

Aus dem Deutschen Rheuma-Forschungszentrum

DISSERTATION

Krankheitskostenanalyse der frühen juvenilen idiopathischen  
Arthritis -nach aktuellem Versorgungsstandard-

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Pascale Kurt

aus Berlin

Datum der Promotion: 16. Juni 2018

*meinen Eltern*

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten für beide Geschlechter.

# I Inhaltsverzeichnis

<b>II</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	05
<b>III</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	07
<b>IV</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	09
<b>V</b>	<b>Abstrakt</b> .....	10
<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	13
1.1	Gesundheitsökonomische Evaluationen und ihre methodischen Ansätze .... Analyseformen   Kostenkomponenten	13
1.2	Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)..... Epidemiologie   Pathogenese   Klinik, Diagnostik und Therapie   Prognose und Folgeschäden	18
1.3	Kosten und Lebensqualität der JIA – Stand der Forschung .....	25
1.4	Zielstellung .....	26
<b>2</b>	<b>Methode</b> .....	27
2.1	Erhebungsdaten ICON „Inception Cohort of Newly-diagnosed patient with juvenile idiopathic arthritis“ .....	27
	Untersuchungskohorte   Fragebögen und Erhebungsinstrumente	
2.2	Krankheitskostenrechnung .....	32
	Monetäre Bewertung	
2.3	Datenmanagement.....	42
2.4	Statistische Auswertung .....	45
	Sensitivitätsanalyse	
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	47
3.1	Studienpopulation .....	47
3.2	Krankheitskostenanalyse der frühen JIA .....	49
	Krankheitsspezifische Inanspruchnahme medizinischer Leistungen   Krankheitskosten   Untersuchung von Kostenprädiktoren   Sensitivitätsanalyse   Out-of-Pocket-Kosten	
3.3	Intangible Kosten und frühes Outcome der JIA .....	68
	Krankheitsaktivität und Remission   Funktionseinschränkung (C-HAQ)   Lebensqualität	
3.4	JIA-Patienten und ihre Kontrollen im Vergleich .....	72
	Kostenvergleich im ersten Beobachtungsjahr   Lebensqualität	

<b>4 Diskussion</b> .....	80
4.1 Krankheitskosten.....	80
Kostenprädiktoren	
4.2 Intangible Kosten und Outcome .....	89
4.3 Vergleich zur Kontrollgruppe .....	92
4.4 Limitationen.....	94
4.5 Zusammenfassung.....	98
<b>VI Literaturverzeichnis</b> .....	101
<b>VII Anhang</b> .....	108
Tabellen   Ärztlicher Basisbogen   Basisbogen für Eltern   Kostenwochenbuch	
<b>VIII Eidesstattliche Erklärung</b> .....	131
<b>IX Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen</b> .....	131
<b>X Lebenslauf</b> .....	132
<b>XI Danksagung</b> .....	133

## II Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACR	American College of Rheumatology
ANA	Antinuklearer Antikörper
BEL II	Bundeseinheitliches Leistungsverzeichnis der abrechnungsfähigen zahntechnischen Leistungen
BiKer	Biologika in der Kinderrheumatologie-Register
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BURQOL-RD	Social Economic Burden and Health-Related Quality of Life in Patients with Rare Diseases in Europe
CAD/CA-Dollar	Canadian Dollar
CAPS	Childhood Arthritis Prospective Study
CCP	Cyclic Citrullinated Peptide
C-HAQ	Childhood Health Assessment Questionnaire
CID	Clinical Inactive Disease
CR/CRM	Clinical Remission / CR on Medication
CRP	C-reaktives Protein
(b/cs) DMARD	(biological / conventional synthetic) Disease-Modifying Antirheumatic Drug
DESTATIS	Deutsches Statistik Informationssystem des Statistischen Bundesamtes
DRFZ	Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
EQ-5D-(Y)	Euro-Quality of Life-5 Dimensions Questionnaire-(Youth)
EULAR	European League Against Rheumatism
EUR	Euro
FaBel	Familien-Belastungs-Fragebogen
GBE	Gesundheitsberichterstattung
GC - IGC - SGC	Glukokortikoide Intraartikuläre Glukokortikoide Systemische Glukokortikoide
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
h	Hour/Stunde
HLA	Human Leukocyte Antigen/Histokompatibilitätsantigen
HIS-Bericht	Heilmittel-Informations-System-Bericht
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICON	Inception Cohort of Newly-Diagnosed Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis
IgM	Immunglobulin M
IL	Interleukin
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
IQR	Interquartile-Range / Interquartilsabstand
IQWIG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
(c) JADAS	(clinical) Juvenile Arthritis Disease Activity Score
JCA	Juvenile chronische Arthritis

JIA - sJIA - pOA - eOA - PA RF <sup>-</sup> - PA RF <sup>+</sup> - PsA - EaA	Juvenile idiopathische Arthritis - systemische JIA - persistierende Oligoarthritis - erweiterte Oligoarthritis - Rheumafaktor-negative Polyarthritis - Rheumafaktor-positive Polyarthritis - Psoriasisarthritis - Enthesitis-assoziierte Arthritis
JRA	Juvenile rheumatoide Arthritis
JUMBO	Juvenile Arthritis – Methotrexate/Biologics long-term Observation
k.A.	keine Angabe
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
Kinder-KD	Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher
KdöR	Körperschaft des öffentlichen Rechts
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KZV	Kassenzahnärztliche Vereinigung Berlin
LJ.	Lebensjahr
MAS	Makrophagen-aktivierendes-Syndrom
Mio.	Millionen
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
MW	Mittelwert
MwST	Mehrwertsteuer
NRS	Numerische Rating-Skala
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
OA	Oligoarthritis (pOA, eOA)
PA	Polyarthritis (PA RF <sup>-</sup> , PA RF <sup>+</sup> )
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
PGA	Physician Global Assessment
PKV	Private Krankenversicherung
PRINTO	Paediatric Rheumatology International Trials Organisation
QALY	Quality-Adjusted Life Years
R	Range
RA	Rheumatoide Arthritis
ReACCh-Out	Research in Arthritis in Canadian Children Emphasizing Outcome Study
RF	Rheumafaktor
SD	Standard Deviation/Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SUM	Summe
Tab.	Tabelle
TNF	Tumornekrosefaktor
TTO	Time Trade Off
USD/US-Dollar	United States Dollar
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organization

### III Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Systematik gesundheitsökonomischer Evaluation .....	15
Tab. 2: Kostengruppen und -komponenten .....	17
Tab. 3: Merkmale der verschiedenen JIA-Kategorien .....	20
Tab. 4: Modifizierte Wallace-Remissionskriterien .....	30
Tab. 5: Fragebogenübersicht .....	32
Tab. 6: Kostenkategorie und Bezugszeitraum verwendeter Ressourcen .....	33
Tab. 7: Monetäre Bewertung von Arztkontakten .....	35
Tab. 8: Monetäre Bewertung von Heilmittel pro Sitzung .....	36
Tab. 9: Monetäre Bewertung von Hilfsmitteln .....	37
Tab. 10: Monetäre Einheit von erweiterten Hilfsmitteln .....	38
Tab. 11: Monetäre Bewertung von Pflegestufen .....	38
Tab. 12: Monetäre Bewertung von Arzneimitteln .....	40
Tab. 13: Monetäre Bewertung der stationären Aufenthalte .....	41
Tab. 14: Monetäre Bewertung der Opportunitätskosten von Arbeit.....	42
Tab. 15: Monetäre Bewertung der Opportunitätskosten von Freizeit .....	42
Tab. 16: Soziodemografische Charakteristika von JIA-Patienten und Kontrollen zu Studieneinschluss in ICON .....	47
Tab. 17: Krankheitsspezifische Charakteristika der JIA-Patienten zu Studieneinschluss in ICON.....	48
Tab. 18: Krankheitsspezifische Inanspruchnahme ambulanter Versorgung pro Jahr .....	49
Tab. 19: Krankheitsspezifische Inanspruchnahme von Arzneimitteln pro Jahr .....	50
Tab. 20: Krankheitsspezifische Inanspruchnahme stationärer Versorgung pro Jahr .....	51
Tab. 21: Krankheitsbedingter Arbeitsausfall und Freizeitverlust pro Jahr .....	51
Tab. 22: Krankheitskosten pro Patient pro Jahr .....	53
Tab. 23: Komponenten der direkten Krankheitskosten pro Patient pro Jahr .....	54
Tab. 24: Krankheitsspezifische Medikamentenkosten pro Patient pro Jahr .....	54
Tab. 25: Indirekte Krankheitskosten pro Patient pro Jahr .....	55
Tab. 26: Ergebnisse der univariablen Regressionsanalysen zu krankheitsspezifischen Parametern (zweijährige Gesamtkosten) .....	58
Tab. 27: Ergebnisse der univariablen Regressionsanalysen zu soziodemografischen Parametern (zweijährige Gesamtkosten) .....	61
Tab. 28: Ergebnisse der multivariablen Regressionsanalysen (zweijährige Gesamtkosten).....	62
Tab. 29: Simulierte Kosten aufgeteilt nach Kostenkomponenten und Beobachtungsjahr.....	63
Tab. 30: Anzahl und prozentualer Anteil der Familien mit privaten finanziellen Aufwendungen für die rheumatische Erkrankung des Kindes .....	65
Tab. 31: Krankheitsspezifische Out-of-Pocket-Kosten pro Patient pro Jahr .....	66
Tab. 32: Familien Belastungstest (1. und 2. Jahr).....	66
Tab. 33: Ergebnisse der univariablen Regressionsanalysen zu krankheitsspezifischen Parametern (zweijährige Out-of-Pocket-Kosten) .....	67
Tab. 34: Outcome-Parameter im Studienverlauf .....	68
Tab. 35: Veränderung der Krankheitsaktivität von Studienbeginn zum 24-Monats-Follow-up aufgeteilt nach JIA-Kategorie.....	69
Tab. 36: Krankheitsspezifische Charakteristika der JIA-Subgruppe (EQ-5D; $\geq 8$ Jahre) zu Studieneinschluss in ICON .....	71
Tab. 37: Entwicklung der Lebensqualität (EQ-5D) zum 12- und 24-Monats-Follow-up .....	72
Tab. 38: Entwicklung des Gesundheitszustandes (NRS) zum 12- und 24-Monats-Follow-up....	72

Tab. 39: Kumulativer Ressourcenverbrauch von JIA-Patienten und Kontrollen im 1. Jahr .....	73
Tab. 40: Kostenvergleich von JIA-Patienten und Kontrollen im 1. Jahr.....	75
Tab. 41: Out-of-Pocket-Kosten von JIA-Patienten und Kontrolle im 1. Jahr .....	76
Tab. 42: Vergleich der Lebensqualität von JIA-Patienten und Kontrollen im Verlauf.....	77
Tab. 43: Behandlungskosten der JIA im nationalen und internationalen Vergleich .....	82
Tab. 44: JIA-bedingte Arbeitsfehlzeiten und indirekte Kosten im nationalen und internationalen Vergleich.....	85
Tab. 45: Gesamtkosten der JIA pro Patient u. Jahr in Euro nach ausgewählten Prädiktoren ..	108
Tab. 46: Lebensqualität (PedsQL) der JIA-Patienten zu Studieneinschluss sowie zum 12- und 24-Monats-Follow-up.....	109
Tab. 47: Krankheitsspezifische Charakteristika von JIA-Patienten verschiedener Inzeptionskohorten im Vergleich.....	110

## IV Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Übersicht der JIA-Kategorien nach aktueller ILAR-Klassifikation .....	19
Abb. 2: Behandlungsschema der JIA.....	23
Abb. 3: Zeitstrahl der Erhebungszeitpunkte von JIA-Patienten.....	28
Abb. 4: Anteil der Patienten unter Biologikatherapie pro Jahr.....	50
Abb. 5: Aufteilung der Gesamtkosten (pro Jahr; Bezug Mittelwerte) .....	55
Abb. 6: Kosten pro Patient nach JIA-Kategorien (pro Jahr) .....	57
Abb. 7: Gesamtkosten (2 Jahre) pro Patient nach Krankheitsaktivität und Funktionseinschränkungen .....	60
Abb. 8: Simulierte Kosten aufgeteilt nach JIA-Kategorie und Beobachtungsjahr .....	64
Abb. 9: Entwicklung der Lebensqualität (PedsQL) zum 12- und 24-Monats-Follow-up .....	70
Abb. 10: Vergleich der Lebensqualität (EQ-5D) von JIA-Patienten und Kontrollen im Verlauf...	77
Abb. 11: Vergleich der Lebensqualität (PedsQL) von JIA- Patienten und Kontrollen .....	78
Abb. 12: Vergleich des Haushaltseinkommens der Studienkohorte (JIA- und Kontroll-Gruppe) mit dem der deutschen Bevölkerung .....	110

## V Abstrakt

### Krankheitskostenanalyse der frühen juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA)

**Einleitung:** Die JIA stellt mit über 1.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland die häufigste chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter dar. Sie ist mit körperlichen sowie psychosozialen Einschränkungen verbunden, die die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen können, hinzu kommt eine enorme finanzielle Belastung. Wie sich der Ressourcenverbrauch und die Lebensqualität von Patienten mit JIA im Krankheitsverlauf unter kinderrheumatologischer Routineversorgung ändern und sich von jenen altersentsprechender Kontrollen unterscheiden, ist bisher kaum untersucht worden.

**Methoden:** Die Analysen basieren auf Daten zur Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen, die im Rahmen der JIA-Inzptionskohorte ICON mittels Kostenwochenbüchern von JIA-Patienten und gesunden Kontrollen zum Beobachtungsbeginn, 12-Monats- und 24-Monats-Follow-up erhoben wurden. Zur Berechnung der Krankheitskosten von Patienten mit JIA und ihrer Lebensqualität wurden zudem klinische und soziodemografische Parameter aus den Arzt- und Elternfragebögen berücksichtigt. Für die monetäre Bewertung der Ressourcen wurden öffentlich zugängliche Preisinformationen des Jahres 2012 herangezogen.

**Ergebnisse:** Daten zu allen drei Zeitpunkten lagen für 343 Patienten und 305 Kontrollen vor, das Alter zu Beobachtungsbeginn betrug in beiden Gruppen 7 Jahre (Median), die Krankheitsdauer der Patienten lag bei 7 Monaten (Median). Knapp die Hälfte und damit die meisten der JIA-Patienten litten an einer Oligoarthritis (47 %).

Die durchschnittlichen Krankheitskosten des ersten Beobachtungsjahres beliefen sich auf 11.331 EUR/Patient (SD: 16.566, Median: 5.848, davon 32 % Medikamenten-, 26 % Krankenhauskosten), im zweiten Beobachtungsjahr waren die Kosten mit 10.552 EUR/Patient/Jahr (SD: 17.558, Median: 5.068, davon 51 % Medikamenten-, 14 % Krankenhauskosten) etwas geringer. Im zweijährigen Verlauf zeigte sich eine Verbesserung der durchschnittlichen Krankheitsaktivität, Alltagsfunktion und Lebensqualität.

Im Vergleich zu den Kontrollen unterschied sich die Inanspruchnahme von stationären und ambulanten Versorgungsleistungen der JIA-Patienten erheblich. So betrug die durchschnittlichen jährlichen Krankenhauskosten für JIA-Patienten im ersten Beobachtungsjahr 3.086 EUR/Patient (Median: 589) und lediglich 137 EUR/Kontrolle (Median: 0). Im ambulanten Bereich (ohne Medikamentenkosten) verursachten JIA-Patienten vierfach höhere Kosten. Die finanzielle Belastung der Familien, abgebildet durch die durchschnittlichen jährlichen Out-of-

Pocket-Kosten, lagen in der Patientengruppe mit 781 EUR/Kind (Median: 318) deutlich über den Kosten der Kontrollen mit 164 EUR/Kind (Median: 0).

Zum 24-Monats-Follow-up unterschied sich die durchschnittliche Lebensqualität von JIA-Patienten kaum noch von der der Kontrollen, insbesondere hinsichtlich des psychosozialen Wohlbefindens zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr.

**Zusammenfassung:** Für die JIA-Patienten zeigten sich hohe Krankheitskosten. In den untersuchten Kostendomänen lagen die gesellschaftlichen Kosten und Out-of-Pocket-Kosten für JIA-Patienten deutlich über denen der Kontrollen. Die Lebensqualität der Patienten erreichte nach zwei Jahren in kinderrheumatologischer Betreuung annähernd das Niveau der Kontrollen.

## Economic impact of early Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA)

**Introduction:** With more than 1,000 new cases per year JIA is the most common chronic inflammatory rheumatic disease in childhood and adolescence. Apart from being an enormous financial burden, JIA causes major physical and psychosocial stress that compromises the patients' quality of life. It has hardly been examined, how the patients' use of resources and perceived quality of life change in the early course of disease and how they differ from that of age-matched controls.

**Methods:** The analysis is based on data from the German JIA inception cohort ICON. Information on health care utilization was collected by cost diaries of patients and healthy controls at baseline as well as follow-ups at 12 and 24 months. In order to evaluate the patients' medical expenses and quality of life, clinical and sociodemographic determinants were gathered from physicians' and parents' questionnaires. The average annual cost of illness was based on publicly accessible cost data of 2012.

**Results:** Data of 343 patients and 305 controls were analyzed (median age at enrollment: 7 years). Within the JIA group the median disease duration at enrollment was 7 months, nearly 50 % had oligoarthritis.

The mean cost per child of the first observation year was 11,331 EUR (SD: 16,566, median: 5,848, thereof 32 % drug cost, 26 % hospitalization cost), lower expenses of approximately 10,552 EUR/patient (SD: 17,558, median: 5,068, thereof 51 % drug cost, 14 % hospitalization cost) were documented within the second year. Disease activity, physical functions and quality of life improved over two years.

Compared to controls patients' health care utilization differed considerably within the first year. The mean annual hospitalization cost was 3,086 EUR/JIA-patient (median: 589) but only 137 EUR/control (median: 0). Patients caused four times higher outpatient cost (without drug cost) than controls. The mean financial burden borne by families of the JIA-patients (out-of-pocket cost) amounted to 781 EUR/year (median: 318) and was much higher than the out-of-pocket cost of the controls (mean: 164 EUR/control; median: 0).

After 24 months only a marginal difference remained between the average quality of life of patients and controls, no significant difference was found with regard to psychosocial health.

**Conclusions:** Treatment for JIA involved substantial cost of illness, patients have considerable higher societal and individual healthcare costs compared to the control group. After two years in pediatric rheumatology care patients' quality of life approximates the level of controls.

## 1 Einleitung

Die Bewertung von Krankheitskosten rücken in einem Gesundheitssystem begrenzter finanzieller Mittel immer mehr in den Interessensfokus. In Deutschland führen die alternde Gesellschaft mit zunehmend multimorbiden Patienten und ihrem Wunsch nach bestmöglicher Behandlung einerseits und medizinische Innovationen andererseits in ein Dilemma aus Kostenexplosion und Ressourcenknappheit. Die Gesundheitsökonomie setzt sich mit diesem Konflikt auseinander. Ihre Ziele liegen sowohl in der Untersuchung des Ressourceneinsatzes als auch in der Bewertung medizinischer Maßnahmen und ihres sozioökonomischen Nutzens [1, 2]. Es geht um das Erkennen und Vermeiden einer Fehl-, Unter- oder Überversorgung, letztendlich also um die „möglichst optimale Nutzung und [rationale] Verteilung“ der vorhandenen Güter und somit um eine optimale Ressourcenallokation [1, S.28]. Kerngrößen sind die Effizienz (wie teuer), die Effektivität (wie wirksam), die Qualität (wie gut) und die Verteilung (wie verfügbar) diverser Maßnahmen [1]. Gesundheitsleistungen müssen laut Sozialgesetzbuch (SGB V) „ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein“ und „dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten“, um eine Erstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung zu rechtfertigen [3].

In einem ersten Schritt können Krankheitskostenanalysen mit der Erhebung aller durch eine Erkrankung entstandenen Kosten die volkswirtschaftliche Bedeutung dieser veranschaulichen und somit politische Allokationsdiskussionen oder neue Forschungsfragen anstoßen [4]. Insbesondere chronische Erkrankungen mit langjährigem progredientem Verlauf und umfangreichen Therapien wie das Gelenkrheuma im Kindes- und Jugendalter, die sog. juvenile idiopathische Arthritis (JIA), sind hinsichtlich der Krankheitskosten von besonderem volkswirtschaftlichem Interesse.

### 1.1 Gesundheitsökonomische Evaluationen und ihre methodischen Ansätze

Gesundheitsökonomische Evaluationen bewerten medizinische Maßnahmen aus wirtschaftlicher Sicht. Je nach Fragestellung müssen neben der Studienform bspw. auch die Perspektive, die Art der Datenerhebung oder der Zeithorizont festgelegt werden. Diese orientieren sich an landesspezifischen Qualitätsstandards und allgemeinen Richtlinien.

Die Perspektive entspricht dem Blickwinkel der Analyse. Im Gegensatz zur Sichtweise der Kostenträger, die Einzelperson (Patient) oder die Institution (Krankenversicherung), und der Leistungserbringer, z.B. Arztpraxen oder Krankenhäuser, bezieht die gesellschaftliche Perspektive alle entstandenen Kosten ein. Hier werden alle volkswirtschaftlich relevanten Ressourcen, auch

der Produktivitätsverlust durch Arbeitsausfälle, erfasst. Unabhängig davon wer die Kosten trägt oder die Leistung erbringt, bietet sie somit die umfassendste Betrachtungsweise [5, 6].

Hinsichtlich der Datenerhebung wird zwischen dem Top-down- (Macro-coasting-) und Bottom-up- (Micro-coasting-) Ansatz differenziert. Beim Top-down-Ansatz werden hochaggregierte Daten bspw. aus amtlichen Statistiken oder Krankenkassen gewonnen. Sie basieren auf realen Abrechnungsdaten, jedoch ist eine genaue Kostenzuordnung zu einzelnen Erkrankungen aufgrund des Aggregationszustandes schwierig. Durch Division der kollektiven Kosten wird auf die Patientenebene heruntergerechnet. Der Bottom-up-Ansatz basiert auf individuellen Patientenangaben und modellhaften Annahmen. Die Daten werden primär für die umfassende und detaillierte Kostenerfassung erhoben und ermöglichen somit die Darstellung aller Perspektiven. Zusätzlich können relevante Krankheits- und soziökonomische Parameter erfragt und berücksichtigt werden. Mittels bekannter Krankheitsprävalenz kann durch Multiplikation die volkswirtschaftliche Bedeutung näherungsweise bestimmt werden. Insgesamt ist ein Vergleich unter diesem Ansatz jedoch schwieriger, da Studienkohorte, Datenerhebung und monetäre Bewertung sich von Studie zu Studie deutlich unterscheiden können [4].

Die Beobachtungsdauer kann einerseits über einen festgelegten Zeitraum erfolgen oder auf die gesamte Lebenszeit bezogen sein. Ein begrenzter Zeithorizont, bspw. ein Jahr, entspricht dem Prävalenzansatz. Dieser ist u.a. bei reinen Kostenübersichten zu präferieren. Erfolgt die Betrachtung aller entstandenen Kosten und Nutzen über die Restlebenszeit, wie ggf. bei der Bewertung einer Präventionsstrategie, spricht man vom Inzidenzansatz [4]. Mit der Länge des Beobachtungszeitraumes müssen zusätzlich Kosteneffekte berücksichtigt werden. Um ein einheitliches Preisniveau zu schaffen, sollten Kosten aus verschiedenen Jahren mittels gesamtwirtschaftlichen Preisindex inflationsbereinigt werden [7]. Bei langen Beobachtungszeiten sollte, um die Vergleichbarkeit verschiedener Maßnahmen mit zeitlich relativ weit auseinanderliegenden Kosten und Nutzen zu gewährleisten, die individuelle oder auch gesellschaftliche Zeitpräferenz einbezogen werden. Dabei werden gegenwärtiger Nutzen gegenüber zukünftigem Nutzen und zukünftige Kosten gegenüber gegenwärtigen bevorzugt. Zukünftige Zahlungen oder Erfolge werden bewusst minderbewertet und müssen deshalb auf einen Vergleichszeitpunkt diskontiert werden [6, 8].

### Analyseformen

Mit der Zielsetzung einer Studie wird die Analyseform festgelegt. Prinzipiell wird dabei zwischen vergleichenden und nicht-vergleichenden Analysen unterschieden (vgl. Tab.1). Letztere befassen

sich vorrangig mit quantitativen Relationen im Sinne einer reinen Kostenaufstellung, dazu gehören die Kosten-Analyse und die Krankheitskostenanalyse. Vergleichende Analyseformen berücksichtigen zusätzlich eine qualitative Komponente, Kosten werden dabei in Relation zu diversen medizinischen Ergebnissen wie Mortalität, klinischen Parametern u.a. Krankheitsaktivität, Remission oder Lebensqualität gesetzt. Zusammenfassend spricht man dabei von verschiedenen Outcome-Maßen. Vor- und Nachteile alternativer Methoden werden einander gegenübergestellt und Entscheidungen zugunsten der zweckmäßigeren Maßnahme getroffen. Am häufigsten werden Kosten-Wirksamkeitsanalysen und Kosten-Nutzwertanalysen durchgeführt.

Tab. 1: Systematik gesundheitsökonomischer Evaluation [4]

<b>Gesundheitsökonomische Evaluation</b>					
Nicht-vergleichend		Vergleichend			
Kosten-Analyse	Krankheitskosten-Analyse	Kosten-Kosten-Analyse	Kosten-Nutzen-Analyse	Kosten-Wirksamkeits-Analyse	Kosten-Nutzwert-Analyse

Die Kostenanalyse, als einfachste Form der gesundheitsökonomischen Evaluation, beschränkt sich auf die Darstellung aller Kosten (inkl. Begleit- oder Folgekosten) einer spezifischen Maßnahme, bspw. einer Behandlungsmethode oder Diagnostik. Werden ihr die Kosten einer Alternative unter Annahme der Ergebnisgleichheit gegenübergestellt, spricht man von einer Kosten-Kosten-Analyse. Unabhängig von den angewandten Maßnahmen werden bei der Krankheitskostenanalyse alle aufgrund der Erkrankung anfallenden Kosten berücksichtigt. Dabei sollten auch die nicht-monetär bewertbaren intangiblen Kosten bzw. Krankheitslasten wie Lebensqualität, Schmerzen oder funktionelle Einschränkungen dargestellt werden. Mit der gesellschaftlichen Perspektive kann dadurch die volkswirtschaftliche Relevanz der untersuchten Krankheit verdeutlicht werden.

