., *Design and use of questionnaires: a review of best practice applicable to surveys of health service staff and patients*. Health Technol Assess, 2001. **5**(31): p. 1-256.
93. Richards, J., et al., *Surveying adolescents enrolled in a regional health care delivery organization: mail and phone follow-up--what works at what cost?* J Am Board Fam Med, 2010. **23**(4): p. 534-41.
94. Edwards, P., et al., *Follow-up by mail in clinical trials: does questionnaire length matter?* Control Clin Trials, 2004. **25**(1): p. 31-52.
95. Ronckers, C., et al., *Factors impacting questionnaire response in a Dutch retrospective cohort study*. Ann Epidemiol, 2004. **14**(1): p. 66-72.
96. Dillman , D.A., *The design and administration of mail surveys*. Annual Reviews University of Washington, 1991. **17**: p. 225-49.
97. Wengenroth, L., *Retrospective Pilot Study on Juvenile idiopathic Arthritis 2010*, LMU München. p. 91.
98. Galea S., T.M., *Participation Rates in Epidemiologic studies*. Annals of Epidemiology, 2007. **17**: p. 643-653.
99. Morton L.M., C.J., Hartge P., *Reporting Participation in epidemiologic Studies: A Survey of Practice*. American Journal of Epidemiology, 2006. **163**: p. 197-203.
100. Burg, J.A., S.L. Allred, and J.H. Sapp, 2nd, *The potential for bias due to attrition in the National Exposure Registry: an examination of reasons for nonresponse, nonrespondent characteristics, and the response rate*. Toxicol Ind Health, 1997. **13**(1): p. 1-13.
101. Dunn, K.M., et al., *Patterns of consent in epidemiologic research: evidence from over 25,000 responders*. Am J Epidemiol, 2004. **159**(11): p. 1087-94.
102. Hille, E.T., et al., *Nonresponse bias in a follow-up study of 19-year-old adolescents born as preterm infants*. Pediatrics, 2005. **116**(5): p. e662-6.
103. Partin, M.R., et al., *The impact of survey nonresponse bias on conclusions drawn from a mammography intervention trial*. J Clin Epidemiol, 2003. **56**(9): p. 867-73.
104. Russo, E., et al., *Psychological profile in children and adolescents with severe course Juvenile Idiopathic Arthritis*. ScientificWorldJournal, 2012. **2012**: p. 841375.
105. Lampert T, K.L.-E., Müters S, Stolzenberg H *Messung des sozioökonomischen Status in der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell" (GEDA)*. Gesundheitsberichterstattung, Robert-Koch-Institut, Berlin, 2012. **56**, 131-143.
106. Jürgen Hoffmeyer-Zlotnik, A.G., C. Heckel, C. v.d. Heyde, H. Quitt, Hanefeld, Herter-Eschweiler, Mohr *Demographische Standards*. Wissenschaft, 2010. **5**, 115.
107. Rodarte, R.R., et al., *[Epidemiological assessment of the socioeconomic status as a factor associated with the occurrence of musculoskeletal disorders]*. Acta Reumatol Port, 2012. **37**(3): p. 226-33.
108. Reyes, C., et al., *Socioeconomic status and its association with the risk of developing hip fractures: A region-wide ecological study*. Bone, 2014. **73C**: p. 127-131.
109. Andersson Gare BA, F.A., *The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. II. Outcome*. J Rheumatol, 1995. **22**(2): p. 308-19.
110. Yang, G., et al., *Does socioeconomic status affect outcomes in early inflammatory arthritis? Data from a canadian multisite suspected rheumatoid arthritis inception cohort*. J Rheumatol, 2015. **42**(1): p. 46-54.
111. Massardo, L., et al., *Early rheumatoid arthritis in Latin America: low socioeconomic status related to high disease activity at baseline*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012. **64**(8): p. 1135-43.

112. Noll, R.B., et al., *Social, emotional, and behavioral functioning of children with juvenile rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheum*, 2000. **43**(6): p. 1387-96.
113. Harrison, M.J., et al., *Association of functional outcome with both personal- and area-level socioeconomic inequalities in patients with inflammatory polyarthritis*. *Arthritis Rheum*, 2009. **61**(10): p. 1297-304.
114. Saag, K.G., et al., *Cigarette smoking and rheumatoid arthritis severity*. *Ann Rheum Dis*, 1997. **56**(8): p. 463-9.
115. Camacho, E.M., S.M. Verstappen, and D.P. Symmons, *Association between socioeconomic status, learned helplessness, and disease outcome in patients with inflammatory polyarthritis*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012. **64**(8): p. 1225-32.

Eidesstattliche Versicherung

Hager, Lisa Anna

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Bildungsstand, Erwerbstätigkeit und sozioökonomischer Status von Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis im Rahmen des SEPIA-Projekts

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 08.07.2017

Ort, Datum

Lisa Hager

Unterschrift Doktorandin/Doktorand