Vergleichende Studien unterscheiden sich in der Messung der Outcome-Parameter. Bei der in Deutschland selten angewandten Kosten-Nutzen-Analyse wird auch der Nutzen in Geldeinheiten bewertet, entweder als Einsparungen durch die alternative Behandlung oder indem intangible bzw. immaterielle Komponenten wie Lebensjahre, Lebensqualität o.ä. Geldeinheiten zugeordnet werden. Dies ermöglicht „den Vergleich zwischen medizinischen Programmen und Maßnahmen [auch] außerhalb des Gesundheitswesens“ [4, S.59], birgt aber methodische Probleme. Die Kosten-Wirksamkeitsanalyse hingegen erfasst Kosten, die pro Einheit eines festgelegten medizinischen Parameters anfallen. Die Wirksamkeit kann bspw. als Blutdrucksenkung in mmHg, Schmerzreduktion in Punkten einer Numerischen Rating-Skala (NRS) oder Lebensverlängerung

in Jahren gemessen werden. Aufgrund des zwingenden identischen Erfolgskriteriums bleibt der Vergleich zweier Maßnahmen auf eine Indikation beschränkt. Meist stehen bei der Kosten-Wirksamkeitsanalyse medizinische Parameter im Vordergrund, welche für den Patienten jedoch eine geringere Relevanz haben können. Aus der subjektiven Sicht des Patienten stellt die Funktion im alltäglichen Leben den wichtigsten Ergebnisparameter dar. „Entscheidend sind [also] vielmehr die Auswirkungen auf seine Lebensqualität und Lebenserwartung.“ [1, S. 30] So setzt es sich zunehmend durch, auch patientenzentrierte und -berichtete Behandlungserfolge in Kosten-Nutzwert-Analysen zu berücksichtigen [1]. Bewertet werden Effekte auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Lebenserwartung. Dafür stehen verschiedene Modelle zur Verfügung, deren bekanntestes das Konzept der qualitätskorrigierten Lebensjahre (quality-adjusted life years = QALY) ist. Dabei wird angenommen, dass sich das Leben durch eine quantitative (Lebenszeit) und qualitative (Lebensqualität) Komponente bewerten lässt. Mittels geeigneter Messinstrumente wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität als zusammengesetzte Größe des körperlichen, psychischen und sozialen Wohlbefindens [9] und die Lebenserwartung auf ein eindimensionales Maß, ein QALY, reduziert. Definitionsgemäß entspricht ein QALY einem Lebensjahr in voller Gesundheit, null QALYs entsprechen dem Tod. Vorteil des QALY-Konzeptes ist die Möglichkeit weitreichender, krankheitsübergreifender Vergleiche. In Großbritannien bilden Kosten-Nutzwert-Analysen die Grundlage für Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen. Wie viel maximal für ein gewonnenes QALY investiert wird, bleibt jedoch eine ethische Frage und politische Entscheidung [4, 10].

### Kostenkomponenten

Nach der Festlegung der Rahmenbedingungen erfolgt die Identifikation relevanter Kostenkomponenten. Diese können bestimmten Kategorien zugeordnet werden. Die Unterscheidung in direkte und indirekte Kosten ist weitverbreitet. Direkte Kosten entsprechen der monetär bewerteten Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen. Weiterhin können diese in direkte medizinische und direkte nicht-medizinische Kosten unterteilt werden (s. Tab. 2). Erstere entstehen durch Ressourcen, die primär dem Gesundheitssektor zuzuordnen sind, etwa Arztbesuche, Medikamente und Krankengymnastik. Direkte nicht-medizinische Kosten entstehen durch Maßnahmen, die medizinische Leistungen unterstützen oder ermöglichen, wie bspw. Fahrtkosten. Unter indirekten Kosten wird im Allgemeinen der krankheitsbedingte Produktionsverlust durch Arbeitsausfall verstanden [5].

Tab. 2: Kostengruppen und -komponenten

<b>Gesamtkosten</b>		
<b>Direkte Kosten</b>		<b>Indirekte Kosten</b>
Medizinisch	nicht-medizinisch	
Kosten durch...	Kosten durch...	Kosten durch...
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arztkontakte</li> <li>- Diagnostik</li> <li>- Medikamente</li> <li>- Heilmittel (nicht-ärztliche Therapeuten)</li> <li>- Hilfsmittel</li> <li>- Stationären Aufenthalt</li> <li>- Operationen</li> <li>- Rehabilitation (ambulant/stationär)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transport</li> <li>- Umbau</li> </ul>	Produktionsverlust bei: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arbeitsunfähigkeit</li> <li>- Erwerbsunfähigkeit (Frühberentung, Invalidität)</li> <li>- Vorzeitigem Tod</li> </ul>
<b>Out-of-Pocket-Kosten</b>		

Eine abschließende Einigung über die Zuordnung aller Kostenkomponenten liegt noch nicht vor. So wird kontrovers diskutiert, ob Zeitkosten wie die Warte- und Behandlungszeit der Patienten oder die informelle Pflege durch Angehörige und Freunde zu den direkten nicht-medizinischen Kosten [7] oder den indirekten Kosten gezählt werden [5].

Um eine Mehrfachzählung der Kosten zu vermeiden, werden Transferleistungen (Krankentagegeld, vorgezogene Rentenzahlung, Sozialhilfe) üblicherweise nicht in die Berechnung aufgenommen. Aus demselben Grund werden auch die aus eigener Tasche bezahlten, krankheitsbedingten Out-of-Pocket-Kosten i.d.R. gesondert ausgewiesen. Zu ihnen zählen Zuzahlungen für ärztlich verordneten Medikamente, Heil- und Hilfsmittel sowie nicht erstattungsfähige, selbst finanzierte Medikamente, alternative Therapien und Hilfsmittel. Durch die Behandlung entstandene Fahrtkosten und ggf. anfallende Umbaukosten zur Umgebungsanpassung werden ebenfalls hinzugerechnet.

Gesundheitsökonomische Evaluationen pädiatrischer Erkrankungen weisen einige Besonderheiten auf. So können indirekte Kosten nur stellvertretend über den, aufgrund der Erkrankung des Kindes entstandenen Produktivitätsverlust der Eltern ermittelt werden. Im Vergleich zu Krankheitskostenanalysen erwachsener Patienten haben die indirekten Kosten dadurch einen geringeren prozentualen Anteil an den Gesamtkosten. Des Weiteren ist ein erhöhter krankheitsbedingter Pflegeaufwand oft nicht eindeutig von der normalen elterlichen Versorgung

und Zuwendung abzugrenzen und wird eher unterschätzt. Bei der Erhebung patientenzentrierter Outcome-Maße muss das Alter der Patienten berücksichtigt werden. Sind die Kinder zu jung oder zu krank, um Fragebögen selbst auszufüllen, werden Fremdeinschätzungen, meist die der Eltern, herangezogen, dies kann zu Verzerrungen führen [11].

Nach Festlegung der Kostenkomponenten und Mengenerfassung der Ressourcen erfolgt ihre monetäre Bewertung [5]. Anders als bspw. in den Niederlanden oder Kanada mit ihren Standardkostenlisten basiert in Deutschland jede Analyse auf einer eigenen Kostenmatrix, welche sich an gesundheitsökonomischer Literatur, Gebührenordnungen und zugänglichen Preislisten orientiert [12].

Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist die JIA besonders interessant, weil sie mit einer Prävalenz von 0,1 % und schätzungsweise 13.000 Betroffenen unter 18 Jahren in Deutschland die häufigste chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter darstellt und zu ihrer Behandlung kostenintensive Medikamente eingesetzt werden [13].

## **1.2 Juvenile idiopathische Arthritis**

Die JIA ist definiert als eine Arthritis (Gelenkentzündung) unklarer Genese mit einer Mindestdauer von sechs Wochen, die sich vor der Vollendung des 16. Lebensjahres manifestiert. Sie ist keine homogene Erkrankung. Anhand klinischer und laborchemischer Ein- und Ausschlusskriterien differenziert die International League of Associations for Rheumatology (ILAR) in ihrer aktuellen Klassifikation sieben JIA-Kategorien [14], welche sich neben ihrem Gelenkbefallsmuster, ihrem Krankheitsverlauf und ihrer extraartikulären Beteiligung ebenfalls in ihrem Therapieansprechen und ihrer Prognose unterscheiden. Die Zuordnung der Kategorie erfolgt nach den ersten sechs Erkrankungsmonaten (s. Abb. 1).

Die ILAR-Klassifikation ist nicht unumstritten, aber inzwischen international anerkannt. Sie hat in Europa die Kriterien der European League Against Rheumatism (EULAR) und in Nordamerika die Kriterien des American College of Rheumatology (ACR), mit den zugehörigen Krankheitsbezeichnungen juvenile chronische Arthritis (JCA) und juvenile rheumatoide Arthritis (JRA), abgelöst.

Abb. 1: Übersicht der JIA-Kategorien nach aktueller ILAR-Klassifikation [15]

**Kategorien der juvenilen idiopathischen Arthritis:**

- 1. Systemische Arthritis (ICD-10<sup>1</sup>: M08.2-)**
  - Definition: Arthritis und Fieber (intermittierend über mindestens 2 Wochen) und mindestens ein weiteres Kriterium: flüchtiger erythematöser Hautausschlag, generalisierte Lymphknotenvergrößerung, Hepato- und/oder Splenomegalie, Serositis
  - Ausschluss: a, b, c, d
- 2. Oligoarthritis**
  - Definition: Arthritis von 1-4 Gelenken innerhalb der ersten 6 Erkrankungsmonate
  - Subkategorien:
    - Persistierende Oligoarthritis (ICD-10: M08.4-): 1-4 betroffene Gelenke im Krankheitsverlauf
    - Erweiterte Oligoarthritis (ICD-10: M08.3-): >4 betroffene Gelenke nach den ersten 6 Erkrankungsmonaten
  - Ausschluss: a, b, c, d, e
- 3. Rheumafaktor (RF)-negative Polyarthritis (ICD-10: M08.3-)**
  - Definition: Arthritis in >4 Gelenken während der ersten 6 Erkrankungsmonate und negativer Test auf Rheumafaktoren
  - Ausschluss: a, b, c, d, e
- 4. Rheumafaktor (RF)-positive Polyarthritis (ICD-10: M08.0-)**
  - Definition: Arthritis in >4 Gelenken während der ersten 6 Erkrankungsmonate und positiver Test auf Rheumafaktoren (mindestens 2-mal im Abstand von 3 Monaten)
  - Ausschluss: a, b, c, e
- 5. Psoriasisarthritis (ICD-10: L40.5/M09.0-)**
  - Definition: Arthritis und Psoriasis oder Arthritis und mindestens zwei der folgenden Kriterien: Daktylitis; Nagelveränderungen (Tüpfelung oder Onycholyse); Psoriasis bei einem Verwandten ersten Grades
  - Ausschluss: b, c, d, e
- 6. Enthesitis-assoziierte Arthritis (ICD-10: M08.1-)**
  - Definition: Arthritis und Enthesitis (d.h. Entzündung am Knochenansatz von Sehnen, Bändern, Gelenkkapseln oder Faszien) oder Arthritis und mindestens zwei der folgenden Kriterien: Druckschmerz über den Iliosakralgelenken und/oder entzündlicher Rückenschmerz lumbosakral; HLA-B27-Nachweis; Junge mit Erkrankungsbeginn >6 Jahre; akute (symptomatische) anteriore Uveitis; ankylosierende Spondylitis, Enthesitis-assoziierte Arthritis; Sakroiliitis bei entzündlicher Darmerkrankung, Reiter-Syndrom oder akute anteriore Uveitis bei einem Angehörigen ersten Grades
  - Ausschluss: a, d, e
- 7. Undifferenzierte Arthritis (ICD-10: M08.8-)**
  - Definition: Arthritis, die keiner oder mehr als einer Kategorie zugeordnet werden kann

**Ausschlusskriterien:**

- a. Psoriasis beim Patienten oder einem Verwandten ersten Grades;
- b. Arthritis bei einem HLA-B27-positiven Jungen nach dem 6. Geburtstag;
- c. Ankylosierende Spondylitis, Enthesitis-assoziierte Arthritis, Sakroiliitis bei entzündlicher Darmerkrankung, Reiter-Syndrom oder akute anteriore Uveitis bei einem Verwandten ersten Grades;
- d. IgM-Rheumafaktor-(RF) Nachweis bei zwei Untersuchungen im Abstand von mindestens 3 Monaten;
- e. Zeichen der systemischen Arthritis

<sup>1</sup> International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10. Revision von 2013)

## Epidemiologie

Global variieren die Angaben zur Inzidenz und Prävalenz sowie zur Verteilung der JIA-Kategorien erheblich. Für die europäische Bevölkerung wird eine Neuerkrankungsrate von etwa 10/100.000 Kindern unter 16 Jahren angenommen, wobei ca. die Hälfte dieser Patienten an einer Oligoarthritis und ca. ein weiteres Fünftel an einer RF-negativen Polyarthritis erkranken. Insgesamt sind Mädchen häufiger betroffen als Jungen (2-3:1). Die Geschlechterverteilung divergiert jedoch in Abhängigkeit der JIA-Kategorie. So „[dominieren] Mädchen bei der Oligoarthritis, Polyarthritis und Psoriasisarthritis, während die systemische Form bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig und die Enthesitis-assoziierte Arthritis bei Jungen zwei- bis dreimal häufiger auftritt“ [15, S.172-173]. Weiterhin unterscheiden sich die JIA-Kategorien in ihrem Manifestationsalter. Die Oligoarthritis und RF-negative Polyarthritis zeigen einen Erkrankungsgipfel im Kleinkindalter, wohingegen Patienten mit Enthesitis-assoziiierter Arthritis und RF-positiver Polyarthritis vorzugsweise im Jugendalter erkranken. Einen guten Überblick zu kategorienspezifischen Merkmalen bietet Tabelle 3 von Minden et al.

Tab. 3: Merkmale der verschiedenen JIA-Kategorien [13]

JIA-Kategorie	relative Häufigkeit (%)	Beginnalter in Jahren (Median)	Verhältnis (♀:♂)	ANA <sup>1</sup> -Nachweis (%)	HLA-B27 Nachweis (%)	klinische Kennzeichen
Oligoarthritis	50-55	4	2-3:1	60-70	10	Asymmetrischer Befall weniger, meist großer Gelenke
RF-negative Polyarthritis	15-20	7	3:1	50	10	Symmetrischer Befall großer u. kleiner Gelenke
Enthesitis-assoziierte Arthritis	10-15	11	1:2-3	20	60-70	Asymmetrischer Befall weniger Gelenke, meist der unteren Extremität, Enthesiopathien, ggf. axiale Beteiligung
Psoriasisarthritis	6-8	9	2:1	40	20	Asymmetrischer Befall weniger Gelenke, Befall im Strahl, Daktylitis
systemische Arthritis	5	5	1:1	20	5-10	Arthritis, Fieber, Exanthem, Serositis, Lymphknotenschwellung, Hepatosplenomegalie
RF-positive Polyarthritis	2-3	12	4:1	40	10-15	Symmetrischer Befall großer u. kleiner Gelenke (v.a. Hände, Füße)
andere Arthritis	3-5	9	2:1	30	25	-
JIA insgesamt	100	6	2:1	40-50	20	-

<sup>1</sup> antinukleärer Antikörper

Zusätzlich können weitere Organe von der rheumatischen Erkrankung betroffen sein, u.a. die inneren Organe und das hämatologische System bei der systemischen Arthritis. Zu den extraartikulären Manifestationen zählen weiterhin die Beteiligung der Haut sowie Hautanhangsgebilde bei der Psoriasisarthritis und die meist anteriore Uveitis, eine Entzündung der mittleren Augenhaut (Regenbogenhaut und Ziliarkörper), welche gehäuft bei den Oligoarthritis auftritt.

## Pathogenese

Die Pathogenese der JIA ist nicht abschließend geklärt. Grom und Hirsch et al. beschrieben die vermehrte Einwanderung diverser Zellen des erworbenen (T- und B-Zellen) und des angeborenen Immunsystems (neutrophile Granulozyten, Monozyten, Makrophagen) in die rheumatisch-entzündeten Gelenke [15].

Genetische Einflüsse sind durch das gehäufte Auftreten der Erkrankung innerhalb von Familien- und Zwillingsstudien belegt. In unterschiedlichen Studien wurden verschiedene krankheitsprädisponierende Genregionen (HLA- und Non-HLA-Allele) identifiziert, diese betreffen v.a. Veränderungen in Genen des Immunsystems. „Eine genomische Assoziationsstudie schätzte, dass genetische Faktoren etwa 30 % des JIA-Risikos ausmachen“ [16, S. 20]. Inwieweit epigenetische Einflüsse und Umweltfaktoren relevant sind, muss noch ermittelt werden. „Diskutiert werden [...] frühe Lebensereignisse bzw. Umgebungseinflüsse [...] [auf] das sich entwickelnde Immunsystem“ [15, S. 174], u.a. neonatale Infektionen, frühkindliche Ernährung und einschneidende Lebensereignisse.

Wegen des kategorien-spezifischen Nachweises von Auto-Antikörpern und Assoziationen mit bestimmten HLA-Allelen werden die Oligoarthritis, die RF-negative sowie RF-positive Polyarthritis zu den Autoimmunkrankheiten gezählt. Die systemische JIA präsentiert sich hingegen eher als autoinflammatorische Erkrankung mit einer erhöhten Aktivität des angeborenen Immunsystems. Bei dieser Kategorie sind weder Antikörper noch HLA-Assoziation nachgewiesen [15].

## Klinik, Diagnostik und Therapie

Das Leitsymptom der JIA ist die Arthritis mit Schwellung oder Schmerzen und Bewegungseinschränkung. Häufig wird zusätzlich von einer „Morgensteifigkeit“ des betroffenen Gelenks berichtet. Mittels Arthrosonografie lässt sich das Ausmaß der Entzündung gut visualisieren und beurteilen. Pathognomonische Laborwerte existieren nicht, zwei Drittel der

Patienten weisen erhöhte Entzündungsparameter wie BSG und CRP auf. Diverse Antikörper dienen weniger der Diagnosestellung der JIA als vielmehr ihrer Prognose. So geht der Nachweis des antinukleären Antikörpers (ANA), der bei 40-50 % der Patienten erfolgt, mit einem erhöhten Uveitisrisiko einher. Das Auftreten von Rheumafaktoren oder Antikörpern gegen cyclische citrullinierte Peptide (CCP), welches weniger als 5 % der JIA-Patienten betrifft, erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Gelenkdestruktion [13].

Zum heutigen Therapieziel zählt die Verbesserung der subjektiven Symptome der Patienten sowie die Minimierung der objektiven Entzündungszeichen und damit die Vermeidung von Krankheitsfolgen wie Gelenkdestruktionen und Uveitiskomplikationen, um die bestmögliche Funktionsfähigkeit und Lebensqualität des Patienten zu erreichen. „Eine kausale Therapie steht aufgrund der unbekanntes Ätiologie [jedoch] nicht zur Verfügung [17 S. 4].“ Orientiert an Form und Schwere der Erkrankung erfolgt eine komplexe Behandlung aus medikamentösen, physio- und ergotherapeutischen sowie psychosozialen Maßnahmen nach nationalen Leitlinien (vgl. Abb.2) [13, 15, 17].

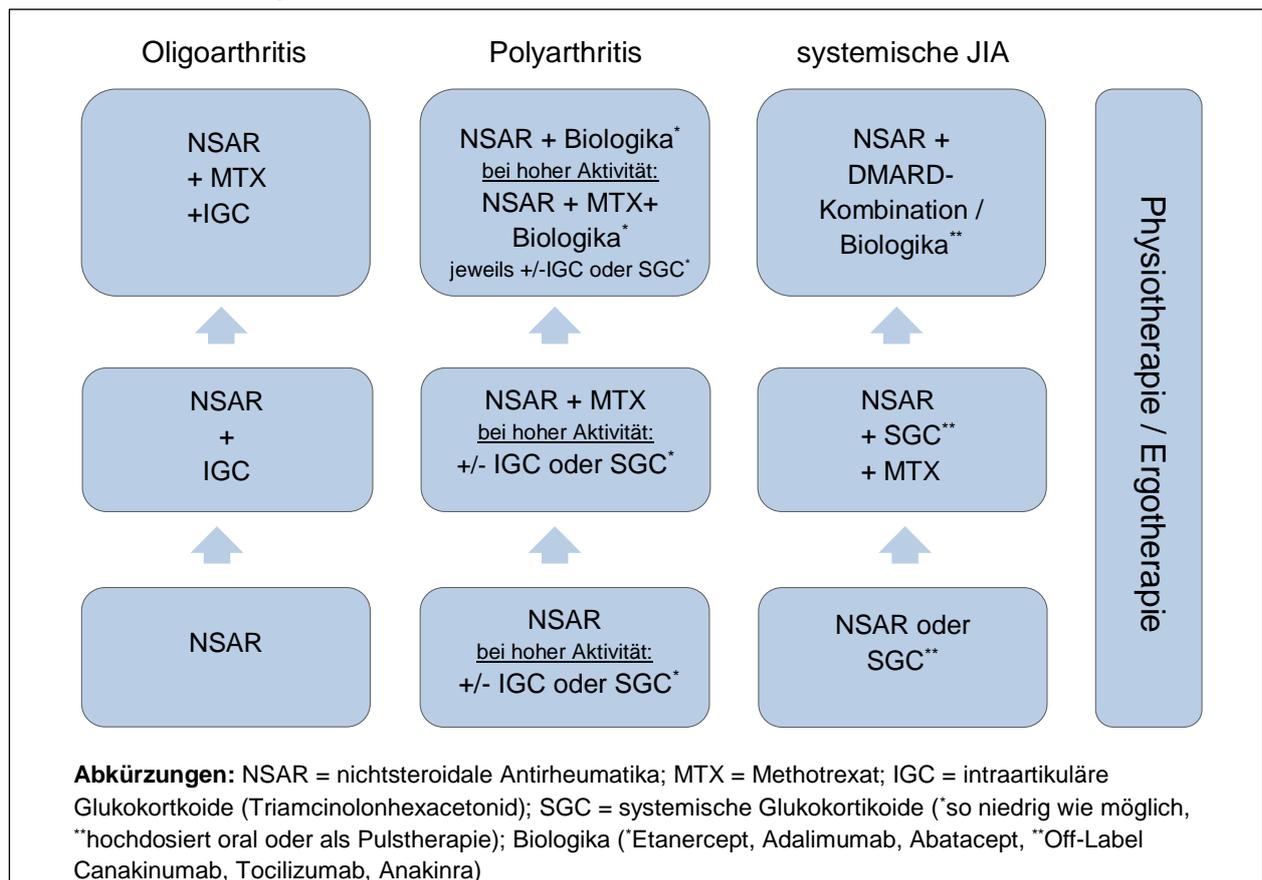
Mit der innovativen Entwicklung immunologisch orientierter Medikamente, den sog. Biologika, zeichnete sich während der letzten 20 Jahre eine Veränderung im Wirkstoffspektrum als auch in der Therapievorgehensweise ab. Primär als First-Line-Therapie werden nach wie vor entzündungshemmende Medikamente (sog. Nichtsteroidale Antirheumatika = NSAR) wie Naproxen oder Ibuprofen eingesetzt. Sie werden i.d.R. nur zur kurz- bis mittelfristigen Behandlung verwendet, weil sie zu zwar milden, aber häufigen unerwünschten Wirkungen auf innere Organe und das zentrale Nervensystem führen. Zunehmend häufiger und früher werden heutzutage lokale, d.h. intraartikuläre Depotglukokortikoide und krankheitsmodifizierende Basismedikamente, sog. DMARDs (Disease Modifying Antirheumatic Drugs), eingesetzt. Jeder zweite kinderrheumatologisch betreute Patient wird mittlerweile mit einem konventionellen synthetischen (conventional synthetic [cs]DMARD) oder biologischen (bDMARD oder Biologika) DMARD behandelt. Das meisteingesetzte csDMARD ist Methotrexat (MTX), es kann oral oder subkutan verabreicht werden [13]. Weitere csDMARDs wie Antimalariamittel, Sulfasalazin, Leflunomid und Azathioprin, werden sehr viel seltener, teilweise nur als Reservemedikament, verordnet. Biologika werden inzwischen bei unzureichender Wirksamkeit oder Unverträglichkeit von MTX bei etwa jedem fünften JIA-Patienten eingesetzt [13, 17]. Sie blockieren gezielt immunologische Prozesse der proinflammatorischen Signalkaskade [18]. Ein wesentlicher Angriffspunkt ist der Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), eines der entzündungsfördernden Zytokine. Zu seinen Inhibitoren zählen Etanercept (TNF $\alpha$  Rezeptor-

Fusionsprotein), Adalimumab und Golimumab (monoklonale TNF $\alpha$ -Antikörper). Eine Hemmung weiterer Zytokine aus der Gruppe der Interleukine (IL) wird durch Tocilizumab (IL-6-Rezeptor-Antikörper), Canakinumab (IL-1 $\beta$ -Antikörper) und Anakinra (IL-1-Rezeptor-Antagonist) erreicht. Abatacept wirkt über die Unterdrückung einer T-Zell-Kostimulation entzündungshemmend. Alle genannten Biologika mit Ausnahme von Anakinra wurden zwischen 2000 und 2016 für die Behandlung von Patienten mit definierten JIA-Kategorien zugelassen. Nicht selten werden Biologika auch außerhalb ihrer Zulassungsindikation als Off-Label Medikation eingesetzt. Die Untersuchung potentieller Langzeitschäden erfolgt mittels verschiedener Beobachtungsregister (z.B. dem deutschen JIA-Register BiKer), die Aufmerksamkeit gilt dabei insbesondere dem Auftreten schwerwiegender Infektionen und maligner Neuerkrankungen [13, 17, 18].

Systemische Glukokortikoide sind schnell wirksam und werden in der deutschen S2-Therapieleitlinie nur bei hoher Krankheitsaktivität empfohlen. So werden sie hauptsächlich bei der Behandlung der systemischen JIA und im Rahmen einer Brückentherapie bis zum Wirkeintritt eines Basismedikaments oral oder intravenös als Pulstherapie eingesetzt [17]. Insgesamt nimmt die systemische Gabe von Glukokortikoide aber ab [13].

Die Stufentherapie der JIA entsprechend der Leitlinie der GKJR aus dem Jahre 2011 [17] zeigt Abbildung 2.

Abb. 2: Behandlungsschema der JIA [17, 29]



Zusätzlich zur medikamentösen Therapie wird die Behandlung durch spezialisierte Physio- und Ergotherapeuten empfohlen, um Kontrakturen zu vermeiden und die Gelenkbeweglichkeit zu erhalten. Orthopädische Hilfsmittel, bspw. Orthesen und Schuheinlagen, können unterstützend wirksam sein und werden individuell eingesetzt.

Die Effektivität der neuen Therapiestrategien führte u.a. zu einem Rückgang der Gelenkschäden. Dadurch konnte in den letzten Jahren eine abnehmende Bedeutung der orthopädischen Chirurgie beobachtet werden. Die operative Entfernung der Gelenkinnenhaut (Synovektomie) zählt zu einer der letzten Behandlungsalternativen bei therapieresistenter Synovialitis [19]. Signifikant seltener und auch erst später im Krankheitsverlauf erfolgen heutzutage chirurgische Eingriffe der Endoprothetik bei schweren Gelenkdestruktionen. In einer US-Studie halbierte sich die Operationsrate beinahe innerhalb von 15 Jahren (1991-2005) [20].

### Prognose und Folgeschäden

Nicht nur Gelenkdestruktionen, sondern auch andere Folgeschäden haben im letzten Jahrzehnt abgenommen. Insgesamt hat sich die Prognose der JIA durch die neuen Behandlungsstrategien und Wirkstoffe deutlich verbessert [15].

Eine dauerhafte inaktive Erkrankung erreichen JIA-Patienten meist innerhalb der ersten fünf Erkrankungsjahre. Die höchste Remissionsrate weisen Patienten mit einer persistierenden Oligoarthritis auf, etwa 80 % von ihnen sind im Erwachsenenalter beschwerde- und therapiefrei [13, 15].

Aktuell treten bei etwa einem Viertel der Patienten fünf Jahre nach Behandlungsbeginn krankheits- oder therapiebedingte Folgeschäden auf. Gelenkschäden v.a. an Hüfte, Hand- und Kiefergelenken überwiegen. Extraartikulär dominieren Knochen- und Muskelmasseminderungen, Wachstumsstörungen und Sekundärkomplikationen am Auge bspw. Katarakt oder Glaukom, die beide zu dauerhaftem Visusverlust führen können [15].

Das Letalitätsrisiko der JIA-Patienten im Kindesalter entspricht mit 0,2 % annähernd dem der altersentsprechenden Bevölkerung. Etwas höher liegt die Sterblichkeit der systemischen JIA mit 0,6 %. Als Hauptursache gilt das Makrophagen-aktivierende-Syndrom (MAS), bei dem es zu einer unkontrollierten Ausschüttung von Zytokinen kommt. Hohes Fieber und stark erhöhte Werte des Eisenspeicherproteins (Ferritin) sind charakteristisch [21]. Zusätzlich können das lymphatische System, die Leber und das Nervensystem betroffen sein. Diese lebensbedrohliche Komplikation entwickeln etwa 10 % der Patienten mit systemischer Arthritis [11, 15].

### 1.3 Kosten und Lebensqualität der JIA - Stand der Forschung

National und international wurden in den letzten Jahrzehnten einige Analysen zu den Krankheitskosten der JIA publiziert. Es handelt sich i.d.R. um Querschnittsanalysen eines definierten Jahres, bei denen die Gesundheitsleistungen spezifisch nach dem Bottom-up-Ansatz erhoben und die Krankheitskosten einer ausgesuchten Kohorte beschrieben wurden. Die jährlichen Kosten pro Patient lagen dabei zwischen 1.800 und 30.000 Euro. Diese enorme Variabilität der Krankheitskosten gründet u.a. auf fehlenden methodischen Standards bezüglich der einheitlichen Verwendung von Kostendomänen oder Kostenquellen. So stellen einige Studien bspw. gesellschaftliche Kosten dar, andere erheben lediglich die direkten medizinischen Kosten. Weiterhin ist die Preisspanne auf die unterschiedlichen Kohorten (Verteilung der JIA-Kategorie, durchschnittliche Krankheitsdauer), Erhebungszeitpunkte (1989-2012) und die länderspezifischen Versorgungssysteme sowie die damit verbunden verschiedenen Therapiestrategien zurückzuführen. Insbesondere der Therapiewandel hin zu kostenintensiveren Medikamenten ist zu berücksichtigen [22]. Der Anteil an Patienten mit dokumentierter Biologikaeinnahme reicht studienabhängig von 0 bis 100 %. Ein tabellarischer Überblick der Ergebnisse dieser vorangegangenen Studien findet sich in der Diskussion (Tab.43, S.81).

In Deutschland beliefen sich die ermittelten gesellschaftlichen Krankheitskosten pro Kind zwischen 3.500 Euro im Jahr 2003 [23] und 27.600 Euro im Jahr 2012 [24]. Basierend auf hochaggregierten Daten des statistischen Bundesamtes wurden regelmäßig im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes nach dem Top-down-Ansatz die direkten Kosten diverser Krankheitsgruppen (nach ICD-10) ermittelt. Für die entzündlichen Polyarthritiden (M05-14) bei Kindern unter 15 Jahren, die großteils der JIA zuzuordnen sind, ergaben sich auf Bundesebene 2008 Krankheitskosten von 31 Millionen Euro [25].

Die Lebensqualität von JIA-Patienten wurde in den letzten Jahren zunehmend untersucht. Eine anhaltende aktive Erkrankung und damit einhergehende Schmerzen, Funktionsminderung sowie Therapienebenwirkungen können die Lebensqualität der Patienten als auch die ihrer Familienangehörigen mindern. Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung fühlen sich JIA-Patienten oftmals in ihrer körperlichen Gesundheit eingeschränkt [19]. „Etwa 10 % sind im Erwachsenenalter auf Hilfe im Alltag angewiesen“ [26, S. 25]. Dieser Trend ist rückläufig. Die Lebensqualität heranwachsender JIA-Patienten hat sich mit der Änderung der Therapiestrategien entscheidend verbessert [26–28].

Neben den steigenden Krankheitskosten, insbesondere durch die Einführung der Biologika, ist zu untersuchen, inwieweit diese Verbesserung der Alltagsfunktion und Lebensqualität der Patienten anhält und damit zukünftig auch volkswirtschaftlich rentabel sein kann.

## 1.4 Zielstellung

Anhand der Inzeptionskohorte ICON (Inception cohort of newly-diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis), eine nicht-interventionelle Beobachtungsstudie einer repräsentativen Kohorte neu diagnostizierter JIA-Patienten, sollen Informationen über den Krankheitsverlauf, die Versorgungssituation und letztendlich die Prognose der JIA gewonnen werden. Einen Teilaspekt stellt dabei die Bewertung der finanziellen Belastung der Betroffenen und der Gesellschaft dar. Erste Auswertungen der ICON-Studie konnten die ökonomische Bedeutung unter aktuellen Therapiebedingungen in Deutschland darstellen und kostenrelevante Komponenten sowie Einflussfaktoren aufzeigen. Es wurde u.a. das erste Jahr in kinderrheumatologischer Betreuung untersucht und durchschnittliche Krankheitskosten von 9.750 Euro ermittelt [29].

Anknüpfend dient die folgende Untersuchung der weiteren Verlaufsbeobachtung der Krankheitskosten. Für die beiden ersten Beobachtungsjahre werden die dominierenden Kostenkomponenten ermittelt, kostenrelevante Einflussparameter identifiziert und die individuelle finanzielle Belastung der Familien berechnet. Zusätzlich werden den zu erwartenden hohen Kosten der Verlauf der Krankheitsaktivität und die Lebensqualität gegenübergestellt. Inwieweit sich die Lebensqualität der JIA-Patienten nach zweijähriger Behandlung von der Lebensqualität altersgemachter Kontrollkinder unterscheidet, wird untersucht. National erfolgt dieser Vergleich und zusätzlich der der Gesundheitsausgaben beider Gruppen erstmalig.

Die folgenden Arbeitshypothesen werden untersucht:

1. Die frühe JIA stellt eine relevante finanzielle Belastung für die Gesellschaft und die betroffene Familie dar
2. Die frühe kinderrheumatologische Versorgung der JIA führt zu einer deutlichen Reduktion der Krankheitsaktivität sowie Verbesserung von Funktionsfähigkeit und Lebensqualität
3. Im Vergleich zu altersgemachten Kontrollkindern haben JIA-Patienten wesentlich höhere Gesundheitsausgaben
4. JIA-Patienten unterscheiden sich bezüglich ihrer Lebensqualität nach zweijähriger Behandlung nicht von den Kontrollkindern

## 2 Methode

### 2.1 Erhebungsdaten ICON „Inception Cohort of Newly-diagnosed patient with juvenile idiopathic arthritis“

ICON ist konzipiert als prospektive, longitudinale und kontrollierte zwölfjährige Beobachtungsstudie der frühen JIA. Ihre Ziele liegen in der Gewinnung neuer Erkenntnisse zu Krankheitsverlauf, Outcome und Versorgungssituation sowie in der Ermittlung prognostischer Parameter. Unter den konkreten Forschungsfragen zur Prognosevorhersage und -verbesserung im Zeitalter der Biologika, Verlaufsprädiktion durch Biomarker und Bedeutung von Uveitis sowie mögliche Versorgungsdefizite findet sich auch eine zur individuellen und gesamtgesellschaftlichen ökonomischen Belastung durch die JIA. Somit gehört die Krankheitskostenanalyse zu den Kernaufgaben der ICON-Studie. Unter Zustimmung der Ethikkommission der Charité wurde das Projekt von 2009 bis 2021 bewilligt und seitdem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Das Forschungsvorhaben wird unter Federführung des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums (DRFZ) durchgeführt.

Die Daten werden multizentrisch an elf kinderrheumatologischen Einrichtungen erhoben. Ihre Dokumentation erfolgt zu festgelegten Zeitpunkten durch altersadaptierte Fragebögen für Eltern und Kinder zu diversen Outcome- und Kostenparametern sowie nach standardisierten Patienten-Untersuchungen von Kinderrheumatologen und Augenärzten. Eine Einwilligungserklärung der Sorgeberechtigten sowie Zustimmung des Kindes ab dem achten Lebensjahr müssen zu Teilnahmebeginn vorliegen. Im Anhang finden sich exemplarische Auszüge des Arzt- und Elternbogens und des Kostenwochenbuchs.

Um Auswirkungen der JIA auf das körperliche, psychische und soziale Wohlbefinden sowie die finanzielle Zusatzbelastung durch die Erkrankung bewerten zu können, werden u.a. Patientendaten zur Lebensqualität und Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen mit Daten einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppe verglichen.

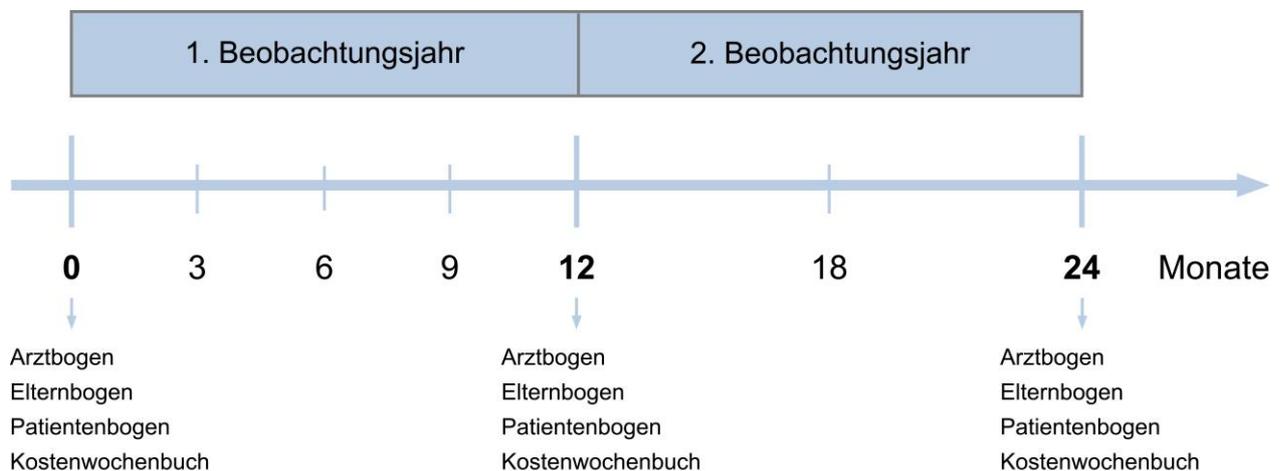
In die Studie aufgenommen wurden neu an JIA erkrankte Patienten, deren Diagnose nach den aktuellen ILAR-Kriterien nicht länger als zwölf Monate vor Einschluss gestellt wurde. Als Kontrollen wurden vorzugsweise Freunde bzw. Freundinnen der Patienten gewählt. Eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis galt dabei als Ausschlusskriterium. Die Rekrutierungsphase lief von 2010 bis 2013.

## Untersuchungskohorte

In dieser Kostenanalyse wurden ausschließlich ICON-Patienten berücksichtigt, für die zu Einschluss, 12- und 24-Monats-Follow-up jeweils ein Arzt-, Eltern- und Kinder-/Jugendfragebogen (ab 5 Jahre) sowie ein Kostenwochenbuch vorlagen und deren JIA-Diagnose sich bei der Zuordnungsüberprüfung der ILAR-Kategorien zum 12-Monats-Follow-up bestätigte. Ebenso wurde für die Kontrollgruppe vorgegangen, wobei hier nur einmalig zu Einschluss eine ärztliche Dokumentation vorgesehen war. Daten von JIA-Patienten wurden zusätzlich nach 3, 6, 9 und 18 Monaten erhoben.

So ergab sich, dem Prävalenzansatz folgend, ein Auswertungszeitraum von zwei Jahren. Die anschließende Abbildung 3 stellt die Messzeitpunkte mit den zugehörigen Fragebögen dar.

Abb. 3: Zeitstrahl der Erhebungszeitpunkte von JIA-Patienten



## Fragebögen und Erhebungsinstrumente

Der Arztbogen enthält Informationen zur Diagnose, JIA-Kategorisierung, aktuellen Krankheitsaktivität inkl. Gelenkstatus und zu Laborwerten sowie zur Therapie. Hieraus lassen sich u.a. die Medikamentenkosten ableiten. Die Elternbögen beinhalten neben diversen soziodemografischen Parametern (Wohnort, Bildungs- und Berufsstatus der Eltern, Versicherungsstatus der Kinder) und einigen Kosteninformationen (Anzahl der Krankenhaustage, Pflegestufe) v.a. Instrumente zur Bestimmung des Wohlbefindens und der Lebensqualität. Zum Vergleich werden die Fragen zur Lebensqualität altersadaptiert auch bei Kindern und Jugendlichen ab fünf (PedsQL) respektive acht (EQ-5D) Jahren eingesetzt. Die Bögen der Patienteltern führen zusätzliche krankheitsspezifische Instrumente zur Messung von Funktionseinschränkungen im Alltag und der familiären Belastung.

Mittels Kostenwochenbuch werden schließlich die Inanspruchnahme von ambulanten Versorgungsleistungen wie Arztbesuche inkl. Diagnostik, Heil- und Hilfsmittel erfragt. Zudem werden Arbeitsfehltag der Eltern sowie die Out-of-Pocket-Kosten (bspw. Fahrtkosten, Kosten für alternative Medizin, Rezeptgebühren; Übersicht im Kostenwochenbuch s. Anhang) dokumentiert. Letztere werden als konkrete Beträge in Euro erfasst. Alle auf die rheumatische Erkrankung zurückzuführenden Leistungen und Kosten werden zusätzlich getrennt neben den Gesamtangaben ausgewiesen. Bezüglich der elterlichen Arbeitsfehltag werden in der Patientengruppe einzig jene aufgrund der JIA erhoben. Eine zusammenfassende Fragenbogenübersicht findet sich in Tabelle 5.

### *Krankheitsaktivität*

#### Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)

Entsprechend dem DAS28 bei der Rheumatoiden Arthritis im Erwachsenenalter ist der JADAS ein Instrument zur quantitativen Erfassung der Krankheitsaktivität. Der Score setzt sich aus der Anzahl der „aktiven Gelenke“, einer ärztlichen Globalbewertung der Krankheitsaktivität, dem Eltern-/Patientenglobalurteil zum allgemeinen Wohlbefinden sowie der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) zusammen. Entsprechend der Anzahl untersuchter Gelenke wird zwischen einem JADAS-71, JADAS-27 und JADAS-10 unterschieden. Die klinische Variante (cJADAS) entspricht dem JADAS-10 ohne BSG-Erhebung und diene als Auswertungsinstrument. Das Werteintervall liegt hier bei 0 bis 30 Punkten, die Krankheitsaktivität nimmt mit steigenden Werten zu [30].

Zur Bewertung der Krankheitsaktivität dient die kategorienabhängige Einteilung nach Consolaro et al. 2014. Für Patienten mit Oligoarthritis ( $\leq 4$  aktive Gelenke) gilt: inaktive Erkrankung (cJADAS-10  $\leq 1$ ), minimale Krankheitsaktivität (cJADAS-10  $\leq 1,5$ ), moderate Krankheitsaktivität (cJADAS-10  $> 1,5; \leq 4$ ), hohe Krankheitsaktivität (cJADAS-10  $> 4$ ). Bei Patienten mit Polyarthritis ( $> 4$  aktive Gelenke) gelten folgende JADAS-Werte: inaktive Erkrankung (cJADAS-10  $\leq 1$ ), minimale Krankheitsaktivität (cJADAS-10  $\leq 2,5$ ), moderate Krankheitsaktivität (cJADAS-10  $> 2,5; \leq 8,5$ ), hohe Krankheitsaktivität (cJADAS-10  $> 8,5$ ) [31].

#### Remission nach Wallace Kriterien

Für diverse JIA-Kategorien (Oligoarthritis, Polyarthritis (RF-positiv und RF-negativ), systemische Arthritis) publizierten Wallace et al. 2004 und 2011 Kriterien der inaktiven Erkrankung, bestehend aus klinischen und laborchemischen Parametern (vgl. Tab. 4) [32]. Sie definieren eine klinische Remission unter Medikation (CRM) als inaktive Erkrankung über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten und eine klinische Remission (CR) als anhaltende Inaktivität der Erkrankung über

zwölf Monate nach Absetzen aller antirheumatischen und antientzündlichen Präparate, sowie der Uveitismedikation. Außer zu Baseline wurden die Wallace-Kriterien zu jedem Zeitpunkt erhoben (ab 3-Monats-Follow-up) und eine Inaktivität der Erkrankung mit Beginndatum erfasst.

Tab. 4: Modifizierte Wallace-Remissionskriterien [33]

Bezeichnung	Dauer	Kriterien
klinische inaktive Erkrankung (CID) unter Medikation/ ohne Medikation	punktueller Feststellung	Fehlen von Arthritis, Fieber, Ausschlag, Serositis, Splenomegalie, generalisierte Lymphadenopathie, Uveitis, Morgensteifigkeit $\leq 15$ min normale Werte für BSG, CRP (oder Erhöhung nicht-rheumatischer Ursache), globales Arzturteil (PGA)
klinische Remission unter Medikation (CRM)	6 Monate	CID unter Medikation
klinische Remission ohne Medikation (CR)	12 Monate	CID ohne Medikation

### *Funktionseinschränkungen*

#### Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ)

Der C-HAQ dient der Abbildung der Funktionseinschränkung aufgrund einer pädiatrisch-rheumatischen Erkrankung. Hierbei werden die Fähigkeiten der Patienten in acht Funktionsbereichen des Alltags mittels Likert-Skala erfasst: „Ankleiden/Körperpflege“, „Aufstehen“, „Essen und Trinken“, „Körperpflege“, „Gehen“, „Erreichen von Gegenständen“, „Greifen“ und „Aktivität und häusliche Aufgaben“. Die Skala reicht von 0 bis 3 Punkten, wobei steigende C-HAQ-Werte einem steigenden Grad der Behinderung entsprechen [34].

### *Lebensqualität*

#### Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)

Der PedsQL dient der Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen. Es wird zwischen einem spezifischen Modul der Kinderrheumatologie (PedsQL 3.0) und einem krankheitsübergreifenden, generischen Modul (PedsQL 4.0) unterschieden. Letzteres umfasst die allgemeinen Dimensionen der physischen, emotionalen und sozialen Gesundheit sowie Fragen zu schulischen Aspekten, auf deren Basis ein Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von chronisch kranken und gesunden Kindern möglich ist. Der PedsQL 3.0 wird durch krankheitsspezifische Fragen nach Schmerz, Alltagstätigkeiten, Behandlung, Sorgen und Kommunikation ergänzt und liegt in altersadaptierten Versionen vor

[35]. Werte von 0 bis 100 sind erreichbar, wobei 100 die maximale gesundheitsbezogene Lebensqualität abbildet.

#### EuroQol-5D (EQ-5D)

Der EQ-5D ist ebenfalls ein generisches Instrument zur standardisierten Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. „(Das Instrument) erfasst die fünf Dimensionen Beweglichkeit/Mobilität, „für sich selbst sorgen“, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit mit je einem Item und drei Antwortstufen (keine Probleme, einige Probleme, extreme Probleme) [36, S. 245].“ Über verschiedene standardisierte Bewertungsmethoden kann jeder Antwortkombination bzw. jedem Gesundheitszustand ( $3^5 = 243$  Gesundheitszustände) ein Nutzwert zugeordnet bzw. in einen eindimensionalen Indexwert überführt werden. In der ICON-Studie wurden die Varianten EQ-5D-Y für Kinder und ein modifizierter EQ-5D für Eltern eingesetzt [36]. Die Skala reicht dabei ebenfalls von 0 bis 100 (vollständige Gesundheit).

Der EQ-5D kann als Grundlage für die Berechnung von qualitätskorrigierten Lebensjahren (quality-adjusted life years = QALYs) verwendet werden. Diese entstehen aus der Zusammenführung der Lebensdauer in Jahren, als quantitative Komponente, und der Lebensqualität. Ein QALY entspricht dann einem Lebensjahr in voller Gesundheit, der Tod ist als null definiert [36].

Klassifikationskriterien oder definierte Angaben zu einer Verbesserung resp. Verschlechterung der Lebensqualität wurden in der Literatur nicht gefunden.

#### *Familien-Belastungs-Fragebogen (FaBel)*

Zur Bewertung der finanziellen Belastung wurde in beiden Beobachtungsjahren u.a. einmalig (3-Monats und 18-Monats-Follow-up) der Familien-Belastungs-Fragebogen (FaBel) erhoben. Dies ist ein validiertes Instrument zur Messung verschiedener Aspekte der psychosozialen Auswirkungen auf Familien chronisch kranker Kinder und Jugendlicher. Insgesamt beinhaltet das Instrument 33 Items mit je vier Likert-skalierten Antwortmöglichkeiten. Die fünf abgefragten Dimensionen beziehen sich auf die tägliche soziale Belastung, die persönliche Belastung/Zukunftssorgen, finanzielle Belastung, Belastung der Geschwisterkinder und Probleme der Bewältigung. Hohe Werte gehen mit einer hohen Belastung einher. Für den Subscore zur finanziellen Belastung gilt eine Spanne von 4 bis 16 Punkten [37].

Tab. 5: Fragebogenübersicht

Fragebogen (Altersklasse in Jahren)	Instrumente und Ressourcen	Erhebungszeitpunkte
Arztbogen (0-17)	cJADAS <sup>1</sup>	Zu allen Messzeitpunkten (0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 Monate)
	Remission: Krankheitsaktivität, Gelenkstatus, Laborparameter	
	Medikation /Arzneimittel	
Elternbogen (0-4; 5-7; 8-12; 13-17)	C-HAQ <sup>2</sup>	Zu allen Messzeitpunkten
	PedsQL <sup>3</sup>	Zu allen Messzeitpunkten
	EQ-5D <sup>4</sup>	0, 12, 24 Monate
	FaBel <sup>5</sup>	3, 18 Monate
	Stationärer Aufenthalt	0, 12 Monate
	Pflegestufe	Zu Beginn einmalig
Kinder- und Jugendbogen (5-7; 8-12; 13-17)	PedsQL (ab 5-7)	Zu allen Messzeitpunkten
	EQ-5D (ab 8-12)	0, 12, 24 Monate
Kostenwochenbuch (0-17)	Arztkontakte, Diagnostik, Heil- und Hilfsmittel	0, 12, 24 Monate
	Arbeitsausfall der Eltern	
	Out-of-Pocket-Kosten	

<sup>1</sup>Clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score | <sup>2</sup>Childhood Health Assessment Questionnaire

<sup>3</sup>Pediatric Quality of Life Inventory | <sup>4</sup>EuroQol-5D | <sup>5</sup>Familien-Belastungs-Fragebogen

## 2.2 Krankheitskostenrechnung

Der Analyse nach dem Bottom-up-Ansatz wurde das Basis- bzw. Preisjahr 2012 für alle Berechnungszeitpunkte zugrunde gelegt, da hier die meisten Dokumentationen vorlagen.

Den Empfehlungen des Hannoveraner Konsens folgend wurde einerseits die gesellschaftliche Perspektive gewählt, als auch die finanzielle Belastung der Familien mittels der Out-of-Pocket-Kosten untersucht [8].

Zusätzlich zum Kostenwochenbuch wurden dabei Angaben zum Ressourcenkonsum auch aus anderen Fragebögen entnommen. Die Häufigkeit bzw. Anzahl von Gesundheitsleistungen oder Ressourcen bezog sich ggf. auf unterschiedliche Zeiträume. Eine genaue Darstellung findet sich in Tabelle 6. Zur Berechnung eines Kostenjahres wurden alle relevanten Angaben abhängig von ihrer Bezugsdauer auf zwölf Monate extrapoliert. So wurde bspw. der vierwöchige Erfassungszeitraum des Kostenwochenbuches als repräsentativ für das gesamte Jahr erachtet und alle ambulanten Versorgungskosten mit dem Faktor 12 multipliziert. Gleiches galt für die Out-of-

Pocket-Kosten, mit Ausnahme der Jahresausgaben für die Rheumaliga. Diese unterlag keiner Modellierung. Bei den fortlaufenden Angaben wie der Medikamenteneinnahme mit genauen Beginn- und Enddaten wurde ebenfalls nicht extrapoliert. Die Kostenberechnung erfolgte anschließend mittels Multiplikation von ermitteltem Ressourcenkonsum und zugeordneter monetärer Einheit.

Tab. 6: Kostenkategorie und Bezugszeitraum verwendeter Ressourcen

Kostenkategorie	Ressource	Bezugszeitraum
Direkte medizinische Kosten	Arztkontakte, Diagnostik, Heil- und Hilfsmittel	4 Wochen
	Arzneimittel	fortlaufende Angaben
	Stationärer Aufenthalt	12 Monate
	Pflegegeld (nach Stufe)	4 Wochen
Direkte nicht-medizinische Kosten	Kosten für Fahrten, Sport, Umbau etc.	4 Wochen
„Indirekte Kosten“	Arbeitsausfall der Eltern	6 Monate
Out-of-Pocket-Kosten	Zuzahlungen, Kosten für Fahrten, Sport etc.	4 Wochen
Intangible Kosten	Fehltage der Kinder Funktionseinschränkung Lebensqualität (PedsQL)	fortlaufende Angaben

### Monetäre Bewertung

Eine fehlende offizielle Preisliste im deutschen Gesundheitssystem begründet die Vielfalt der Quellen zur Erstellung der hier angewendeten Kostenmatrix. Es wurden Empfehlungen gesundheitsökonomischer Arbeitsgruppen, offizielle Statistiken, Krankenkassenberichte sowie Ergebnisse diverser Einzelrecherchen herangezogen, wobei sich die angegebenen Preise, welche teilweise mittels historischer Inflationsraten modelliert wurden, auf das Basisjahr 2012 beziehen. Auf eine Diskontierung der Kosten als auch der Outcome-Parameter wie Lebensqualität wurde in Anbetracht des kurzen Zeithorizonts verzichtet.

Als Basis der Kostenberechnung diente das von Bock et al. 2015 veröffentlichte Paper zur „Ermittlung standardisierter Bewertungssätze aus gesellschaftlicher Perspektive“ [38]. Auf eine Unterscheidung zwischen gesetzlichen (GKV) und privaten (PKV) Krankenversicherten wurde verzichtet und ein einheitlicher, falls möglich ein gesellschaftlicher Kostensatz mit anteiliger

Berücksichtigung der PKV-Versicherten verwendet. Diesbezüglich wurden entsprechend dem Basisjahr PKV-Multiplikatoren errechnet, die zugrundeliegenden Berechnungswege sind im Einzelnen der Arbeit von Bock et al. [38] zu entnehmen.

Die Out-of-Pocket-Kosten wurden direkt durch die Eltern angegeben und erforderten keine weiteren Preisrecherchen.

### *Direkte medizinische Versorgungskosten*

#### Arztkontakte und Diagnostik

Beziehend auf die zuvor erwähnte Arbeit wurden die Arztbesuche, inkl. der begleitenden Untersuchungen, Diagnostik und ambulanten Operationen, mittels gesellschaftlicher Arztkontaktwerte berechnet. Dabei wurden die Gesamthonorare der jeweiligen Arztgruppe durch die Anzahl der zugehörigen Kontakte dividiert. Die Grunddaten der KBV<sup>1</sup> stammen aus dem Jahre 2007 und wurden von Bock et al. bis zum Jahr 2011 fortgeschrieben [38]. Inflationiert wurde auf Basis der arztgruppenspezifischen Fallwertentwicklung [39]. Danach erfolgte die für 2012 ermittelte Zurechnung für Laborärzte (+0,68 %) [39] und des PKV-Multiplikators (+4,28 %) [40–43]. Tabelle 7 fasst die monetäre Bewertung der Arztkontakte zusammen. Für den Radiologienkontaktwert musste, aufgrund fehlender Kontaktzahlen, auf den von Krauth et al. 2005 publizierten gesellschaftlichen Wert zurückgegriffen werden. Dieser bezieht sich auf GKV-Werte von 1999 und wurde mit den Angaben zur bundesweiten Fallwertentwicklung der KBV bis zum Basisjahr 2012 fortgeschrieben. Fehlende Jahresangaben wurden durch die von Krauth et al. empfohlene durchschnittliche Vergütungssteigerung von 0,2 % ersetzt [44, 45]. Facharztgruppen für die kein Kontaktwert verfügbar war sowie dokumentierte Arztbesuche ohne Facharztzugehörigkeit wurde ein Gesamtwert zugeordnet, der sich aus der Division des Gesamthonorars aller Ärzte durch die Anzahl der summierten GKV-Kontakte ergab [38, 39].

Da die Grunddaten der KBV keine Informationen zu zahnärztlichen Behandlungen oder Kosten führen, wurden diese dem Barmer GEK-Zahnreport 2014 entnommen. Aufgrund struktureller Veränderungen des Zahnreports 2014 wurde abweichend von der Basispublikation nach folgender Formel ein mittlerer Kontaktwert der Zahnärzte von 48,60 Euro errechnet [46].

$$\text{Arztkontaktwert Zahnärzte} = \frac{\text{SUM}_{\text{Prophylaxe, Diagnostik, Therapie}} (\text{Ausgaben je Versicherten} * \text{Behandlungsfälle je Versicherten})}{\text{SUM}_{\text{Prophylaxe, Diagnostik, Therapie}} (\text{Zahnarztkontakte je Versicherten})}$$

---

<sup>1</sup> Kassenärztliche Bundesvereinigung

Unter Berücksichtigung der 2012 entstandenen Zuzahlungen der Versicherten (+4,2 %) [41, 43] und der PKV-Beträge (+10,2 %) [40–43] ergaben sich 55,81 Euro/Zahnarztkontakt.

Tab. 7: Monetäre Bewertung von Arztkontakten

Angegebener Arztkontakt	Quelle: Facharztgruppe nach Bock et al.[38]	Kontaktwert 2012 in EUR
Kinderarzt, Gesundheitsamt	Kinderärzte	34,88
Hausarzt, Internist	Hausärzte	20,10
Rheumatologe, Kinderrheumatologe, SPZ	fachärztliche Internisten	61,58
Augenarzt	Augenärzte	35,50
Orthopäde, Sportmediziner	Orthopäden	25,37
Hautarzt	Hautärzte	18,87
Notarzt	fachärztliche Internisten	61,58
Radiologe, Kinderradiologe	Facharztgruppe nach Krauth et al. [44] Summe Radiologie	100,98
Kinder-/Gastroenterologe, Kinder-/Pneumologe, Kardiologe u.w. <sup>1</sup>	fachärztliche Internisten	61,58
HNO u. Pädaudiologe	HNO-Ärzte	27,63
Urologe	Urologen	24,72
Gynäkologe	Frauenärzte	30,46
Chirurgie, Kinderchirurgie, MKG, Unfallarzt, BG-Ambulanz	Chirurgen	44,29
Psychologe, Psychotherapeut	Psychotherapeuten	77,99
Neurologe u./od. Psychiater, Kinderpsychiater	Nervenärzte	45,07
Heilpraktiker/Alternativmediziner, Homöopath	Gesamtwert	25,37
Zahnarzt, Kieferorthopäde	Zahnärzte	55,81
keine Angaben	Gesamtwert	25,37

<sup>1</sup>Nephrologe, Diabetologe, Allergologe, Gerinnungsambulanz, Reisemediziner

### Heilmittel

Unter Heilmittel werden im Sinne des Sozialrechts „persönlich zu erbringende, ärztlich verordnete medizinische Dienstleistungen“ [47], darunter Maßnahmen der physikalischen und podologischen Therapie, Ergotherapie oder Stimm-, Sprech- und Sprachtherapie, verstanden. Ihre GKV-Kontaktwerte (inkl. Zuzahlungen) wurden nach der Beschreibung von Bock et al. berechnet, indem „der Bruttoumsatz durch die Anzahl der Verordnungsblätter, die Anzahl der Heilmittel je

Verordnungsblatt und die Behandlungseinheiten je Verordnungsblatt dividiert [wurden]“ [38 S. 4, 48]. Der für 2012 ermittelte PKV-Multiplikator lag bei 1,063 [40–43]. Des Weiteren wurden andere, nicht-ärztliche Leistungen zur Krankheitslinderung in diese Gruppe integriert (Übersicht Tab. 8). Hier konnten durch Onlinerecherche oder auf Anfrage bei großen Interessensverbänden und Krankenkassen Orientierungspreise ermittelt werden.

Tab. 8: Monetäre Bewertung von Heilmittel pro Sitzung

Heilmittel	Quelle	Kosten in EUR
Ergotherapie	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012 [48]	38,04
Krankengymnastik	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012	16,62
Massage	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012	16,62
Lymphdrainage	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012	16,62
Gelenkschutzberatung	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012	38,04
Bewegungsbad	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012	16,62
Logopädie	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012	39,48
Podologie	GKV-Spitzenverband HIS-Bericht 2012	27,91
Psychotherapie, Konzentrationsstraining	Bock et al. Psychotherapeuten [38]	77,99
Pflegedienst/Spritzenvergabe	Barmer, telefonische Auskunft, Pauschale Berlin 2012	13,23
Akupunktur	DÄGfA <sup>1</sup> , Internetseite 01/2015[49]	50,00
Alternative Heilpraktiken <sup>2</sup>	Bock et al. Gesamtwert [38]	25,37
Feldenkrais-Methode	Feldenkraisverband, telefonische Auskunft 03/2013	65,00
Osteopathie	VOD <sup>3</sup> e.V., telefonische Auskunft 03/2013	80,00
Rehasport u. Funktionssport	TK, elektronischer Schriftverkehr 01/2015 <sup>4</sup>	5,00
Reittherapie	DKThR <sup>5</sup> , telefonische Auskunft 03/2013	25,00
Rückenschule	Barmer, Internetseite 01/2015 <sup>6</sup> [50]	7,50

<sup>1</sup>Deutsche Ärztegemeinschaft für Akupunktur | <sup>2</sup>Handauflegen, Heileurythmie, Energiebehandlung, Motopädie | <sup>3</sup>Verband der Osteopathen Deutschland | <sup>4</sup>ca. 20 Euro im Monat | <sup>5</sup>Deutsches Kuratorium für therapeutisches Reiten e.V. | <sup>6</sup>75 Euro pro Kurs à 8-12 Übungseinheiten

### Hilfsmittel

Fehlende Vergütungslisten, Produktvielfalt, Betriebsgeheimnisse und hohe Kostenspannen in den einzelnen Produktgruppen führen zu einer unübersichtlichen Preisgestaltung. Alle Preise, sind somit als orientierende Beispielpreise zu verstehen.

Entsprechend Bock et al. wurden Bewertungssätze für Hilfsmittelgruppen anhand des Heil- und Hilfsmittelreports der Barmer GEK [51] näherungsweise bestimmt (Übersicht Tab. 9). Zunächst wurden die im Kostenwochenbuch erfassten Hilfsmittel den jeweiligen Produktgruppen weitgehend zugeordnet und anschließend die Ausgaben pro Leistungsversicherten mit einem Zuzahlungs-Multiplikator <sup>2</sup> (2012 = 1,021) angepasst.

Tab. 9: Monetäre Bewertung von Hilfsmitteln

Hilfsmittel	Produktgruppe Quelle: BARMER GEK [51]	Kosten in EUR
Arbeitshilfsmittel	02 Adaptationsgeräte	52,38
Arm-/ Handbandagen	05 Bandagen	88,15
Einlagen	08 Einlagen	83,20
Geh-/Unterarmstütz	10 Gehhilfen	52,64
Inhalationsgerät	14 Inhalations- u. Atemtherapiegerät	927,79
Sitzring	20 Lagerungshilfe	113,12
Blutdruckmessgerät	21 Messgeräte	314,36
Sprunggelenk, HWS (Halskrause), LWS/BWS (Korsett)	23 Orthesen u Schienen	267,24
Brille (Gestell und/oder Gläser)	25 Sehhilfe	72,60
orthopädische Schuhe	31 Schuhe	291,74
Therapieroller	32 therapeutisches Bewegungsgerät	490,63
Rollstuhl + Sitzschale	18 Kranken-/ Behindertenfahrzeug 26 Sitzhilfe	1.720,28

Konnten Hilfsmittel nicht den vorgegebenen Produktgruppen zugeordnet werden, wurden Einzelrecherchen herangezogen (vgl. Tab. 10). In Abhängigkeit der Preisangaben wurde die Mehrwertsteuer hinzuaddiert, bei unklarem Mehrwertsteuersatz, schwankend zwischen 7 % bis 19 %, wurde ein gemittelter Wert von 13 % verwendet. Die Preise der online Reha- und Sanitätshäuser wurden mit bekannten historischen Inflationsraten [52] an das Basisjahr angepasst.

Die Kosten einer Zahnspange variieren stark in Abhängigkeit der Fehlstellung, der Behandlungsdauer und des verwendeten Materials, ein Durchschnittspreis war nicht zu eruieren. Nach einer Beispielrechnung der Stiftung Warentest entstehen bei der fünfjährigen Kassenbehandlung Gesamtkosten von 4.470 Euro. Anhand der bekannten Inflationsraten der

<sup>2</sup> Hilfsmittelzuzahlungen [41, 51]+Hilfsmittelausgaben[43]/Hilfsmittelausgaben[43]

vergangenen Jahre wurde auf das Basisjahr zurückgerechnet. Die Kieferorthopädenkontakte sind in den Gesamtkosten inbegriffen und wurden nicht zusätzlich berechnet [52, 53].

Tab. 10: Monetäre Einheit von erweiterten Hilfsmitteln

Hilfsmittel	Quelle	Kosten in EUR
Fersenkissen (Paar)	Festbetrag 03/2012, Pos. Nr. <sup>1</sup> : 08.03.06.0 (inkl. 13 % MwSt) [54]	16,31
Zehenkeil	Onlinerecherche Reha- und Sanitätsbedarf 01/2015	4,31
Sitzball/Gymnastikball <sup>2</sup>	Onlinerecherche Reha- und Sanitätsbedarf 01/2015	26,76
Tapeverband	Onlinerecherche Reha- und Sanitätsbedarf 03/2013	10,60
Wackelbrett	Onlinerecherche Reha- und Sanitätsbedarf 01/2015	20,00
Hörgerät- Anpassung beidseits	Vertrag KIND/AOK-Bundesverband 08/2011 Pos.Nr. <sup>1</sup> : 13.00.99.9513 [55]	149,00 298,00
Gebisschiene <sup>3</sup>	KdöR BEL II 2011 [56]	107,39
Fluoridschiene	Angabe aus Kostenwochenbuch	207,00
Zahnspange <sup>4</sup>	Finanztest 1/2015 [53]	863,52

<sup>1</sup>Positionsnummer des Hilfsmittelverzeichnisses | <sup>2</sup>Beispielhaft ABS Sitzball 406450 | <sup>3</sup>Preisverzeichnis ab 01.01.2011, BEL II der Kassenzahnärztlichen Vereinigung Berlin (KdöR) (2x 0010 +1x0120 +1x 4011+ 1x 9330 + 2x Abdruck (Kostensatz 3,15 Euro)) Mittelwert zwischen Vergütung Praxislabor und gewerblichen Labor (x 1,07 % = 7 % MwSt einen Teil der gewerblichen Labore entfällt) 107,39 EUR x 1,023 = 109,86 EUR berechnet mit Inflationsrate 2011 von 2,3 % [52] | <sup>4</sup>Stellvertretend fünfjährige Therapie mit loser und fester Zahnspange bei schwerem Überbiss, durchschnittliche Kosten pro Jahr, Rückrechnung mit historischer Inflationsraten auf 2012 [52]

### Ambulante Pflege

Angaben zur Pflegestufe wurden einmalig zu Studienbeginn in der Patientengruppe erhoben und für die Berechnung der Folgejahre beibehalten. Eine Über- als auch Unterschätzung sind somit möglich. Die ambulante Pflege inkl. Sachleistungen wurde nach festgelegten Tarifen für die jeweilige Pflegestufe abgerechnet (s. Tab. 11).

Tab. 11: Monetäre Bewertung von Pflegestufen

Pflegestufe (Kosten/Monat)	Quelle	Kosten in EUR
Ambulante Pflege I	AOK-Online-Recherche, Zahlen für 2012 [57]	450
Ambulante Pflege II		1.100
Ambulante Pflege III		1.550

## Arzneimittel

Die Arzneimittelpreise entsprechen den Angaben der LAUER-TAXE® online WEBAPO® (Stand 01.07.2012) [58, 59]. Vom Apothekenverkaufspreis (brutto) wurden jeweils die angegebenen Apotheken- und Herstellerrabatte abgezogen, um die annähernd effektiven Ausgaben der GKV abzubilden (vgl. Tab. 12). Auf eine, dem GKV-Anteil entsprechende Wichtung des Apothekenrabattes wurde verzichtet, da eine Abnahme von weniger als 30 Eurocent pro Packung keine relevante Kostenreduktion darstellt. Spezielle Rabattverhandlungen zwischen Pharmaunternehmen und Krankenkassen unterliegen dem Betriebs- und Geschäftsgeheimnis und konnten nicht berücksichtigt werden.

Wie von Krauth et al. empfohlen, wurden die Preise für die größte frei verkäufliche Packungsgröße (N3) angegeben [44]. Für Biologika wurden ausschließlich Originalpräparate, für konventionell-synthetische Basismedikamente (csDMARD) und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) die preisgünstigsten Generikapräparate recherchiert. Wegen der bevorzugten Anwendung in der Kinderrheumatologie wurde Naproxen beispielhaft für die Gruppe der NSARs gewählt.

Angaben zur Dosierung und Einnahme waren den Arztbögen zu entnehmen. Beginn- und Absetzdatum sowie Dosisänderungen wurden für synthetische und biologische DMARDs genau dokumentiert. Die zur Beobachtungszeit in kontrollierten Studien verabreichten Biologika Canakinumab und Golimumab wurden gemäß dem Studienprotokoll für ihre Verblindungszeit nur halb berechnet. Für Canakinumab betrug diese 88 Wochen, für Golimumab 32 Wochen. Da die Behandlung mit Glukokortikoiden und NSAR nicht dosisgenau dokumentiert ist, wurden für den jeweiligen Bezugszeitraum die gewichtsadaptierte Tagesdosis und eine tägliche Einnahme angenommen. Intraartikuläre Glukokortikoidinjektionen und Steroidpulstherapien wurden i.d.R. stationär durchgeführt und über die Krankenhauskosten abgegolten. Zusätzliche Kosten für rezeptfreie Arzneien zur Behandlung der rheumatischen Erkrankung wurden dem Kostenwochenbuch entnommen. Der Arzneimittelverbrauch zur Behandlung von Komorbiditäten wurde nicht erhoben.

Tab. 12: Monetäre Bewertung von Arzneimitteln

Wirkstoff/-gruppe	Anmerkung	Applikationsdosis	Dosispreis in EUR
NSAR <sup>1</sup> (Naproxen)	KG <sup>2</sup> ≤ 30 kg	250 mg	0,20
	KG > 30 kg	500 mg	0,22
Glukokortikoide oral, low dose (Prednisolon)	KG ≤ 30 kg	5 mg	0,12
	KG > 30 kg	10 mg	0,14
Glukokortikoide oral, high dose (Prednisolon)	KG ≤ 30 kg	10 mg	0,14
	KG > 30 kg	20 mg	0,18
Etanercept		25 mg	189,73
Adalimumab	KG ≤ 30 kg	20 mg	831,98
	KG > 30 kg	40 mg	758,42
Anakinra		100 mg	32,83
Tocilizumab		80 mg	204,69
		400 mg	1.028,75
Canakinumab		150 mg	11.837,96
Golimumab		50 mg	1.679,29
Methotrexat oral		2,5 mg	0,51
		7,5 mg	0,81
		10 mg	0,99
Methotrexat parenteral		7,5 mg	14,85
		10 mg	17,93
		15 mg	20,32
		20 mg	24,21
		25 mg	33,56
Salazosulfapyridin (SASP)		500 mg	0,23
Hydroxychloroquin (HCQ)	KG ≥ 30 kg	200 mg	0,26
Leflunomid		10 mg	2,71
		20 mg	3,82
Azathioprin		25 mg	0,38
		50 mg	0,58
Ciclosporin A		25 mg	1,20
		50 mg	2,35

<sup>1</sup>nichtsteroidale Antirheumatika | <sup>2</sup>Körpergewicht

### Stationäre Kosten

Aus gesellschaftlicher Perspektive müssen zur monetären Bewertung der Krankenhaustage sowohl die Betriebskosten als auch die Investitionsförderung berücksichtigt werden [38]. Folglich wurden fall- und diagnoseunabhängig die durchschnittlichen Kosten eines Krankenhausaufenthaltstages berechnet:

$$\frac{\text{Gesamtkosten „allgemeiner Krankenhäuser“}^3}{\text{Berechnungs/ Belegungstage „allgemeiner Krankenhäuser“}} + \text{Investitionskosten}$$

Für die Kostenevaluation wurden die „bereinigten Kosten“ (ohne Intensivstation) der allgemeinen Krankenhäuser verwendet. Sie ergeben sich aus den Gesamtkosten [43, 60] abzüglich der ambulanten Operationen [41, 43] und der teilstationären Behandlungen [41, 61]. Analog der Methodik von Bock et al. [38] wurden die Werte für 2012 ermittelt. Die annähernden Investitionskosten betragen 72,02 Euro/Tag [38, 52, 61].

Tab. 13: Monetäre Bewertung der stationären Aufenthalte

Krankenhausaufenthalt Kosten /Tag	Quelle	Kosten in EUR
„bereinigte“ Kosten	Gesundheitsausgabenrechnung [43] Grunddaten der Krankenhäuser [61] Kostennachweis der Krankenhäuser [60]	589,31

### *Direkte nicht-medizinische Versorgungskosten*

Kosten für Fahrten, Umbau, Sport und Sonstiges zählen sowohl zu den gesellschaftlichen Kosten als auch zu den Out-of-Pocket-Kosten und wurden wie diese berechnet. Für Transportwege ohne konkrete Kostenangaben wurden 0,15 Euro/km veranschlagt.

### *„Indirekte Kosten“*

Von einer unmittelbaren gesellschaftlichen Kostenbelastung durch die pädiatrische Untersuchungsgruppe aufgrund krankheitsbedingter Fehltagel kann nicht gesprochen werden. Vielmehr gehen die Schulfehltagel in eine Bewertung der intangiblen Kosten und der Lebensqualität ein. Jedoch war es, durch das besondere Betreuungsverhältnis, vielen Eltern bei Erkrankung ihres Kindes zeitweise nicht möglich, ihre Arbeit zu verrichten oder ihren üblichen

---

<sup>3</sup>„sind Krankenhäuser, die über Betten in vollstationären Fachabteilungen verfügen, wobei die Betten nicht ausschließlich für psychiatrische, psychotherapeutische oder psychiatrische, psychotherapeutische und neurologische und/oder geriatrische Patienten/Patientinnen vorgehalten werden.“ [60]

Tätigkeiten nachzugehen. So wurden die Arbeitsfehltag der Eltern und der dadurch entstandene Produktionsausfall stellvertretend berücksichtigt. Für die Bewertung der elterlich geleisteten Pflege wurde der Opportunitätskostenansatz gewählt. Ein Zeitaufwand, der in der Pflege von Patienten entsteht, geht mit dem Verzicht einer alternativen Aktivität (Arbeit oder Freizeit) einher. Die Opportunitätskosten entsprechen dabei also dem Nutzen, den die Eltern bei Verrichtung der nächstbesten Alternative - in diesem Fall ihrer Arbeit- erzielt hätten [38].

In die Kostenkalkulation gingen Krankenschreibung und Freistellung von Angestellten, als auch die verlorenen Arbeitstage der freiberuflich tätigen Eltern ein. Diese wurden mittels durchschnittlicher Arbeitskosten je Stunde [62] kalkuliert und auf einen Achtstundentag hochgerechnet (s. Tab. 14).

Tab. 14: Monetäre Bewertung der Opportunitätskosten von Arbeit

Opportunitätskosten der Arbeit	Quelle	Kosten in EUR
Kosten/Stunde	Statistisches Jahrbuch Deutschland 2014 [62]	30,80
Kosten/Tag		246,40

Zusätzlich wurde der dokumentierte Freizeitverlust in der Kostenrechnung berücksichtigt (s. Tab. 15). Dazu zählten aufgrund der rheumatischen Erkrankung des Kindes genommene Urlaubstage und Tage, an denen nicht berufstätige Eltern ihren üblichen Verrichtungen nicht nachgehen konnten. Die Berechnung der Opportunitätskosten von Freizeit erfolgte wie bei Bock et al. auf der Basis des durchschnittlichen Nettolohnes [63].

Tab. 15: Monetäre Bewertung der Opportunitätskosten von Freizeit

Opportunitätskosten der Freizeit	Quelle	Kosten in EUR
Kosten/Stunde	Destatis Fachserie 18 Reihe 1.4 [63] Volkswirtschaftliche Gesamtrechnung	21,86
Kosten/Tag	Statistisches Jahrbuch Deutschland 2014 [62]	174,91

## 2.3 Datenmanagement

Die Daten wurden sowohl intern durch studentische Hilfskräfte als auch durch einen Dienstleister erfasst. Als qualitätssichernde Maßnahme erfolgte die visuelle Prüfung (Vollständigkeit und Plausibilität der Angaben), die Kodierung (Verschlüsselung von Klartextangaben) und die

Erfassung der Daten durch zwei Bearbeiter. Bei fehlenden oder unplausiblen Angaben wurden Rückfragen an die betreffenden Einrichtungen gestellt und bei Bedarf die Daten korrigiert.

Bestehende unvollständige oder fehlende Angaben in den Arzt-, Eltern- und Patientenbögen wurden nicht durch statistische Verfahren imputiert. So konnte z.B. für den EQ-5D bei fehlenden Angaben in einer oder mehreren Domänen kein Nutzwert berechnet werden. Im Gegensatz dazu wurde eine fehlende Konsumangabe im Kostenwochenbuch als „nicht in Anspruch genommen“ gewertet und in den Berechnungen berücksichtigt. Für die vorliegende Untersuchung wurden fehlende Angaben zur Anzahl von Tagen erfasster Krankenhausaufenthalte und Fehltag der Eltern oder Kinder durch die Mindestanzahl von einem Tag ersetzt, um eine Überschätzung zu vermeiden.

Stationäre Aufenthalte wurden jährlich erfragt, zum 24-Monats-Follow-up war diese Angabe jedoch nicht verfügbar. Diese konnten für 191 Patienten der Untersuchungsstichprobe der Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher (Kinder-KD) der Jahre 2012 bis 2014 entnommen werden. In der Kinder-KD werden bundesweit seit 1997 an fast allen kinderrheumatologischen Ambulanzen und Praxen in Deutschland jährlich Daten zur aktuellen Versorgungssituation des kindlichen Rheumas erhoben. Die Angaben dieser Patienten zu den stationären Aufenthalten in der Kinder-KD dienen als Grundlage zur Schätzung der stationären Kosten zum 24-Monats-Follow-up. Diese fehlenden Angaben wurden mittels multipler Imputation unter Berücksichtigung der JIA Kategorie, des Erkrankungsalters, der Erkrankungsdauer und der Krankheitsaktivität im Verlauf geschätzt. Die multiple Imputation wurde zehnmal durchgeführt und der geschätzte mittlere Wert der stationären Kosten über die zehn Imputationen zum 24-Monats-Follow-up für die folgenden Berechnungen genutzt [64, 65].

Für die Auswertung der Out-of-Pocket-Kosten wurden der Übersicht halber die Kategorien Rezeptgebühren und Zuzahlungen für verordnete Heil- und Hilfsmittel als „Zuzahlungen“ sowie die Kategorien selbst gekaufte Arzneien, Salben etc. und selbst gekaufte Heil- und Hilfsmittel als „Eigenbesorgung“ zusammengelegt.

Beim Familien-Belastungsfragebogen wurden die Antworten der Einzelfragen subsummiert. In der Tabelle des Ergebnisteils wurden „trifft weitgehend zu“ und „trifft zu“ unter „ja“, „trifft weitgehend nicht zu“ und „trifft nicht zu“ unter „nein“ zusammengefasst.

Bei der Betrachtung der Krankheitslast der JIA zum 24-Monats-Follow-up wurden die stetig verteilten Parameter teilweise kategorisiert, soweit entsprechende Definitionen in der Literatur verfügbar waren. Eine Verbesserung der Krankheitsaktivität, gemessen durch den klinischen

JADAS-10 (cJADAS-10), wurde als Wechsel in eine niedrigere Aktivitätskategorie oder eine anhaltende Inaktivität, eine Verschlechterung entsprechend als ein Wechsel in eine höhere Aktivitätskategorie oder eine anhaltende hohe Krankheitsaktivität definiert. Für die Funktionseinschränkungen im Alltag (C-HAQ) wurden folgende Kategorien gebildet 0 = keine Beeinträchtigung,  $< 0,75$  = leichte Beeinträchtigung,  $\geq 0,75$  = moderate bis schwere Beeinträchtigung [66]. Der C-HAQ hat sich nach Dempster et al (2001) bei einer Abnahme von mindestens 0,125 Punkten klinisch relevant verbessert und bei einer Zunahme von mehr als 0,75 Punkten klinisch relevant verschlechtert [34]. Als Cut-off-Wert für eine verminderte Lebensqualität wurde, in Anlehnung an Varni et al., ein PedsQL-Score von einer Standardabweichung (SD) unterhalb des Kontrollgruppenschnitts angesehen [67].

Der Funktionsstatus (C-HAQ) und die Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen wurden anhand der Fremdeinschätzung der Eltern (Proxy-Angaben) ausgewertet und interpretiert. Anders als beim PedsQL erfolgte die Auswertung des EQ-5D Fragebogens erst ab der Altersstufe 8-12 Jahre und ist somit als Subgruppenanalyse zu verstehen. Die fünf Fragen zum aktuellen Gesundheitszustand des EQ-5D wurden in einen sogenannten Utility-Index umgerechnet. Dies erfolgte durch das lineare Modell nach Greiner sowie das Time-Trade-Off Modell (TTO). Letzteres ist eine präferenzbasierte Bewertungsmethode und zählt in der Literatur zum Goldstandard [68]. Für beide Methoden existieren landesspezifische Nutzwerte. Diese wurden anhand einer Stichprobe aus der deutschen Allgemeinbevölkerung erhoben und ein sogenannter deutscher Tarif generiert. Anschließend wurden auf Basis der ermittelten EQ-5D Werte die qualitätskorrigierten Lebensjahre (QALYs) berechnet. Vergleichbar mit Brunner et al. wurde zusätzlich eine zu allen Messzeitpunkten erhobene Numerische Rating-Skala (0-10) zum aktuellen globalen Gesundheitszustand des Kindes, als direkte Messmethode, betrachtet [69]. Hierbei gingen hohe Werte mit einem schlechteren Gesundheitszustand einher, weswegen auf eine inverse Skala umgerechnet wurde.

Zur Berechnung der QALYs wurden jeweils die Mittelwerte der Lebensqualität zu Beginn und zum Ende eines Beobachtungsjahres gebildet. Die Werte aller Instrumente mussten auf eine Skala von 0 bis 1 übertragen werden. In Anlehnung an eine Publikation von Brunner et al. wurden die durchschnittlichen Kosten pro QALY der verschiedenen Beobachtungsjahre wie folgt berechnet [69]:

$$\frac{\text{durchschnittliche Gesamtkosten}}{\text{durchschnittlich generierte QALYs}}$$

## 2.4 Statistische Auswertung

Für die Verknüpfung zwischen Daten und Kostenmatrix wurde SAS 9.4, für die Auswertung SPSS Statistics 23 verwendet. Kategoriale Daten wurden durch absolute und relative Häufigkeiten beschrieben, für stetig verteilte Variablen wurden der Mittelwert, die Standardabweichung sowie der Median und die Interquartilsabstände angegeben. Alle Kostenangaben werden im Text, wenn nicht anders beschrieben, als Mittelwerte angegeben.

Nichtparametrische Tests kamen für univariate Vergleiche zum Einsatz. Die Untersuchung der Assoziationen krankheitsspezifischer und/oder soziodemographischer Parameter mit den Krankheitskosten erfolgte mittels uni- als auch multivariabler linearer Regressionsanalyse. Da Kostendaten i.d.R. rechtsschief verteilt sind, kann es zur Verletzung der Annahme normalverteilter Residuen im Regressionsmodell kommen. Daher wurden die Standardfehler im Regressionsmodell mit Bootstrapping geschätzt. Beim Bootstrapping handelt es sich um ein Resampling-Verfahren, bei dem durch wiederholte Stichprobenziehungen die Verteilung der interessierenden Statistik simuliert wird. Für jedes Regressionsmodell wurden 1.000 Stichproben generiert und die 95 %-Konfidenzintervalle geschätzt [70]. Die Analyse kategorialer Variablen im Regressionsmodell erfolgte mittels Indikatorkodierung (ILAR-, cJADAS-10, C-HAQ-Kategorien) und Effektkodierung (Nettoeinkommen, Einrichtungen, Einrichtungsart).

Die multivariablen Regressionsmodelle wurden an die JIA-Kategorie, das Alter, das Geschlecht, die Krankheitsaktivität (cJADAS-10), den Funktionseinschränkungen (C-HAQ) und die Lebensqualität (PedsQL) adjustiert.

### Sensitivitätsanalysen

Im Rahmen der monetären Bewertung ist die Verwendung verschiedener Kostensätze und Berechnungsmethoden, die teilweise auf Annahmen oder Schätzungen beruhen, möglich. Zusätzlich unterliegen die meisten Kostenparameter einer Verteilungsschwankung. Um mögliche Auswirkungen dieser Faktoren auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Die probabilistische Sensitivitätsanalyse ist eine anerkannte Methode, um mögliche Einflussparameter auf die Kosten zu analysieren. Dabei wird angenommen, dass alle Kostenparameter einer definierten Wahrscheinlichkeitsverteilung folgen. Die statistische Unsicherheit der Kostenberechnung wird über eine Monte-Carlo Simulation geschätzt.

In der Gesundheitsökonomie ist die Gamma-Verteilung zur Modellierung der einzelnen Kostenkomponenten etabliert. In jedem einzelnen Schritt der Monte-Carlo Simulation wurde mittels Zufallsgenerator für jeden Parameter zufällig ein Wert aus der angenommenen zu Grunde liegenden Verteilung gezogen und die Kostenkomponenten sowie Gesamtkosten berechnet. Dieser Vorgang wurde mit 1.000 Wiederholungen durchgeführt. Jeder Durchlauf erfolgt so mit einem unterschiedlichen Satz an Ausgangswerten und führt zu voneinander abweichenden Ergebnissen. Die 95 %-Konfidenzintervalle für die mittleren Kosten wurden mittels Bootstrapping (zuvor schon erklärt) auf der Grundlage der simulierten Stichproben geschätzt. Neben den einzelnen Kostenkomponenten wurden auch die Gesamtkosten nach JIA-Kategorien untersucht [71, 72].

Zusätzlich wurde der Einfluss der Berechnungsmethode von Opportunitätskosten der Freizeit und der kostenintensiven Biologika gesondert dargestellt. Die Biologika wurden dabei entsprechend der verabreichten Medikamentenmenge (Euro/mg) berechnet.

### 3 Ergebnisse

Die Kostenanalyse und Darstellung des Outcomes über die ersten zwei Beobachtungsjahre der ICON-Studie wurden für 343 Patienten und 305 Kontrollen mit vorliegenden Follow-up Dokumentationen vorgenommen. Die jeweiligen Stichproben sind repräsentativ für die ICON-Gesamtkohorte mit 925 Patienten und 486 Kontrollen. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den untersuchten soziodemographischen (u.a. Alter, Geschlecht) sowie krankheitsbeschreibenden Parametern (u.a. JIA-Kategorien-Verteilung, Erkrankungsalter).

#### 3.1 Studienpopulation

Im Vergleich von JIA-Patienten und ihren Kontrollen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Geschlechterverhältnis, Einschussalter, Krankenversicherungsstatus oder Wohnort. 94 % der Patienten und 95 % der Kontrollen stammen aus den alten Bundesländern, die meisten aus Baden-Württemberg, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen (vgl. Tab. 16).

Tab. 16: Soziodemografische Charakteristika von JIA-Patienten und Kontrollen zu Studieneinschluss in ICON

	Patienten	Kontrollen	p-Wert
Anzahl, n	343	305	
Geschlecht: weiblich, n (%)	232 (68)	187 (61)	0,093
Alter bei Studieneinschluss in Jahren, Median (IQR)	7 (3-12)	7 (4-11)	0,499
Bildungsstatus: min. ein Elternteil mit Fach-/ Hochschulreife, n (%)	204 (59)	236 (77)	*<0,001
Krankenversicherung: GKV <sup>1</sup> , n (%)	272 (79)	207 (77) <sup>2</sup>	0,433
monatliches Nettoeinkommen, n (%)			*<0,001
< 900 - 2000 EUR	87 (25)	28 (9)	
2000 - 4500 EUR	166 (48)	163 (53)	
> 4500 EUR	30 (9)	54 (18)	
keine Angaben	60 (18)	60 (20)	

\*Signifikanzniveau:  $p < 0,05$  | <sup>1</sup> Gesetzliche Krankenversicherung | <sup>2</sup> Bezogen auf Anzahl der gemachten Angaben  
n = 270, fehlende Werte wurden herausgerechnet

Signifikante Unterschiede fanden sich jedoch im elterlichen Bildungsstatus, in der Erwerbstätigkeit der Mütter und im monatlich verfügbaren, familiären Einkommen. Insgesamt hatten 47 % der befragten Mütter oder Väter von Patienten (n = 662) und 65 % der Kontrolleltern

(n = 605) die Hochschul- oder Fachhochschulreife erworben. Erwerbstätig waren 76 % der Patientinnen, weitere 20 % waren als Hausfrau tätig. Im Vergleich waren 84 % der Mütter von Kontrollkindern erwerbstätig, 11 % gaben eine Tätigkeit als Hausfrau an. Etwa der Hälfte der Kontroll- als auch der Patientenfamilien standen zwischen 2.000 bis 4.500 Euro pro Monat zur Verfügung.

Tab. 17: Krankheitsspezifische Charakteristika der JIA-Patienten zu Studieneinschluss in ICON

Anzahl, n	343
Geschlecht: weiblich, n (%)	232 (68)
JIA-Kategorie, n (%)	
systemische Arthritis, sJIA	10 (3)
persistierende Oligoarthritis, pOA	115 (34)
erweiterte Oligoarthritis, eOA	45 (13)
RF-negative Polyarthritis, PA RF <sup>-</sup>	97 (28)
RF-positive Polyarthritis, PA RF <sup>+</sup>	8 (2)
Psoriasisarthritis, PsA	17 (5)
Enthesitis-assoziierte Arthritis, EaA	33 (10)
andere Arthritis	18 (5)
Erkrankungsalter in Jahren, Median (IQR)	6 (3-11)
Zeit von Symptombeginn bis Studieneinschluss in Monaten, Median (IQR)	7 (4-12)
Zeit von Symptombeginn bis Diagnose in Monaten, Median (IQR)	2 (0,5-5)
Krankheitsaktivität cJADAS-10 (0-30), Median (IQR)	8,5 (5-13)
Funktionseinschränkungen C-HAQ (0-3), Median (IQR)	0,25 (0-0,88)
Uveitis jemals, n (%)	17 (5)

Für die prospektive Beobachtungsstudie wurden 40 % der Patienten an einer Kinderklinik, 28 % an einer Rheumafachklinik, 24 % an einer Universitätsklinik und 9 % in einer rheumatologischen Praxis rekrutiert. Die Patienten waren bei Erkrankungsbeginn durchschnittlich sechs Jahre alt und zu Studieneinschluss sieben Monate krank. Knapp die Hälfte von ihnen litt an einer Oligoarthritis, mehrheitlich einer persistierenden, und über ein Viertel an einer Polyarthritis (vgl. Tab. 17).

Zu Baseline zeigten gemäß der Einteilung nach Consolaro et al. 63 % eine hohe Krankheitsaktivität (oligoartikuläre Arthritis: cJADAS > 4; polyartikuläre Arthritis >8,5), der mediane C-HAQ von

0,25 entsprach einer leichten Funktionseinschränkung [66]. Eine Uveitis trat vor Studienbeginn bei 5 % der Patienten auf.

### 3.2 Krankheitskostenanalyse der frühen JIA

#### Krankheitsspezifische Inanspruchnahme medizinischer Leistungen

Für eine einheitliche und übersichtliche Darstellung wurde in den Tabellen (Tab. 18 - 21) jeweils die jährliche kumulative Inanspruchnahme der Ressource, welche in die Berechnungen einging, angegeben. Die beiden Beobachtungsjahre wurden einander gegenübergestellt.

Tab. 18: Krankheitsspezifische Inanspruchnahme ambulanter Versorgung pro Jahr

<b>Elternangaben Kostenwochenbuch (Bezugszeitraum 4 Wochen extrapoliert auf 12 Monate)</b>				
<b>Ambulante Versorgung<sup>1</sup></b>	<b>1. Beobachtungsjahr n = 343</b>		<b>2. Beobachtungsjahr n = 343</b>	
	<b>kumulative Häufigkeit, n</b>	<b>Patienten, n</b>	<b>kumulative Häufigkeit, n</b>	<b>Patienten, n</b>
Arztkontakt				
Kinderrheumatologe	2.244	158	2.088	149
Kinder-/Hausarzt	2.952	144	2.328	108
Augenarzt	1.716	130	2.208	129
sonstige	612	35	636	41
<b>Diagnostische Maßnahme</b>				
Labor	2.484	177	2.112	146
Röntgenbilder	96	7	228	15
Arthrosonographie	3.216	66	3.324	64
Augenärztliche Untersuchung	1.356	107	1.440	105
MRT <sup>2</sup>	108	9	132	11
sonstige	492	31	324	24
<b>Heilmittel</b>				
Krankengymnastik	11.268	199	9.120	175
Ergotherapie	1.800	47	1.464	36
Psychotherapie	108	6	252	7
sonstige	432	12	168	8
<b>Hilfsmittel</b>				
insgesamt	516	36	420	31

<sup>1</sup>ohne Medikamentenkonsum und Pflegestufen | <sup>2</sup>Magnetresonanztomographie

Innerhalb des vierwöchigen Dokumentationszeitraums der ambulanten Versorgung suchten 79 % der Patienten im ersten Jahr und 72 % der Patienten im zweiten Jahr einen Arzt auf. Heilmittel, allen voran physiotherapeutische Maßnahmen, wurden in diesem Zeitraum 71 % (1. Jahr) resp. 66 % (2. Jahr) der Patienten verordnet. Meistgenannte sonstige Heilmittel waren Osteopathie und Logopädie. Hilfsmittel erhielten 11 %, im Folgejahr 9 % der Patienten.

Für beide Beobachtungsjahre zeigte sich bei der ambulanten Versorgung eine relativ konstante, tendenziell abnehmende Inanspruchnahme von Leistungen. Einzig bei der Konsultationsfrequenz von Augenärzten (ca. +30 %) und der Verordnungsrate der Psychotherapie (ca. +50 %) war eine Zunahme vom ersten zum zweiten Jahr zu verzeichnen. Bezogen auf die extrapolierten Angaben und die JIA-Gesamtstichprobe (n = 343) wurde im ersten und im zweiten Jahr der Kinderrheumatologe durchschnittlich 6,5 und 6,2-mal, der Augenarzt durchschnittlich 5 und 6,4-mal pro Patient aufgesucht.

Pflegegeld der Pflegestufe 1 wurde von drei Familien auf Grund der rheumatischen Erkrankung beansprucht.

Tab. 19: Krankheitsspezifische Inanspruchnahme von Arzneimitteln pro Jahr

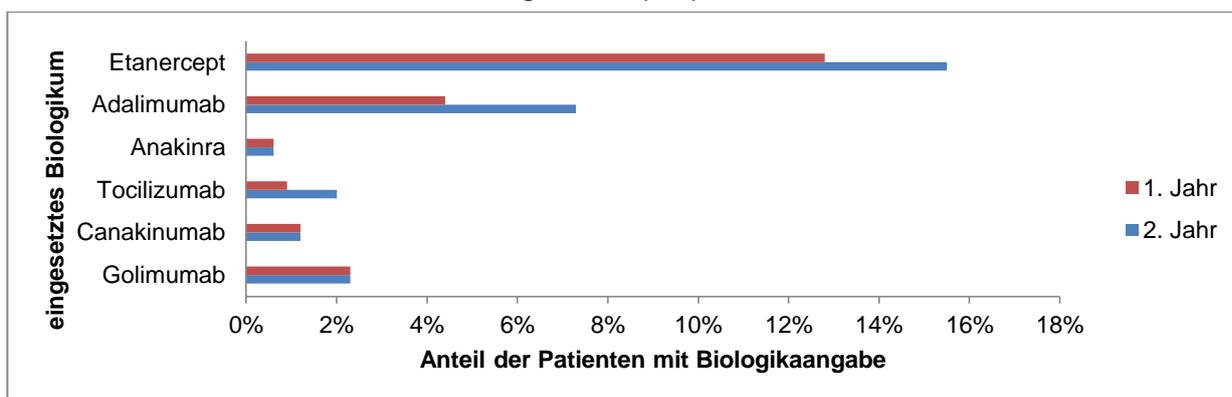
<b>Arztangaben ICON-Arztbogen (Bezugszeitraum 12 Monate)</b>		
	<b>1. Beobachtungsjahr n = 343</b>	<b>2. Beobachtungsjahr n = 343</b>
<b>jemals</b>	<b>Patienten, n (%)</b>	<b>Patienten, n (%)</b>
NSAR <sup>1</sup>	303 (88)	159 (46)
orale Glukokortikoide (low dose, high dose)	109 (32)	44 (13)
csDMARD <sup>2</sup>	240 (70)	241 (70)
bDMARD <sup>3</sup> /Biologika	72 (21)	89 (26)
rezeptfreie Arzneien	58 (17)	46 (13)

<sup>1</sup>nicht-steroidale Antirheumatika |

<sup>2</sup>konventionell-synthetische /<sup>3</sup>biologische krankheitsmodifizierende antirheumatische Medikamente

Bezüglich des Arzneimittelverbrauchs war eine starke Abnahme des Schmerzmittel- und noch deutlicher des Glukokortikoidkonsums zu verzeichnen. Über zwei Drittel der Patienten erhielten im ersten als auch im zweiten Beobachtungsjahr ein csDMARD (Methotrexat, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin, Leflunomid, Ciclosporin A), wobei Methotrexat mit über 90 % in beiden Jahren das verschreibungsstärkste Medikament unter ihnen darstellte.

Abb. 4: Anteil der Patienten unter Biologikatherapie pro Jahr



Zu Studienbeginn wurden 5 % der Patienten mit einem Biologikum behandelt, zum Ende des zweiten Jahres 26 %. Am häufigsten wurde Etanercept verordnet (vgl. Abb. 4). Mehrfachantworten durch Biologikaumstellung waren möglich, bei ca. 70 % dieser Fälle lag ein Wechsel von Etanercept zu Adalimumab vor.

Bei einer nahezu konstanten Anzahl an hospitalisierten Patienten halbierte sich ihre Liegezeit von durchschnittlich 11 Tagen (SD = 10,5; IQR 3-7-15) auf 5,5 Tage (SD = 5,7; IQR 2-4-7) bzw. über die Gesamtstichprobe von 5 Tagen (SD = 8,9; IQR 0-0-5) auf 2,5 Tage (SD = 4,7; IQR 0-0-3). Jeweils über 50 % der Patienten wurden im Beobachtungszeitraum nicht stationär behandelt.

Tab. 20: Krankheitsspezifische Inanspruchnahme stationärer Versorgung pro Jahr

	Elternangaben ICON-Elternbogen (Bezugszeitraum 12 Monate)		Elternangaben KD-EB <sup>1</sup> (Bezugszeitraum 12 Monate)	
	1. Beobachtungsjahr n = 337		2. Beobachtungsjahr n = 343	
Stationärer Aufenthalt				
Krankenhaustage	Tage, n	Patienten, n (%)	Tage, n	Patienten, n (%)
	1.686	156 (46)	854	154 (45)

<sup>1</sup>Elternbogen der Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher (multiple Imputation)

Neben dem Arbeitsausfall wurde auch ein Freizeitverlust, im Sinne genommener Urlaubstage oder Einschränkungen der üblichen Tätigkeit aufgrund der Versorgung des erkrankten Kindes, dokumentiert.

Tab. 21: Krankheitsbedingter Arbeitsausfall und Freizeitverlust pro Jahr

<b>Elternangaben Kostenwochenbuch (Bezugszeitraum 6 Monate extrapoliert auf 12 Monate)</b>				
	1. Beobachtungsjahr n = 329		2. Beobachtungsjahr n = 338	
	Tage, n	Patienten, n	Tage, n	Patienten, n
<b>Arbeitsausfall in Tagen</b>				
Angestellte Krankschreibung/Freistellung	1.754	79	1.306	53
Freiberufler/Selbstständige	328	15	132	10
<b>Freizeitverlust der Eltern durch die Betreuung und Pflege des erkrankten Kindes in Tagen</b>				
Angestellte genommene Urlaubstage	968	89	798	75
Nichtberufstätige Einschränkung üblicher Tätigkeiten	700	15	240	13

In die Kostenberechnung gingen im ersten Jahr insgesamt 3.750 Tage, im zweiten Jahr 2.476 Tage, an denen Eltern ihrer beruflichen Tätigkeit oder üblichen Verrichtungen nicht uneingeschränkt nachgehen konnten, ein. Vor allem Mütter übernahmen die Versorgung des erkrankten Kindes, 75 bzw. 80 % aller dokumentierten Tage mit Arbeitsausfall oder Freizeitverlust im ersten Jahr bzw. zweiten Jahr entfielen auf sie.

Absolut wurde eine Abnahme der Fehltage (inkl. Urlaub) der in einem Angestelltenverhältnis stehenden Eltern von 23 % gegenüber dem Vorjahr beobachtet, wobei die durchschnittliche Fehlzeit pro Familie in beiden Jahren 18 Tage (1. Jahr: SD = 28; 2. Jahr: SD = 31) betrug. Bezogen auf die Gesamtheit waren es im ersten Jahr durchschnittlich 8 Fehltage (SD = 22; IQR: 0-0-8), im Folgejahr 6 Fehltage (SD = 16; IQR: 0-0-4) pro Familie.

Von 258 in der Schule oder dem Kindergarten betreuten Kindern fehlte im ersten Jahr mehr als die Hälfte für durchschnittlich 11 Tage (n = 141) wegen der rheumatischen Erkrankung in der betreuenden Einrichtung (SD = 10). Es ergaben sich krankheitsassoziiert durchschnittlich 0,5 Fehltage pro Monat bzw. 6 Fehltage (SD = 9) pro Jahr. Innerhalb des zweiten Jahres fehlten knapp 40 % (n = 117) von 310 Patienten durchschnittlich 10 Tage (SD = 13), resp. 4 Tage (SD = 9) bezogen auf alle 310 Schul- und Kindergartenkinder.

## Krankheitskosten

Die Kosten, falls nicht explizit anders ausgewiesen, werden als Mittelwert dargestellt. In den Tabellen (Tab. 22 - 25) befinden sich jeweils die zugehörigen Kosten im Median.

Die absoluten Krankheitskosten der 343 JIA-Patienten lagen bei etwa 3,7 Million Euro pro Jahr (1. Jahr: 3.886.480 Euro; 2. Jahr: 3.619.871 Euro). Die durchschnittlichen Jahreskosten pro Patient lagen somit im ersten Studienjahr bei 11.331 Euro und reduzierten sich im zweiten Jahr um 779 Euro/Patient. In beiden Beobachtungsjahren lag eine ähnliche rechtsschiefe Verteilung der Kosten vor. So verursachten 25 % der Patienten im ersten Jahr ca. 68 %, im zweiten Jahr sogar ca. 70 % der Gesamtkosten. Die Zusammensetzung der Kosten ist der folgenden Tabelle 22 zu entnehmen.

Tab. 22: Krankheitskosten pro Patient pro Jahr

	<b>1. Beobachtungsjahr MW (SD) / Median (IQR) in EUR</b>	<b>2. Beobachtungsjahr MW (SD) / Median (IQR) in EUR</b>
Gesamtkosten <sup>1</sup>	100 %	100 %
	11.331 (16.566) / 5.848 (2.455 - 15.044)	10.552 (17.558) / 5.068 (2.093 - 13.020)
direkte Kosten	79 %	85 %
	8.991 (14.218) / 4.475 (1.805 - 11.860)	8.991 (16.104) / 3.961 (1.659 - 11.309)
direkte medizinische Kosten (vgl. Tab. 23)	95 %	96 %
	8.524 (13.874) / 4.239 (1.644 - 11.451)	8.642 (16.104) / 3.497 (1.569 - 10.506)
direkte nicht-medizinische Kosten (u.a. Fahrt-, Umbaukosten)	5 %	4 %
	467 (1.740) / 180 (0 - 528)	349 (526) / 120 (0 - 540)
indirekte Kosten	21 %	15 %
	2.440 (6.898) / 350 (0 - 1.971)	1.585 (4.984) / 0 (0 - 1.049)

<sup>1</sup>Grundgesamtheit nicht über alle Kostenkomponenten konstant vgl. Tab. 20, Tab. 21

Tab. 23: Komponenten der direkten Krankheitskosten pro Patient pro Jahr

<b>Direkte medizinische Kosten pro Patient (100 %)</b>						
	1. Beobachtungsjahr			2. Beobachtungsjahr		
Kostenkomponente	Anteil in %	MW in EUR (SD)	Median in EUR (IQR)	Anteil in %	MW in EUR (SD)	Median in EUR (IQR)
<b>Ambulante Kosten</b>						
Arztkontakt, Diagnostik	11	968 (916)	739 (419 - 1.406)	11	936 (1.014)	739 (0 - 1.221)
Heilmittel	9	799 (931)	798 (0 - 1.197)	8	673 (1.077)	399 (0 - 798)
Hilfsmittel	2	155 (610)	0 (0 - 0)	1	118 (472)	0 (0 - 0)
Pflegegeld	< 1	47 (504)	0 (0 - 0)	< 1	47 (504)	0 (0 - 0)
Medikamente	43	3.659 (12.685)	411 (73 - 1.502)	63	5.401 (15.300)	505 (63 - 2.216)
<b>Stationäre Kosten</b>						
Krankenhaus-aufenthalte	34	2.948 (5.271)	0 (0 - 2.947)	17	1.467 (2.774)	0 (0 - 1.768)

Tab. 24: Krankheitsspezifische Medikamentenkosten pro Patient pro Jahr

<b>Medikamentenkosten pro Patient (100 %)</b>						
	1. Beobachtungsjahr			2. Beobachtungsjahr		
Kostenkomponente	Anteil in %	MW in EUR (SD)	Median in EUR (IQR)	Anteil in %	MW in EUR (SD)	Median in EUR (IQR)
NSAR <sup>1</sup> / Glukokortikoide	< 2	55 (32)	55 (37 - 73)	< 1	29 (34)	22 (0 - 58)
csDMARD <sup>2</sup>	9	326 (429)	65 (0 - 699)	6	298 (413)	62 (0 - 630)
Biologika	88	3.211 (12.692)	0 (0 - 0)	93	5.039 (15.324)	0 (0 - 1.328)
rezeptfreie Arzneien	< 2	67 (276)	0 (0 - 0)	< 1	34 (155)	0 (0 - 0)

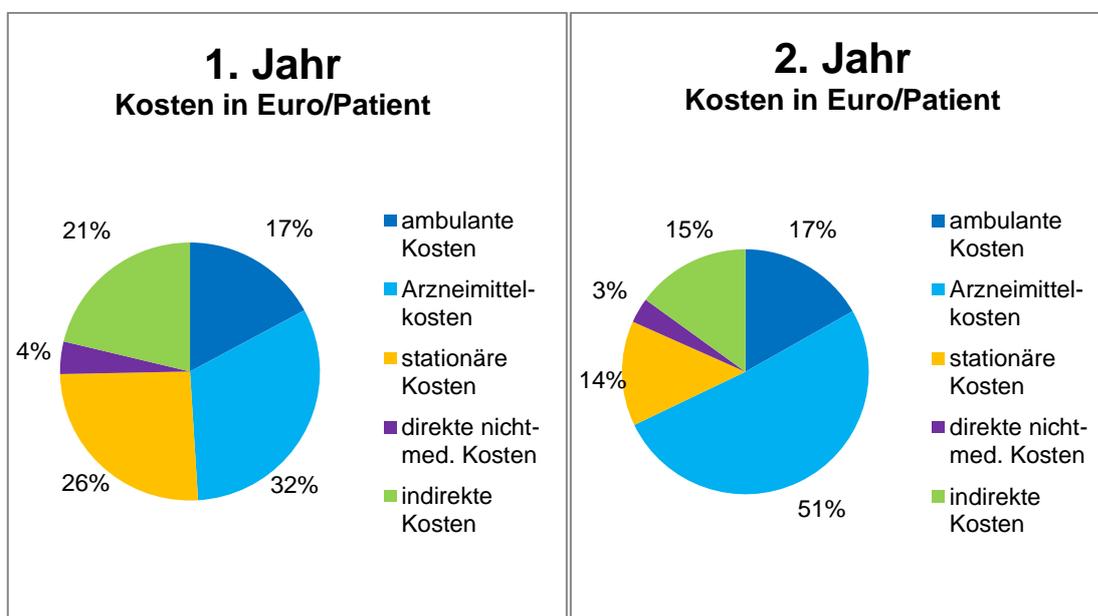
<sup>1</sup>nicht-steroidale Antirheumatika | <sup>2</sup>konventionell-synthetische krankheitsmodifizierende antirheumatische Medikamente

Tab. 25: Indirekte Krankheitskosten pro Patient pro Jahr

Indirekte Kosten pro Patient (100 %)						
Kostenkomponente	1. Beobachtungsjahr			2. Beobachtungsjahr		
	Anteil in %	MW in EUR (SD)	Median in EUR (IQR)	Anteil in %	MW in EUR (SD)	Median in EUR (IQR)
Arbeitsausfall	63	1.537 (4.991)	0 (0 - 493)	66	1.048 (4.763)	0 (0 - 0)
Freizeitverlust	37	902 (4.368)	0 (0 - 0)	34	537 (1.696)	0 (0 - 0)

Abbildung 5 veranschaulicht den Anteil verschiedener Kostenkomponenten an den Gesamtkosten im ersten und zweiten Beobachtungsjahr. Hier wurden den ambulanten Kosten alle direkten medizinischen Kosten mit Ausnahme der Arzneimittelkosten und stationären Kosten zugeordnet.

Abb. 5: Aufteilung der Gesamtkosten (pro Jahr; Bezugsgröße Mittelwert)



In beiden Studienjahren dominierten die direkten Kosten mit 79 bis 85 % der Gesamtkosten. Während des ersten Jahres standen die Arzneimittelkosten (43 % der direkten medizinischen Kosten) und die Krankenhauskosten (34 % der direkten medizinischen Kosten) im Vordergrund. Im zweiten Studienjahr stellte die medikamentöse Therapie mit einem Anteil von 51 % der Gesamtkosten und 63 % der direkten medizinischen Kosten den Hauptkostentreiber dar. Dieser Anstieg der absoluten Medikamentenkosten um beinahe 50 % geht u.a. mit einem höheren Biologikakonsum einher (vgl. Tab. 19, 24). Für die Biologikatherapie wurden durchschnittlich 14.961 Euro/Biologikapatient (SD = 24.425; IQR 5.123-9.297-13.658) im ersten Jahr und 19.422

Euro/Biologikapatient (SD = 25.101; IQR 8.914-14.419-21.177) im zweiten Jahr beansprucht. Ihre Medikamentenkosten stellten 28 % der Gesamtkosten im ersten und 49 % im zweiten Jahr dar.

Nicht nur anteilig, wie in Abbildung 5 ersichtlich, sondern auch absolut halbierten sich die stationären Kosten pro Patient im zweiten Jahr. Die ambulanten Kosten und direkten nicht-medizinischen Kosten ähnelten in ihrer Kostenhöhe und ihrem prozentualen Anteil dem des Vorjahres. Die indirekten Kosten pro Patient sanken gegenüber dem Vorjahr um 35 %, anteilig an den Gesamtkosten zeigte sich eine Abnahme von 6 %.

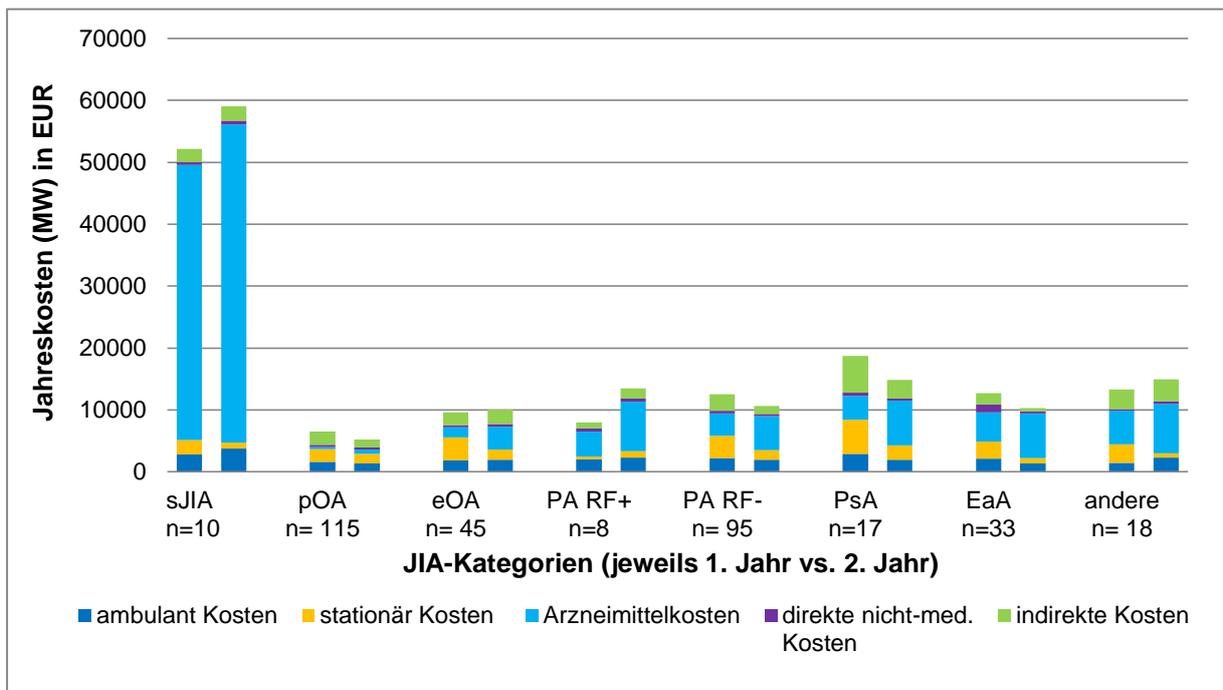
Die Kostenkomponenten waren untereinander signifikant korreliert. So reduzierten sich bspw. die indirekten Kosten mit der Abnahme der Krankenhauskosten (1. Jahr: Korrelationskoeffizient: 0,34;  $p < 0,001$ ) und die Transportkosten mit der Abnahme der ambulanten Versorgung (Korrelationskoeffizient: 0,64;  $p < 0,001$ ).

Mit der Aufteilung der Patienten nach durchschnittlichen Gesamtjahreskosten von  $\leq 5.000$  Euro ( $n= 154$ ) und  $> 5.000$  Euro ( $n= 189$ ) variiert die Kostenzusammenstellung. So präsentieren sich in der Gruppe mit Gesamtkosten  $\leq 5.000$  Euro über beide Beobachtungsjahre die ambulanten Kosten mit einem Anteil über 40 % als Hauptkostentreiber, wohingegen die Medikamentenkosten nur etwa 13 % der Gesamtkosten repräsentierten. Die Kostenverteilung in der Gruppe der Gesamtkosten  $>5.000$  Euro glich der der Gesamtstichprobe, stellte sich jedoch noch verstärkt mit erhöhten Anteilen der Medikamentenkosten (34 % im 1. Jahr, 55 % im 2. Jahr) dar.

Um die Heterogenität des Krankheitsbildes zu berücksichtigen, wurden die Krankheitskosten zusätzlich nach JIA-Kategorien betrachtet. Für beide Jahre zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen diesen Parametern ( $p \leq 0,001$ ). Wie in Abbildung 6 ersichtlich variierte neben der Höhe der Gesamtkosten auch die Bedeutung der Kostenkomponenten zwischen den Kategorien.

Die sJIA-Patienten verursachten durchschnittlich die höchsten Kosten mit 51.933 Euro/Patient (SD = 52.505; IQR 12.001-26.351-85.296) im ersten Jahr und 59.061 Euro/Patient (SD = 63.776; IQR 13.137-20.161-105.719) im zweiten Jahr. Die geringsten Behandlungskosten wurden mit 6.405 Euro/Patient (1. Jahr: SD = 9.118; IQR: 835-2.696-7.213) und 5.191 Euro/Patient (2. Jahr: SD = 7.876; IQR 1.328-3.112-6.179) bei der persistierenden Oligoarthritis generiert. Eine Kostenzunahme über die Zeit konnte neben der systemischen Arthritis (sJIA) auch für die erweiterte Oligo- und RF-positive Polyarthritiden sowie die Kategorie der anderen Arthritiden beobachtet werden.

Abb. 6: Kosten pro Patient nach JIA-Kategorien (pro Jahr)



Während sich die durchschnittlichen ambulanten Kosten pro Kind beider Beobachtungsjahre über alle Kategorien in einem ähnlichen Größenbereich bewegten, zeigten sich deutliche Unterschiede bei den stationären, indirekten und medikamentenbedingten Kosten. Der Trend der zunehmenden Medikamentenkosten und abnehmenden stationären sowie indirekten Kosten war innerhalb aller JIA-Kategorien, mit Ausnahme der RF-positiven Polyarthrits, zu beobachten.

Die höchsten Medikamentenkosten (1. Jahr: MW = 37.956, SD = 54.324, IQR: 6.008-10.627-79.242; 2. Jahr: MW = 42.537, SD = 62.627, IQR: 2.280-12.613-90.488) fanden sich bei der sJIA, sie bildeten in beiden Jahren über 85 % ihrer Gesamtkosten. Ein besonders hoher Anstieg der Medikamentenkosten war neben der sJIA bei der RF-positiven Polyarthrits und der Psoriasisarthrits zu sehen. Parallel zu den höchsten stationären Kosten waren bei den Patienten mit Psoriasisarthrits auch die indirekten Kosten am höchsten. Im Vergleich zur Gesamtstichprobe waren letztere Kosten im ersten Jahr mehr als doppelt so hoch.

## Untersuchung von Kostenprädiktoren

### Univariable Analysen

Um kostenrelevante Parameter zu ermitteln, wurden diese zunächst einzeln mittels univariabler Analysen untersucht und anschließend ihre Einflüsse in einem multivariablen Modell geprüft. Die folgenden Tabellen (26, 27) beziehen sich auf die zweijährigen Krankheitskosten und die

jeweiligen Parameter zu Baseline im Verhältnis zur jeweiligen Referenzgruppe (kategoriale Variablen).

Tab. 26: Ergebnisse der univariablen Regressionsanalysen zu krankheitsspezifischen Parametern (zweijährige Gesamtkosten)

Parameter zu Baseline	Regressionskoeffizient $\beta$ (EUR/Patient)	95 % Konvidenzintervall (EUR/Patient)	Referenzgruppe
JIA-Kategorie			pOA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sJIA</li> <li>• eOA</li> <li>• PA RF<sup>-</sup></li> <li>• PA RF<sup>+</sup></li> <li>• PsA</li> <li>• EaA</li> <li>• andere</li> </ul>	99.398 7.872 11.450 9.853 21.272 11.266 16.253	[24.689; 174.107]* [1.387; 14.357]* [6.210; 16.689]* [-2.733; 22.440] [7.898; 34.646]* [-1.113; 23.644] [3.541; 28.965]*	
Krankheitsaktivität:			
cJADAS (stetige Variable)	1.434	[656; 2.212]*	
cJADAS-Kategorie			inaktive Erkrankung
<ul style="list-style-type: none"> <li>• mild-moderat</li> <li>• hoch</li> </ul>	10.412 17.975	[3.606; 17.217]* [11.776; 24.174]*	
Funktionseinschränkung:			
C-HAQ (stetige Variable)	1.580	[835; 2.326]*	
C-HAQ-Kategorie			keine Einschränkung
<ul style="list-style-type: none"> <li>• leicht</li> <li>• moderat-schwer</li> </ul>	7.495 24.597	[2.179; 12.810]* [14.585; 34.609]*	
Lebensqualität: PedsQL	-545	[-726; -365]*	
Uveitis jemals (bis 24-Monats-Follow-up)	-4.881	[-11.471; 1.709]	keine Uveitis

\*Signifikanzniveau:  $p < 0,05$  | Krankheitsaktivität nach oligoartikulärer resp. polyartikulärer Verlaufsform: inaktiv = cJADAS-10  $\leq 1$ ; mild-moderat = cJADAS-10  $> 1 \leq 4$  resp.  $> 1 \leq 8,5$ ; hoch = cJADAS-10  $> 4$  resp.  $> 8,5$   
 Funktionseinschränkungen: keine = C-HAQ = 0; leichte = C-HAQ  $< 0,75$ ; moderat-schwere = C-HAQ  $\geq 0,75$

### JIA-Kategorie

Es konnte eine signifikante Assoziation zwischen den Gesamtkosten und der JIA-Kategorie sowohl im ersten als auch im zweiten Beobachtungsjahr (jeweils  $p < 0,001$ ) gefunden werden. Über den zweijährigen Beobachtungszeitraum (s. Tab. 26) lagen die durchschnittlichen Krankheitskosten der systemischen JIA um 99.398 Euro/Patient und die der Psoriasisarthritis um 21.271 Euro/Patient über denen der Patienten mit einer persistierenden Oligoarthritis ( $\beta = 11.596$  Euro/Patient, 95KI: 8.845; 14.347). Die Betrachtung der einzelnen Jahre mittels

Regressionsanalysen zeigte signifikant höhere Kosten im ersten Jahr für die systemische JIA, Psoriasisarthritis und RF-negative Polyarthritis und im zweiten Jahr zusätzlich für die erweiterte Oligoarthritis und die Kategorie der anderen Arthritiden im Vergleich zur persistierenden Oligoarthritis.

Die JIA-Kategorie erwies sich für die Zweijahresgesamtkosten als Kostenprädiktor mit der höchsten Varianzaufklärung ( $R^2 = 0,256$ ), bzw. als relevantester Kostenprädiktor, unter allen untersuchten Prädiktoren.

#### Krankheitsaktivität (cJADAS-10)

Die Höhe der Krankheitsaktivität bei Studieneinschluss wirkte sich ebenfalls signifikant auf die Höhe der Gesamtkosten im ersten und zweiten Jahr aus. Mit zunehmender Krankheitsaktivität, bezogen auf einen Punkt im cJADAS-10, erhöhten sich die Gesamtkosten des ersten Jahres um 808 Euro/Patient (95KI: 418; 1.198) und die des zweiten Jahres um 626 Euro/Patient (95KI: 225; 1.028). Die Betrachtung der Kosten in Abhängigkeit der cJADAS-10 Klassen nach Consolaro et al. [31] zeigte, dass Patienten mit einer hohen Krankheitsaktivität zu Studienbeginn über beide Jahre die höchsten Kosten verursachten. Im ersten Studienjahr lagen die Kosten durchschnittlich 9.484 Euro/Patient (95KI: 6.423; 12.545), im zweiten Jahr 8.491 Euro/Patient (95KI: 5.135; 11.846) über denen der Referenzgruppe (Patienten in inaktiver Erkrankung), deren Krankheitskosten durchschnittlich bei 3.886 Euro/Patient im ersten resp. 3.386 Euro/Patient im zweiten Jahr lagen.

Bezogen auf die Gesamtkohorte und die summierten Kosten beider Beobachtungsjahre zeigten sich die gerade beschriebenen Verhältnisse auch deskriptiv (Abb. 7). Innerhalb von zwei Jahren verursachten Patienten mit milder bis moderater Krankheitsaktivität (MW = 17.683; SD = 26.679; IQR 3.894-8.601-23.950) durchschnittlich doppelt, Patienten mit hoher Krankheitsaktivität (MW = 25.246; SD = 36.196; IQR 6.996-15.169-31.400) dreifach so hohe Krankheitskosten wie Patienten in inaktiver Erkrankung (MW = 7.271; SD = 9.677; IQR 1.269-3.734-7.223).

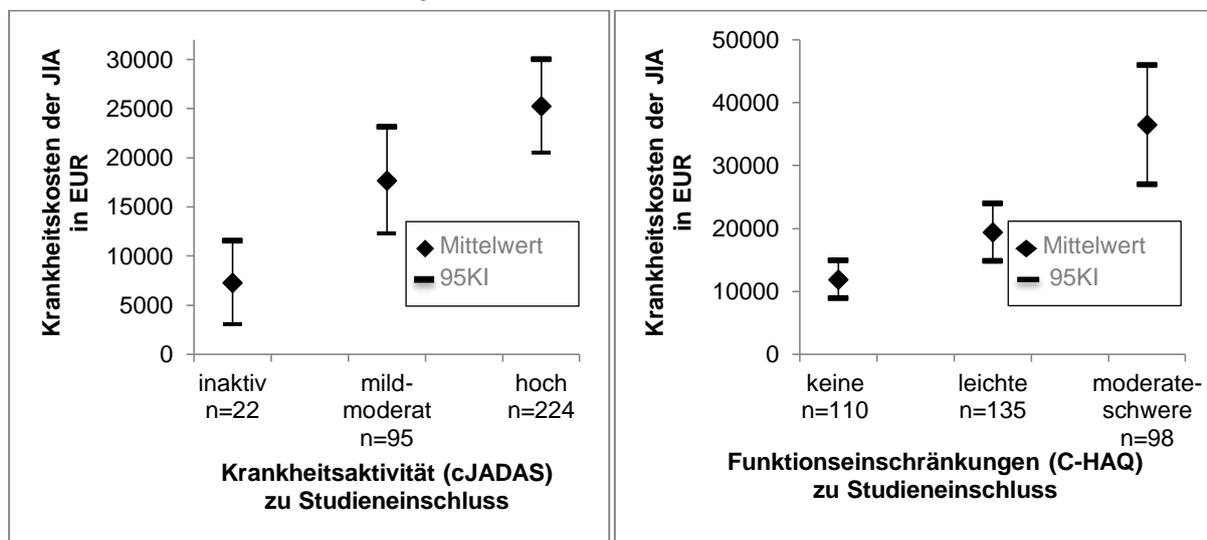
#### Funktionseinschränkung (C-HAQ)

Ein weiterer Kostenprädiktor ist die funktionelle Einschränkung im Alltag ( $R^2 = 0,10$ ). Der signifikante Zusammenhang zeigte sich sowohl im ersten ( $\beta = 802$ , 95KI: 434; 1.169) als auch im zweiten Jahr ( $\beta = 778$ , 95KI: 392; 1.165).

Mit zunehmender funktioneller Beeinträchtigung (pro 0,1 Punkte im C-HAQ) stiegen die Zweijahreskosten um durchschnittlich 1.580 Euro. Patienten ohne Funktionseinschränkungen zu Studienbeginn hatten signifikant geringere Krankheitskosten als Patienten mit leichten und moderaten bis schweren Einschränkungen.

Deskriptiv zeigten sich ähnliche Verhältnisse wie zuvor bei der Krankheitsaktivität. Patienten ohne Funktionseinschränkung zu Studienbeginn wiesen die geringsten Kosten über die gesamte Beobachtungszeit auf (MW = 11.907; SD = 15.836; IQR 3.103-6.922-13.885). Bei anfänglich leichten Einschränkungen im Alltag stiegen die durchschnittlichen Kosten auf 19.402 Euro/Kind (SD = 26.681; IQR 4.399-11.153-26.469) und waren bei moderater bis schwerer Funktionseinschränkung dreifach erhöht (MW = 36.504; SD = 47.082; IQR 12.765-25.560-41.921; vgl. Abb. 7).

Abb. 7: Gesamtkosten (2 Jahre) pro Patient nach Krankheitsaktivität und Funktionseinschränkung



Krankheitsaktivität nach oligoartikulärer resp. polyartikulärer Verlaufsform: inaktiv = cJADAS-10  $\leq$  1; mild-moderat = cJADAS-10  $>$  1  $\leq$  4 resp.  $>$  1  $\leq$  8,5; hoch = cJADAS-10  $>$  4 resp.  $>$  8,5

Funktionseinschränkungen: keine = C-HAQ = 0; leichte = C-HAQ  $<$  0,75; moderat-schwere = C-HAQ  $\geq$  0,75

### Lebensqualität

Die Lebensqualität (PedsQL) konnte sowohl im ersten als auch im zweiten Jahr als signifikanter Einflussfaktor identifiziert werden. Je höher die Lebensqualität zu Studienbeginn, desto geringere Kosten entstanden im ersten ( $\beta = -300$ , 95KI: -392; -208) und zweiten Studienjahr ( $\beta = -245$ , 95KI: -336; -154).

### Uveitis

Als zusätzlicher Parameter wurde das Vorhandensein einer Uveitis (jemals vs. nie bis zum 24-Monats-Follow-up) betrachtet. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation mit den Kosten. Bei

der Betrachtung von Patienten mit einer Oligoarthritis, einem bekannten Risikofaktor dieser Augenerkrankung, zeigten Uveitispatienten in der Tendenz um 2.613 Euro (95KI: -4.129; 9.356) höhere Kosten als Patienten ohne Uveitis. Diese Assoziation war nicht signifikant.

Des Weiteren wurden soziodemografische Parameter auf ihren Einfluss geprüft (Tab. 27).

Tab. 27: Ergebnisse der univariablen Regressionsanalysen zu soziodemografischen Parametern (zweijährige Gesamtkosten)

Parameter	Regressionskoeffizient $\beta$ (EUR/Patient)	95 % Konvidenzintervall (EUR/Patient)	Referenzgruppe
Geschlecht (Mädchen)	-10.489	[-18.626; -2.352]*	Jungen
Erkrankungsalter (Jahre)	483	[-588; 1.554]	
Einschlussalter (Jahre)	516	[-479; 1.512]	
Erkrankungsdauer (Monate)	-11	[-181; 159]	
betreuende Einrichtung			Praxis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uniklinik</li> <li>• Fachklinik</li> <li>• Kinderklinik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-2.341</li> <li>2.746</li> <li>-401</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>[-9.400; 4.718]</li> <li>[-2.448; 7.940]</li> <li>[-6.469; 5.666]</li> </ul>	
Haushaltsnetto-Einkommen (EUR)			keine Angaben
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 900 - 2.000</li> <li>• &gt; 2.000 - 4.500</li> <li>• &gt; 4.500</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>7.528</li> <li>649</li> <li>-6.210</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>[-260; 15.316]</li> <li>[-3.816; 5.116]</li> <li>[-11.159; -1.262]*</li> </ul>	
Bildungsstatus Eltern (Eltern ohne Fachhochschul-/Hochschulabschluss)	2.615	[-5.201; 10.431]	min. ein Elternteil mit Fachhochschul-/Hochschulabschluss
Versicherungsstatus (GKV)	5.965	[328; 11.603]*	PKV

\*Signifikanzniveau:  $p < 0,05$  | GKV = gesetzliche Krankenversicherung | PKV = private Krankenversicherung

Einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Zweijahreskosten hatten das Geschlecht der Patienten sowie deren Versicherungsstatus. Die Art der Einrichtung im Sinne einer Praxis, Uni-, Kinder- oder Rheumaklinik war nicht signifikant mit den Kosten assoziiert.

Keinen signifikanten Einfluss auf die Kostenhöhe hatten das Einschlussalter, die Erkrankungsdauer und der elterliche Bildungsstatus. Beim Nettoeinkommen zeigte sich nur für die Gruppe der besser verdienenden Familien eine signifikante Assoziation zur Kostenentwicklung.

Eine Darstellung der Gesamtkosten des ersten und zweiten Jahres nach ausgewählten Prädiktoren findet sich im Anhang (Tab. 45, S.108).

### Multivariable Analysen

Die tabellarisch dargestellten Ergebnisse der multivariablen Analyse beziehen sich ebenfalls auf die zweijährigen Krankheitskosten und die jeweiligen Parameter zu Studienbeginn (Tab. 28).

Tab. 28: Ergebnisse der multivariablen Regressionsanalysen (zweijährige Gesamtkosten)

Parameter zu Baseline	Regressionskoeffizient $\beta$ (EUR/Patient)	95 % Konvidenzintervall (EUR/Patient)	Referenzgruppe
JIA-Kategorie			pOA
• sJIA	89.993	[20.303; 159.683]*	
• eOA	8.068	[930; 15.206]*	
• PA RF <sup>-</sup>	2.793	[-4.538; 10.124]	
• PA RF <sup>+</sup>	2.324	[-10.011; 14.658]	
• PsA	16.661	[4.790; 28.532]*	
• EaA	5.941	[-7.206; 19.087]	
• andere	11.432	[596; 22.269]*	
Krankheitsaktivität:			
cJADAS (stetige Variable)	566	[-288; 1.421]	
Funktionseinschränkung:			
C-HAQ (stetige Variable)	1.147	[552; 1.743]*	
Geschlecht (Mädchen)	-2.091	[-9.880; 5.698]	Jungen
Einschlussalter (Jahre)	517	[-383; 1.417]	

\*Signifikanzniveau:  $p < 0,05$

Adjustiert für die berücksichtigten Parameter kristallisierten sich einzig die JIA-Kategorie (systemische JIA, erweiterte Oligoarthritis, Psoriasisarthritis, andere Arthritiden) und die funktionellen Einschränkungen (C-HAQ) zu Baseline als signifikanter Kostenprädiktor heraus. Die Krankheitsaktivität war im Vergleich zur univariablen Analyse nicht mehr signifikant mit den Kosten assoziiert (vgl. Tab. 28 mit Tab. 26). Die Varianzaufklärung des multivariablen Modells lag bei  $R^2 = 0,34$ , d.h. die berücksichtigten Prädiktoren erklären 34% der Gesamtvarianz der zweijährigen Krankheitskosten. Die Krankheitsparameter wiesen untereinander mittlere Korrelationen auf. Insbesondere war die Krankheitsaktivität mit den JIA-Kategorien ( $r_{sJIA} = 0,44$  und  $r_{RF^-} = -0,67$ ) und der Funktionseinschränkung ( $r_{C-HAQ} = -0,45$ ) korreliert.

Bei zusätzlicher Berücksichtigung der Lebensqualität (PedsQL) blieben die JIA-Kategorien (systemische JIA, erweiterte Oligoarthritis, Psoriasisarthritis) und die Funktionsbeeinträchtigungen zu Studienbeginn weiterhin signifikant mit der Kostenhöhe assoziiert. In diesem Modell gab es ebenfalls Korrelationen mittlerer Ausprägung zwischen der Lebensqualität und anderen Krankheitsparametern ( $r_{C-HAQ} = -0,69$ ;  $r_{cJADAS-10} = -0,52$ ).

## Sensitivitätsanalyse

### Probabilistische Sensitivitätsanalyse

Im Rahmen der im Methodenteil beschriebenen Verteilungsannahmen der Kosten ergab sich für die Gesamtkosten der JIA eine statistische Unsicherheit in der Kostenschätzung von 15 bis 16 % für beide Beobachtungsjahre (Tab. 29).

Tab. 29: Simulierte Kosten aufgeteilt nach Kostenkomponenten und Beobachtungsjahr

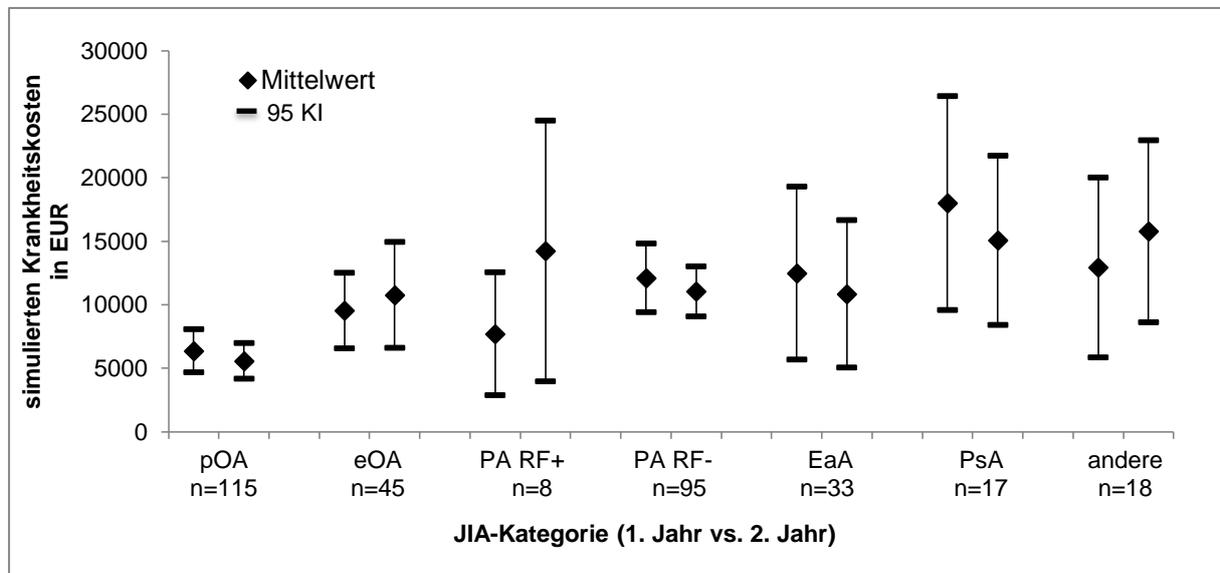
Kostenkomponenten	Simulierte Kosten (MW, 95KI) in EUR			
	1. Beobachtungsjahr		2. Beobachtungsjahr	
<b>Gesamtkosten</b>	11.235	[9.462; 13.008]	10.771	[9.145; 12.398]
<b>direkte Kosten</b>	8.873	[7.352; 10.395]	9.209	[7.744; 10.675]
direkte medizinische Kosten	8.403	[6.919; 9.887]	8.857	[7.409; 10.306]
Arzneimittel	3.584	[2.237; 4.931]	5.397	[4.019; 6.775]
Arztkontakte	968	[869; 1.066]	936	[828; 1.045]
Heilmittel	799	[698; 901]	672	[556; 789]
Hilfsmittel	155	[90; 219]	118	[67; 168]
Stationäre Aufenthalte	2.948	[2.383; 3.514]	*	
direkte nicht-medizinische Kosten	471	[286; 656]	352	[297; 408]
<b>indirekte Kosten</b>	2.462	[1.710; 3.214]	1.585	[1.051; 2.119]

\*Keine Simulation der stationären Kosten, aufgrund der Schätzung durch multiple Imputation

Eine geringere Unsicherheit über die gesamte Zeit wiesen nur die Kosten für Arztkontakte inkl. Diagnostik auf. Die größten Kostenunsicherheiten fanden sich bei den Hilfsmitteln (43 % in beiden Jahren) und den Arzneimitteln (1. Jahr: 38 %; 2. Jahr: 26 %).

Bei kategorienspezifischer Betrachtung der simulierten Krankheitskosten zeigten sich für die häufigsten Formen der JIA, die Oligoarthritis und die RF-negative Polyarthrit, geringere Unsicherheiten als für die anderen JIA-Kategorien (s. Abb. 8).

Abb. 8: Simulierte Kosten aufgeteilt nach JIA-Kategorie und Beobachtungsjahr



sJIA: 1. Jahr: MW = 51.390; 95KI = 14.096; 88.685 2. Jahr: MW = 49.409; 95KI = 14.784; 84.035

Weiterhin wurden andere Bewertungsannahmen bezüglich der Kosten für Arzneimittel und den Freizeitverlust untersucht.

### Arzneimittelkosten

Arzneimittel werden in der Pädiatrie meist gewichtsadaptiert dosiert. Die Betrachtung der Kosten pro verabreichter Biologikadosis in Milligramm statt Packungsgröße ergab für die Gesamtkohorte eine Kostenreduktion von insgesamt 264.544 Euro bzw. 771 Euro pro Patient im ersten und sogar 415.588 Euro bzw. 1.212 Euro pro Patient im zweiten Beobachtungsjahr.

### Opportunitätskosten

Würde der pflege- oder betreuungsabhängige Freizeitverlust nicht berücksichtigt, ergäbe sich für den gesamten Beobachtungszeitraum von zwei Jahren eine Kostenreduktion von knapp einer halben Millionen Euro (478.554). Dies entsprächen durchschnittlich 1.395 Euro/Kind (SD = 4.923; IQR: 0-0-1.049).

### Out-of-Pocket-Kosten

Zur Darstellung der finanziellen Belastung der Familien erfolgte zunächst die nach Beobachtungsjahren getrennte Betrachtung des krankheitsspezifischen Ressourcenverbrauchs

(Tab. 30). Hierfür wurde die Anzahl der Familien, die private Ausgaben für die Erkrankung ihres Kindes innerhalb des vierwöchigen Dokumentationszeitraums mitteilten, herangezogen. Die am häufigsten dokumentierten Ausgaben über beide Jahre waren die Fahrtkosten, sie wurden von 64 % resp. 60 % der Familien angegeben. Die anderen Kostendomänen wurden von mindestens 75 % aller JIA-Patienten nicht beansprucht. Insgesamt hatten im zweiten Jahr weniger Familien Out-of-Pocket-Kosten zu tragen.

Tab. 30: Anzahl und prozentualer Anteil der Familien mit privaten finanziellen Aufwendungen für die rheumatische Erkrankung des Kindes

<b>Elternangaben Kostenwochenbuch (Bezugszeitraum 4 Wochen)</b>		
<b>Out-of-Pocket-Kosten</b>	<b>1. Beobachtungsjahr n = 343</b>	<b>2. Beobachtungsjahr n = 343</b>
<b>Kostenkomponente</b>	<b>Patienten, n (%)</b>	<b>Patienten, n (%)</b>
Zuzahlungen	25 (7)	23 (7)
Eigenbesorgungen	78 (23)	56 (16)
alternative Medizin	44 (13)	28 (8)
Fahrtkosten	221 (64)	203 (60)
Umbaumaßnahmen	2 (< 1)	1 (< 1)
Sport u. Sonstiges	76 (22)	46 (13)

In der nachstehenden Tabelle 31 sind die zugehörigen Kosten ausgewiesen. Die Out-of-Pocket-Kosten reduzierten sich über die zwei Beobachtungsjahre von 707 Euro/Patient (SD = 1.904) auf 490 Euro/Patient (SD = 731), dies entsprach monatlich etwa 60 Euro im ersten und 40 Euro im zweiten Jahr. Bezogen auf das durchschnittliche monatliche Nettohaushaltseinkommen der deutschen Bevölkerung 2012 von 3.069 Euro [62], zahlten die Familien für die Behandlung der rheumatischen Erkrankung 1,9 % (1. Jahr) bzw. 1,3 % (2. Jahr) ihres Einkommens aus eigener Tasche. Die Out-of-Pocket-Kosten entsprachen etwa 5 bis 6 % der gesellschaftlichen Gesamtkosten. Ähnlich wie bei diesen zeigt sich hier eine rechtsschiefe Kostenverteilung. Die Hauptkosten entstanden den Familien durch Transportwege, sie betragen 317 Euro/Kind (1. Jahr) bzw. 292 Euro/Kind (2. Jahr). Die deutlichste Kosteneinsparung im zweiten Jahr wurde für Umbaumaßnahmen ermittelt, jedoch wurden diese nur von weniger als einem Prozent aller Patienten in Anspruch genommen. Relevanter erschien die Halbierung der absoluten Ausgaben für selbst gekaufte Arznei-, Heil und Hilfsmittel (in der Tabelle als Eigenbesorgung zusammengefasst).

Tab. 31: Krankheitsspezifische Out-of-Pocket-Kosten pro Patient pro Jahr

	1. Beobachtungsjahr MW (SD)/ Median (IQR) in EUR		2. Beobachtungsjahr MW (SD)/ Median (IQR) in EUR	
Out-of-Pocket-Kosten	100 %		100 %	
	707(1.904)/ 240 (0 - 840)		490 (731)/ 180 (0 - 720)	
Kostenkomponente	Anteil in %	MW (SD)/ Median (IQR) in EUR	Anteil in %	MW (SD)/ Median (IQR) in EUR
Zuzahlungen	7	49 (337) / 0 (0 - 0)	6	28 (240) / 0 (0 - 0)
Eigenbesorgungen	12	83 (291) / 0 (0 - 0)	8	40 (171) / 0 (0 - 0)
alternative Medizin	13	94 (422) / 0 (0 - 0)	13	63 (254) / 0 (0 - 0)
Fahrtkosten	45	317 (505) / 144 (0 - 410)	59	292 (446) / 120 (0 - 420)
Umbaumaßnahmen	12	88 (1.620) / 0 (0 - 0)	< 1	4 (65) / 0 (0 - 0)
Sport u. Sonstiges	11	76 (299) / 0 (0 - 0)	13	64 (215) / 0 (0 - 0)

Fragen zur subjektiv empfundenen, allgemeinen und finanziellen Belastung der Familien fanden sich im Familien-Belastungstest (vgl. Tab. 32). Hier gaben 7 % der befragten Familien im ersten Jahr an finanzielle Probleme durch die rheumatische Erkrankung zu erleben. Diese Patienten (45 % Oligoarthritis, 38 % Polyarthrit) hatten mit durchschnittlich 1.300 Euro/Jahr beinahe doppelt so hohe Out-of-Pocket-Kosten wie die Gesamtstichprobe. Zu einer Arbeitspause aufgrund der Erkrankung kam es in beiden Jahren bei etwa 5 % der Familien, eine Arbeitszeitverkürzung gaben 17 % resp. 11 % der Familien an.

Tab. 32: Familien Belastungstest (1. und 2. Jahr)

Familien Belastungstest (FaBel)	3-Monats-Follow-up	18-Monats-Follow-up
Einzelfragen (1-4)		
Krankheit verursacht finanzielle Probleme	nein: 301 (88) ja: 24 (7)	nein: 314 (92) ja: 9 (3)
krankheitsbedingte Termine verursachen Arbeitsfehlzeiten	nein: 191 (56) ja: 134 (39)	nein: 232 (68) ja: 91 (27)
krankheitsbedingte Verkürzung der Arbeitszeit	nein: 265 (77) ja: 59 (17)	nein: 285 (83) ja: 37 (11)
krankheitsbedingte Aufgabe der Arbeit	nein: 309 (90) ja: 16 (5)	nein: 307 (90) ja: 17 (5)
Score finanzielle Belastung (4-16)	n = 326	n = 324
Mittelwert (SD) / IQR	6,5 (2,4) / 5-6-8	5,8 (2,1) / 4-5-7

Insgesamt waren die berechneten Out-of-Pocket-Kosten aber auch die gesellschaftlichen Krankheitskosten signifikant mit der Bewertung der finanziellen Belastung assoziiert (für beide Jahre  $p < 0,001$ ).

### Kostenprädiktoren der Out-of-Pocket-Kosten

Die univariablen Analysen zeigten signifikante Zusammenhänge zwischen den zweijährigen Out-of-Pocket-Kosten und den Werten der Krankheitsaktivität, der Funktionseinschränkung und der Lebensqualität zu Studienbeginn, keine signifikante Bedeutung hatte die JIA-Kategorie (vgl. Tab. 33). In die Berechnung der hohen zweijährigen Out-of-Pocket-Kosten von Familien mit einem an Entesitis-assoziiertes Arthritis erkrankten Kind, welche um 1.717 Euro über denen der Referenzgruppe (s. Tab. 33) lagen, gingen Umbaukosten einer einzelnen Familie von über 34.000 Euro ein.

Tab. 33: Ergebnisse der univariablen Regressionsanalysen zu krankheitsspezifischen Parametern zweijährige Out-of-Pocket-Kosten

Parameter zu Baseline	Regressionskoeffizient $\beta$ (EUR/Patient)	95 % Konfidenzintervall (EUR/Patient)	Referenzgruppe
JIA-Kategorie			pOA
• sJIA	343	[-665; 1.351]	
• eOA	372	[-61; 805]	
• PA RF <sup>-</sup>	81	[-253; 415]	
• PA RF <sup>+</sup>	641	[-334; 1.615]	
• PsA	329	[-492; 1.159]	
• EaA	1.717	[-498; 3.931]	
• andere	125	[-363; 614]	
Krankheitsaktivität			
cJADAS (stetige Variable)	35	[3; 66] <sup>*</sup>	
Funktionseinschränkung			
C-HAQ (stetige Variable) <sup>1</sup>	36	[10; 62] <sup>*</sup>	
Lebensqualität			
PedsQL	-29	[-44; -13] <sup>*</sup>	

<sup>1</sup>Anstieg um 0,1 Punkte) | <sup>\*</sup>Signifikanzniveau:  $p < 0,05$

Nach Adjustierung (JIA-Kategorie, Alter bei Einschluss, Geschlecht, Krankheitsaktivität, Funktions- einschränkung) im multivariablen Modell blieb einzig die Lebensqualität (PedsQL:  $\beta = -31$ ; 95KI: -57; -6) als signifikanter Prädiktor der finanziellen Familienbelastung erhalten.

### 3.3. Intangible Kosten und frühes Outcome der JIA

Neben den eingesetzten Ressourcen und dem Herausfiltern von Kostenprädiktoren werden im Folgenden die intangiblen Kosten und wichtigsten Outcome-Parameter zum 24-Monats-Follow-up beschrieben und mit den Ausgangswerten verglichen. Alle krankheitsspezifischen Parameter der Tabelle 34 zeigten eine Verbesserung über die Zeit. Die größten Veränderungen traten im ersten Behandlungsjahr auf. Die Anzahl der Uveitisefälle verdoppelte sich innerhalb der zwei Beobachtungsjahre auf 10 % der Patienten. Unter den Uveitispatienten dominierten die Patienten mit Oligoarthritis mit 72 % (n = 26) der Fälle, gefolgt von jenen mit RF-negativer Polyarthritis (n = 7; 20 %).

Tab. 34: Outcome-Parameter im Studienverlauf

Outcome - Parameter	Studienbeginn	12-Monats-Follow-up	24-Monats-Follow-up
Krankheitsaktivität (cJADAS) = 0, n Mittelwert (SD) Median (IQR)	11/343 9,3 (5,9) 8,5 (5 - 13)	62/342 3,1 (3,8) 2 (0,5 - 4,5)	75/343 2,7 (3,2) 1,5 (0,5 - 4)
Funktionsstatus (C-HAQ) = 0, n Mittelwert (SD) Median (IQR)	110/343 0,54 (0,67) 0,25 (0 - 0,88)	194/343 0,22 (0,44) 0 (0 - 0,25)	208/343 0,22 (0,5) 0 (0 - 0,13)
Lebensqualität (PedsQL4.0) = 100,n Mittelwert (SD) Median (IQR)	11/343 72,9 (17,5) 75 (61-87)	31/343 85,6 (13,7) 89,3 (80-95,7)	40/343 86 (13,2) 90 (80-96)
Remission cr <sup>1</sup> , n (%) cr <sup>2</sup> , n (%)		89 (26) 1 (0,3)	124 (36) 26 (8)
Uveitispatienten, n (%)	17 (5)	25 (7)	36 (10)

<sup>1</sup>Remission unter Medikation (clinical remission on medication) | <sup>2</sup>Remission (clinical remission)

#### Krankheitsaktivität und Remission

Die durchschnittliche Krankheitsaktivität, abgebildet durch den cJADAS, reduzierte sich über die Zeit. Zu Studieneinschluss lag der mittlere cJADAS bei 9,3 (SD = 5,9). Nach Einteilung von Consolaro et al. [31] zeigten 6 % eine inaktive Erkrankung (cJADAS ≤ 1), 4 % eine milde (cJADAS ≤ 1,5 resp. ≤ 2,5), 27 % eine moderate (cJADAS ≤ 4 resp. ≤ 8,5) und 63 % eine hohe (cJADAS > 4 resp. > 8,5) Krankheitsaktivität.

Eine inaktive Erkrankung erreichte zum 24-Monats-Follow-up etwa jeder zweite Patient. Der durchschnittliche cJADAS-Wert zum abschließenden Messzeitpunkt lag mit 2,7 (SD = 3,2) im Bereich einer leichten bis moderaten Krankheitsaktivität. Zwischen Studienbeginn und 24-

Monats-Follow-up hatten 78 % aller Patienten (n = 264) eine Verbesserung oder eine anhaltende Inaktivität ihrer Erkrankung erreicht. Unter den Patienten mit einer anhaltenden hohen Krankheitsaktivität oder einer Verschlechterung der Krankheitsaktivität im Verlauf (n = 51), hatten, wie in Tabelle 35 ersichtlich, 22 % eine persistierende Oligoarthritis und 8 % eine RF-negative Polyarthritits.

Zu diesem Zeitpunkt befanden sich 8 % der Patienten (n = 26) in klinischer Remission (ohne Medikation), darunter mehrheitlich Patienten mit persistierender Oligoarthritis (n = 21). Weitere 42 Patienten zeigten ebenfalls eine anhaltende inaktive Erkrankung über sechs Monate nach Therapieende. Eine Remission unter Medikation erreichte jeder dritte Patient (n = 124), darunter beinahe die Hälfte aller RF-negativer Polyarthrititspatienten (n = 42).

Tab. 35: Veränderung der Krankheitsaktivität von Studienbeginn zum 24-Monats-Follow-up aufgeteilt nach JIA-Kategorie

JIA-Kategorie	Verbesserung der Krankheitsaktivität oder anhaltende inaktive Erkrankung	Verschlechterung der Krankheitsaktivität oder anhaltende hohe Krankheitsaktivität
	Patienten, n (%)	
sJIA	10 (100)	0
pOA	87 (76)	25 (22)
eOA	30 (67)	8 (27)
PA RF <sup>-</sup>	83 (86)	8 (8)
PA RF <sup>+</sup>	5 (63)	1 (13)
PsA	14 (82)	2 (12)
EaA	27 (81)	2 (6)
andere Arthritis	9 (50)	5 (28)

sJIA = systemische Arthritis, pOA = persistierende Oligoarthritis, eOA = erweiterte Oligoarthritis, PA RF<sup>-</sup> = Rheumafaktor-negative Polyarthritits, PA RF<sup>+</sup> = Rheumafaktor-positive Polyarthritits, PsA = Psoriasisarthritis, EaA = Enthesitis-assoziierte Arthritis

### Funktionseinschränkung (C-HAQ)

Bezüglich der rheumatisch bedingten Funktionseinschränkungen des Alltags wurde während der zweijährigen Beobachtungszeit eine klinisch relevante Verbesserung (Abnahme  $\geq 0,125$ ) dokumentiert [34]. Der mediane Baseline-C-HAQ von 0,25 Punkten entsprach einer leichten Funktionseinschränkung und fiel schon innerhalb des ersten Jahres auf seinen Minimalwert von null Punkten. Zum 24-Monats-Follow-up lebten 61 % der Patienten (n = 208) ohne körperliche Beeinträchtigung (C-HAQ = 0), beinahe doppelt so viele wie zu Beginn. Eine moderate bis schwere

Einschränkung (C-HAQ  $\geq 0,75$ ) wurde zu Beginn bei etwa einem Drittel ( $n = 98$ ) und nach zwei Jahren bei einem Zehntel ( $n = 35$ ) der Patienten dokumentiert [66].

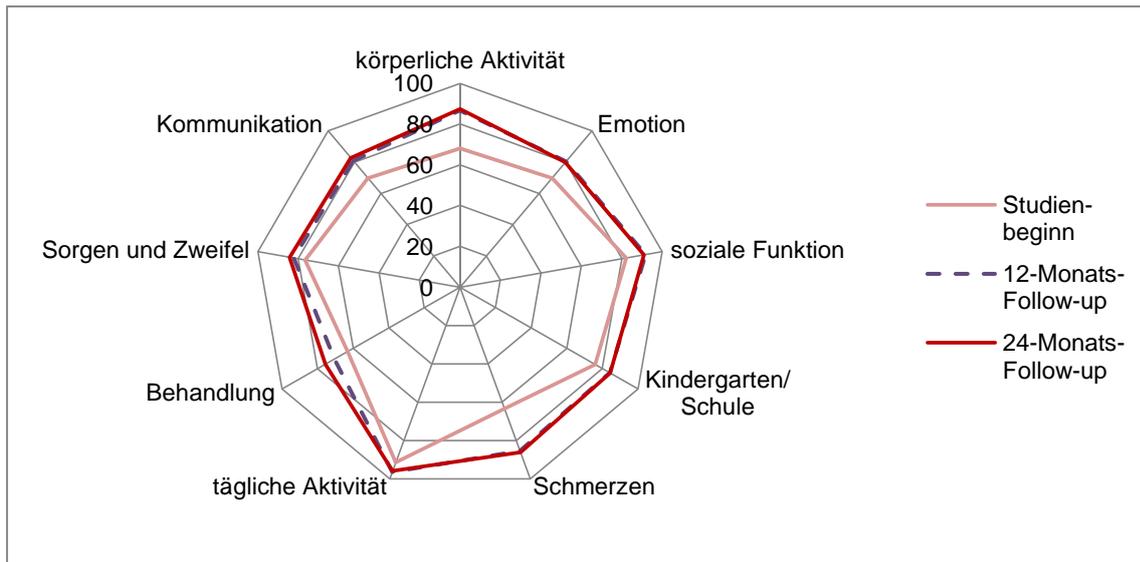
Die höchsten C-HAQ-Werte zu Studienbeginn fanden sich bei Patienten mit systemischer JIA (MW = 0,9; SD = 1,2; Median = 0,25; IQR 0-2,2) und RF-negativer Polyarthrititis (MW = 0,81; SD = 0,75; Median = 0,63; IQR 0,13-1,29), die niedrigsten Werte bei Patienten mit persistierender Oligoarthrititis (MW = 0,15; SD = 0,32; Median = 0; IQR 0-0,13). Patienten mit systemischer JIA zeigten zum 24-Monats-Follow-up noch die höchste Funktionseinschränkung (MW = 0,84; SD = 1,36; Median = 0; IQR 0-2,53). Die größte Verbesserung mit einer Abnahme der Funktionseinschränkung von durchschnittlich 0,57 Punkten erreichten bis zum letzten Beobachtungsmesspunkt Patienten mit einer RF-negativen Polyarthrititis (MW = 0,24; SD = 0,45; IQR 0-0-0,25). Patienten mit einer persistierenden Oligoarthrititis zeigten wie zu Baseline durchschnittlich die geringsten Werte (MW = 0,15; SD = 0,34; Median = 0; IQR 0-1,25).

### Lebensqualität

Die mittlere Lebensqualität (Gesamtscore PedsQL: körperliche Aktivität, Emotion, soziale Funktion, Kindergarten/Schule) verbesserte sich innerhalb des ersten Beobachtungsjahres, im Folgejahre blieben die Werte stabil (Tab. 34).

Detaillierter betrachtet veranschaulicht Abbildung 9 die Verbesserung in allen Einzeldomänen der Lebensqualität. Die Netzl意思ien der Abbildung dienen der Werteorientierung mit ihrer Skala von 0 bis maximal 100 Punkten im PedsQL. Die deutlichste Verbesserung erreichten JIA-Patienten in ihrer körperlichen Gesundheit, es zeigte sich zusätzlich ein starker Rückgang der Schmerzhäufigkeit um durchschnittlich 20 Punkte zum 24-Monats-Follow-up. Schwierigkeiten bei Alltagsaufgaben, Ängste vor Arztbesuchen und Sorgen wegen der Erkrankung nahmen ebenfalls ab. Eine Wertetabelle (Tab. 46) des PedsQLs für die Gesamtkohorte findet sich im Anhang. Die niedrigste Lebensqualität (Gesamtscore PedsQL) zu Studienbeginn gaben Patienten mit systemischer JIA (MW = 65; SD = 20; IQR 47-66-83) und RF-negativer Polyarthrititis (MW = 66; SD = 20; IQR 53-65-83) an, die höchste Lebensqualität fand sich bei Patienten mit persistierender Oligoarthrititis (MW = 77,5; SD = 16; IQR 66-81-90). Zum 24-Monats-Follow-up lagen die Mittelwerte aller JIA-Kategorien zwischen 82 und 87 Punkten, es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den JIA-Kategorien ( $p = 0,275$ ).

Abb. 9: Entwicklung der Lebensqualität (PedsQL) zum 12- und 24-Monats-Follow-up



Die Bestimmung der Lebensqualität mittels EQ-5D erfolgte als Subgruppenanalyse bei JIA-Patienten ab acht Jahren ( $n = 155$ ). Diese waren bei Einschluss im Median zwölf Jahre alt ( $MW = 12$ ;  $SD = 2$ ;  $IQR 10-14$ ). Im Vergleich zur gesamten Untersuchungsstichprobe trat die persistierende Oligoarthritis deutlich seltener auf (anteilige Abnahme um  $-11\%$ ), dagegen waren die Enthesitis-assoziierten Arthritiden stärker präsent (anteilige Zunahme um  $+9\%$ ). Die genannten Unterschiede waren statistisch signifikant (vgl. Tab. 36).

Tab. 36: Krankheitsspezifische Charakteristika der JIA-Subgruppe (EQ-5D;  $\geq 8$  Jahre) zu Studieneinschluss in ICON

Anzahl, n	155
Geschlecht: weiblich, n (%)	92 (59)
JIA-Kategoriegruppe, n (%)	
systemische Arthritis, sJIA	4 (3)
persistierende Oligoarthritis, pOA	35 (23)
erweiterte Oligoarthritis, eOA	15 (10)
RF-negative Polyarthritis, PA RF <sup>-</sup>	42 (27)
RF-positive Polyarthritis, PA RF <sup>+</sup>	7 (5)
Psoriasisarthritis, PsA	9 (6)
Enthesitis-assoziierte Arthritis, EaA	30 (19)
andere Arthritis	12 (8)
Erkrankungsalter in Jahren, Median (IQR)	11 (9-13)

Beide Auswertungsmethoden (lineares Modell nach Greiner, TTO-Modell) des EQ-5D zeigten eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die generierten Durchschnittswerte

nach der TTO-Methode lagen stets höher. Basierend auf den Werten aus Tabelle 37 ergaben sich nach dem linearen Modell nach Greiner für das erste Jahr 0,75 QALYs, für das zweite Jahr 0,82 QALYs. Nach dem TTO-Modell wurden 0,87 QALYs im ersten und 0,92 QALYs im zweiten Jahr ermittelt.

Tab. 37: Entwicklung der Lebensqualität (EQ-5D) zum 12- und 24-Monats-Follow-up (Längsschnitt)

Lebensqualität	Studienbeginn n = 155	12-Monats-Follow-up n = 142	24-Monats-Follow-up n = 148
EQ-5D <sub>VAS</sub> <sup>1</sup> Mittelwert, SD (IQR)	68; 19 (58-67-73)	81; 17 (73-73-98)	83; 17 (73-98-98)
EQ-5D <sub>TTO</sub> <sup>2</sup> Mittelwert, SD (IQR)	82; 23 (77-88-99)	92; 15 (89-99-100)	92; 16 (89-100-100)

<sup>1</sup>EQ-5D lineares Modell nach Greiner mittels visueller Analogskala | <sup>2</sup>EQ-5D Time-Trade-Off Methode

Zum QALY-Vergleich mit der Gesamtgruppe wurde näherungsweise die Elternbewertung des aktuellen Gesundheitszustandes mittels Numerischer Rating-Skala (NRS), dargestellt in Tabelle 38, herangezogen. Hierbei ergaben sich im ersten Jahr 0,78 QALYs, im zweiten Jahr 0,85 QALYs.

Tab. 38: Entwicklung des Gesundheitszustandes (NRS) zum 12- und 24-Monats-Follow-up

aktueller Gesundheitszustand (invers)	Studienbeginn n = 343	12-Monats-Follow-up n = 343	24-Monats-Follow-up n = 343
NRS Mittelwert, SD (IQR)	72; 22 (60-75-90)	85; 18 (80-90-100)	85; 18 (80-90-100)

In Relation zu den Kosten ergaben sich für die Analyse der Subgruppe (EQ-5D;  $\geq 8$  Jahre) mit dem linearen Modell nach Greiner im ersten Jahr 17.151 Euro/QALY, im zweiten Jahr 15.061 Euro/QALY. Basierend auf dem TTO-Modell entstanden geringere Kosten pro QALY (1. Jahr: 14.737 Euro/QALY; 2. Jahr: 13.381 Euro/QALY). Verglichen mit der gesamten Untersuchungsstichprobe (n = 343; NRS) wurden Kosten pro QALY von 14.527 Euro (1. Jahr) und 12.414 Euro (2. Jahr) ermittelt.

### 3.4 JIA-Patienten und ihre Kontrollen im Vergleich

Um die dargestellten Ergebnisse der JIA-Behandlung in einen gesellschaftlichen Kontext einzubinden, wurden neben diversen Kostenkomponenten die Entwicklung der Lebensqualität von Patienten und Kontrollen verglichen.

## Kostenvergleich im ersten Beobachtungsjahr

Für den Vergleich zwischen Patienten und Kontrollen wurden ausgewählte Komponenten der direkten Kosten, beispielhaft nur die des ersten Beobachtungsjahres (Studieneinschluss bis 12-Monats-Follow-up), betrachtet.

### Ressourcen

Tabelle 39 weist die gesamte Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (aufgrund der rheumatischen Erkrankung und anderer Ursachen) aus, sowie die Anzahl und den Anteil der in Anspruch nehmenden Patienten (JIA) bzw. Kontrollen.

Tab. 39: Kumulativer Ressourcenverbrauch von JIA-Patienten und Kontrollen im 1. Jahr

<b>Elternangaben Kostenwochenbuch (Bezugszeitraum 4 Wochen extrapoliert auf 12 Monate)</b>				
<b>Ambulante Versorgung<sup>1</sup></b>	<b>JIA (n = 343)</b>		<b>Kontrollen (n = 305)</b>	
	<b>kumulative Häufigkeit, n</b>	<b>Patienten, n</b>	<b>kumulative Häufigkeit, n</b>	<b>Kontrollen, n</b>
<b>Arztkontakte</b>				
Kinderarzt	3.252	152	1.080	66
Hausarzt	732	37	300	16
Kinderrheumatologe	2.244	158	0	0
Augenarzt	1.788	135	168	13
Orthopäde	228	16	180	10
Sonstige	1.296	86	1.200	80
<b>Diagnostische Maßnahmen</b>				
Labor	3.264	187	144	11
Röntgenbilder	216	17	240	14
MRT <sup>2</sup>	132	11	12	1
Sonographie	3.444	73	60	6
Sonstige	3.012	194	600	28
<b>Heilmittel</b>				
Krankengymnastik	11.400	203	228	7
Ergotherapie	1.884	48	180	5
Psychotherapie	252	7	36	1
Sonstiges	936	26	504	14
<b>Hilfsmittel</b>				
Insgesamt	624	44	168	13

Angaben Elternbogen (Bezugszeitraum 12 Monate)				
Stationärer Aufenthalt	JIA (n = 337)		Kontrollen (n = 305)	
Krankenhaustage	Tage, n	Patienten, n (%)	Tage, n	Kontrollen, n (%)
	1.765	169 (50)	71	20 (7)

<sup>1</sup>ohne Medikamentenkonsum und Pflegestufen | <sup>2</sup>Magnetresonanztomographie

Während der vierwöchigen Dokumentation suchten 84 % der Patienten und 44 % der Kontrollen einen Arzt auf. Eine weiterführende Diagnostik wurde bei 68 % der Patienten und 17 % der Kontrollen vorgenommen, allen voran eine Laboruntersuchung. Heilmittel wurden 65 % (JIA) bzw. 8 % (Kontrolle) und Hilfsmittel 13 % (JIA) bzw. 4 % (Kontrolle) der Kinder verordnet. Bei Betrachtung des nicht-rheumatisch-bedingten Ressourcenverbrauchs der JIA-Patienten zeigten sich jedoch nur geringe Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe. Innerhalb des ersten Kostenjahres befand sich die Hälfte der JIA-Patienten in stationärer Behandlung. Jedoch lagen nur 6 % (n = 19) von ihnen 79 Tage wegen einer nicht-rheumatisch bedingten Ursache im Krankenhaus, bei den Kontrollen waren es 71 Krankenhaustage auf 20 (7 %) Kinder.

Nicht in der Betrachtung der direkten Kostenkomponenten berücksichtigt, jedoch zur Komplettierung, folgt die Darstellung von Arbeitsausfällen und Freizeitverlust. Eine Erkrankung des Kindes führte bei Kontrolleltern zu 680 Tagen mit Arbeitsausfall oder Freizeitverlust, dies entsprach etwa zwei Tagen pro Familie und Jahr. Patienteltern hingegen waren allein schon aufgrund der rheumatischen Erkrankung ihres Kindes über fünfmal häufiger (3.750 Tage) in ihrem Alltag eingeschränkt.

### Kosten

Die Inanspruchnahme von stationären und ambulanten Versorgungsleistungen unterschied sich zwischen JIA-Patienten und Kontrollen erheblich. Die Berechnung der absoluten Jahreskosten ergab für die Patientengruppe beinahe neunfach höhere „direkte Kosten“ (ohne Kosten für rezeptpflichtige Medikamente; vgl. Tab. 40). Bei Betrachtung der nicht-rheumatisch bedingten Kosten der JIA-Patienten zeigten sich, passend zur Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, kaum Unterschiede im Vergleich mit der Kontrollgruppe, insgesamt mit 590 Euro/Patient/Jahr (SD = 1.296; IQR 0-0-670) sogar etwas niedrigere, durchschnittliche „direkte Kosten“.

Tab. 40: Kostenvergleich von JIA-Patienten und Kontrollen im 1. Jahr

	<b>JIA MW (SD)/ Median (IQR) in EUR</b>	<b>Kontrollen MW (SD)/ Median (IQR) in EUR</b>
	100 %	100 %
direkte Kosten <sup>1</sup>	5.942 (6.809)/ 3.368 (1.689 - 7.521)	769 (1.254)/ 241 (0 - 958)
ambulante Kosten <sup>2</sup> (Kosten für Arztkontakte, Heil- und Hilfsmittel)	40 % 2.392 (2.168)/ 1.962 (1.086 - 3.179)	78 % 604 (981)/ 223 (0 - 722)
stationäre Kosten	51 % 3.086 (5.300)/ 589 (0 - 3.536)	18 % 137 (652)/ 0 (0 - 0)
direkte nicht-medizinische Kosten	9 % 517 (1.740)/ 240 (0 - 600)	4 % 28 (104)/ 0 (0 - 0)

<sup>1</sup> Grundgesamtheit nicht über alle Kostenkomponenten konstant vgl. Tab. 39 | <sup>2</sup> ohne rezeptpflichtige Medikamente u. Pflegegeld

Betrugen die jährlichen Krankenhauskosten für JIA-Patienten im ersten Beobachtungsjahr 3.086 Euro pro Patient, so lagen sie für die Kontrollen bei 137 Euro. Dies entsprach einem mehr als zwanzigfachen Kostenunterschied. Im ambulanten Bereich verursachten die JIA-Patienten vierfach höhere Kosten, konkret lagen diese für in Anspruch genommene ambulante Versorgungsleistungen bei 2.392 Euro/Patient im Vergleich zu 604 Euro/Kontrolle (s. Tab. 40).

Die finanzielle Belastung der Familien, abgebildet durch die Out-of-Pocket-Kosten in Tabelle 41, lagen in der Patientengruppe mit 780 Euro/Patient deutlich über den Kosten der Kontrollen mit 163 Euro/Kontrolle. Stellten die Fahrtkosten mit 340 Euro/Patient (44 % der Out-of-Pocket-Kosten) in den JIA-Familien den dominierenden Anteil dar, so lagen die höchsten Ausgaben der Kontrollfamilien bei den selbstgekauften Arzneien, Heil- oder Hilfsmittel mit 57 Euro/Kind (35 % der Out-of-Pocket-Kosten) und der alternativen Medizin.

Tab. 41: Out-of-Pocket-Kosten von JIA-Patienten und Kontrollen im 1. Jahr

	<b>JIA MW (SD)/ Median (IQR) in EUR</b>		<b>Kontrollen MW (SD)/ Median (IQR) in EUR</b>	
Out-of-Pocket-Kosten	100 %		100 %	
	780 (1.903)/ 318 (60 - 948)		163 (466)/ 0 (0 - 87)	
Kostenkomponente	Anteil in %	MW (SD)/ Median (IQR) in EUR	Anteil in %	MW (SD)/ Median (IQR) in EUR
Rezeptgebühren	1	8 (69) / 0 (0 - 0)	4	6 (67) / 0 (0 - 0)
Zuzahlungen	6	49 (344) / 0 (0 - 0)	21	34 (251) / 0 (0 - 0)
Eigenbesorgungen	12	95 (310) / 0 (0 - 0)	35	57 (185) / 0 (0 - 0)
alternative Medizin	14	110 (472) / 0 (0 - 0)	23	38 (254) / 0 (0 - 0)
Fahrtkosten	44	340 (509) / 180 (0 - 444)	13	21 (446) / 0 (0 - 0)
Sport, Umbau, Sonstiges	23	178 (1.651) / 0 (0 - 48)	4	7 (69) / 0 (0 - 0)

Innerhalb der beiden Hauptgruppen (JIA und Kontrollen) unterschied sich die Verteilung aller ambulanten, der stationären und der summierten Out-of-Pocket-Kosten signifikant. Einzig in den Out-of-Pocket-Unterkategorien Rezeptgebühren sowie selbst finanzierte Arznei-, Heil- und Hilfsmittel zeigten sich ähnliche Kostenverteilungen. Bei Betrachtung der nicht-rheumatisch bedingten Kosten der JIA-Gruppe und der Kosten der Kontrollgruppe verteilten sich die Kosten für stationäre Aufenthalte, Heil- und Hilfsmittel sowie für die direkt nicht-medizinischen Kosten ähnlich. Signifikante Unterschiede zeigten sich bei den Kosten für die ärztliche Behandlung und den Out-of-Pocket-Ausgaben.

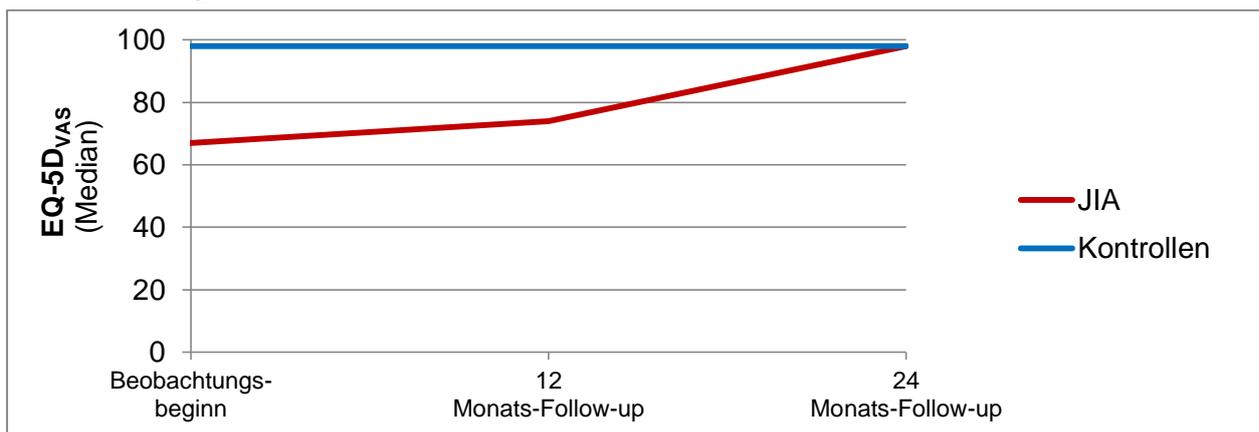
Für die Kontrollgruppe entsprach die Verteilung der Gesamtkosten des ersten Beobachtungsjahres denen des zweiten Jahres, es wurden keine weiteren Kostenuntersuchungen durchgeführt. Zuzüglich der indirekten Kosten von 533 Euro/Kind (SD: 1.729; IQR: 0-0-0) durch Arbeits- und Beschäftigungsausfall der Eltern entstanden im ersten Beobachtungsjahr gesellschaftliche Kosten (ohne Kosten rezeptpflichtiger Medikamente) von durchschnittlich 1.290 Euro/Kontrollkind (SD = 2.448; IQR 0-482-1.956).

### Lebensqualität

Zur Beurteilung der erreichten Lebensqualität wurde den Patientenwerten die durchschnittliche Lebensqualität der Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die Auswertung des EQ-5D entspricht wie bei der Outcome-Betrachtung der Patienten einer Längsschnitt-Subgruppenanalyse. Zu

Studienbeginn bewerteten Eltern die Lebensqualität (EQ-5D<sub>VAS</sub>) ihrer an JIA erkrankten Kinder mit durchschnittlich 68 von 100 Punkten (n = 155; SD= 19; IQR: 58-67-73) deutlich schlechter als Kontrolleltern die Lebensqualität ihrer nicht-rheumatisch erkrankten Kinder (n = 134; MW = 92; SD = 11; IQR: 98-98-98). Nach zweijähriger kinderrheumatologischer Betreuung der Patienten zeigten sich im Vergleich zu altersentsprechenden Kontrollkindern zwar noch statistisch signifikante Unterschiede in der Lebensqualität (p < 0,001), ihre Werte glichen sich jedoch deutlich an (vgl. Abb. 10; JIA: n = 148; MW = 83; SD = 17; IQR: 73-98-98; Kontrolle: n = 133; MW = 90; SD = 12; IQR: 73-98-98).

Abb. 10: Vergleich der Lebensqualität (EQ-5D) von JIA-Patienten und Kontrollen im Verlauf



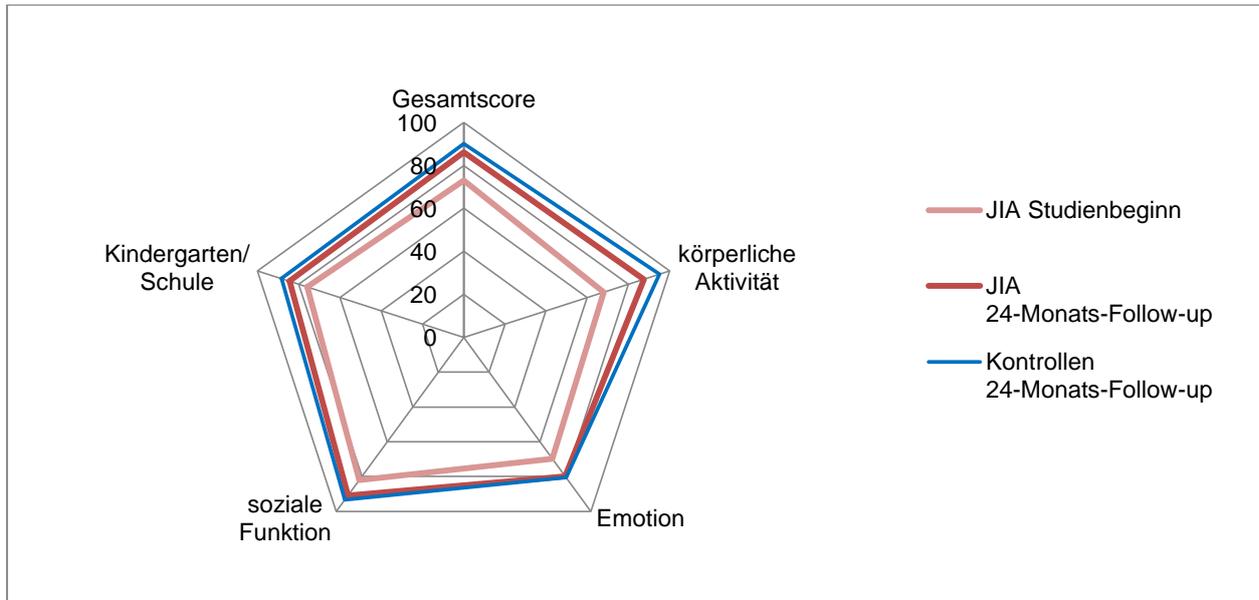
Bei der differenzierteren Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels generischem PedsQL mit Fragen zur physischen, emotionalen und sozialen Gesundheit sowie schulischen Aspekten wurden die Patientenwerte beispielhaft mit den Werten des 24-Monats-Follow-up der Kontrollgruppe verglichen (s. Tab. 42). Die Verteilung der Werte der Kontrollgruppe war über alle drei Messzeitpunkte (0, 12, 24 Monate) identisch (p = 0,367).

Tab. 42: Vergleich der Lebensqualität von JIA-Patienten und Kontrollen im Verlauf

Bewertungsmethode der Lebensqualität	Beobachtungsbeginn		24-Monats-Follow-up	
	JIA n = 343	Kontrollen n = 304	JIA n = 343	Kontrollen n = 305
PedsQL 4.0				
Gesamtscore Mittelwert, SD (IQR)	73; 18 (61-75-87)	90; 7 (86-91-96)	86; 13 (80-90-96)	90; 8 (86-91-96)

Abbildung 11 zeigt u.a., dass zu Studienbeginn die Gesundheit der JIA-Patienten im Vergleich zu den Kontrollkindern in allen Domänen um etwa 10 Punkte, in ihrer körperlichen Aktivität sogar um beinahe 30 Punkte schlechter bewertet wurde (Fremdeinschätzung der Eltern).

Abb. 11: Vergleich der Lebensqualität (PedsQL) von JIA-Patienten und Kontrollen (MW)



Eine verminderte Lebensqualität nach der Cut-off-Definition von Varni et al. [67] zeigten, abhängig vom Erhebungszeitpunkt, in der Kontrollgruppe 14 bis 17 % der Kinder und zu Studieneinschluss zwei Drittel der JIA-Patienten. Im Mittel wick die Lebensqualität der JIA-Stichprobe um mehr als zwei Standardabweichungen von der Lebensqualität altersgleicher nicht-rheumatisch erkrankter Kindern und Jugendlichen ab. JIA-Patienten zeigten somit eine deutliche und statistisch signifikante Einschränkung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität (PedsQL-Gesamtscore). Im Verlauf verbesserte sich diese, zum 24-Monats-Follow-up zeigte weniger als ein Drittel der JIA-Patienten noch eine verminderte Lebensqualität. Insgesamt erreichte die JIA-Stichprobe im Durchschnitt annähernd das Niveau der gleichaltrigen Kontrollen ( $< 1SD$  des Kontrollgruppenschnitts), der Unterschied im PedsQL-Gesamtscore blieb dennoch statistisch signifikant ( $p = 0,012$ ). In den Einzeldomänen der emotionalen und sozialen Gesundheit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,299$ ;  $p = 0,356$ ). Lediglich die körperliche Aktivität erreichte nicht ganz das Niveau der Kontrollen. Die Mittelwertdifferenz betrug zum 24-Monats-Follow-up aber im Vergleich zu Studienbeginn nur noch acht Punkte (Tab. 46, S.109).

Zusätzlich wurden, neben den zuvor ausgewerteten Elternangaben, die Selbstangaben der Kinder im Vergleich betrachtet. Sowohl JIA-Patienten als auch die Kontrollkinder bewerteten ihre eigene Gesundheit in allen erfragten Domänen besser als ihre Eltern. So zeigten sich im PedsQL-Gesamtscore statisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ) zwischen Selbst- und Proxy-Angaben zu allen ausgewerteten Erhebungszeitpunkten, jedoch lagen die Mittelwerte der einzelnen

Lebensqualitätsdomänen nah beieinander. Eine größere Mittelwertsdifferenz zum 24-Monats-Follow-up fand sich einzig beim emotionalen Empfinden (JIA: > 9 Punkte).

Nach den zwei Beobachtungs- und Behandlungsjahren hatte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten auch bei Auswertung der Selbstangaben deutlich gebessert und erreichte annähernd das Niveau der gleichaltrigen Kontrollen (PedsQL-Gesamtscore zum 24-Monats-Follow-up: JIA: n= 263; MW = 90; SD = 12; IQR: 86-95-99; Kontrolle: n = 252; MW = 92; SD = 7,7; IQR: 87-97-98).

## 4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Analyse war es, den zweijährigen Verlauf der Krankheitskosten der frühen juvenilen idiopathischen Arthritis im aktuellen Behandlungskontext darzustellen. Parallel wurde die Entwicklung diverser Outcome-Parameter, mit Fokus auf den Erhalt der Lebensqualität und der aktiven Teilhabe am täglichen Leben, betrachtet. Dafür wurden prospektive Daten von neu an Gelenkrheuma erkrankten Patienten aus der Inzeptionskohorte ICON untersucht.

Die JIA ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen in der Pädiatrie. Jedes Jahr erkranken in Deutschland schätzungsweise 1.200 Kinder und Jugendliche neu an einer juvenilen idiopathischen Arthritis (Neuerkrankungsrate: 1 von 10.000) [13]. Innerhalb des Rekrutierungszeitraumes wurden etwa ein Viertel der bundesweit in dieser Zeit erwarteten neuen JIA-Fälle von den Studienzentren in ICON eingeschlossen. Die soziodemographischen Parameter ebenso wie die Verteilung der JIA-Kategorien waren mit denen von anderen großen multizentrischen prospektiven Inzeptionskohorten, z.B. aus Großbritannien (CAPS: Childhood Arthritis Prospective Study) und Kanada (ReACCh-Out: „Research in Arthritis in Canadian Children Emphasizing Outcome Study“), vergleichbar (Übersicht Tab. 47 im Anhang). Wie für populationsbezogene Kohorten zu erwarten ist, litten die meisten ICON-Patienten an einer Oligoarthritis (47 %). Ebenfalls ähnlich sind in diesen Kohorten die kurze Erkrankungsdauer mit durchschnittlich etwa sechs Monaten von Symptombeginn bis Studieneinschluss sowie die Ausprägung der Krankheitsaktivität und des Gelenkbefalls bei Beobachtungsbeginn [73–75].

Insgesamt kann, auch durch die verhältnismäßig große Stichprobe ( $n = 343$ ) der vorliegenden Untersuchung, die sich hinsichtlich diverser Krankheits- und soziodemographischer Parameter nicht von der ICON-Gesamtkohorte unterschied, von einer repräsentativen deutschen Stichprobe neu-diagnostizierter JIA-Patienten ausgegangen werden.

### 4.1 Krankheitskosten

Die ermittelten Kosten der frühen JIA setzen sich aus verschiedenen Komponenten zusammen. Ein Großteil der medizinischen Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit JIA findet im ambulanten Bereich statt. Dort werden neben ärztlichen Leistungen inklusive diagnostischer Maßnahmen auch Hilfs- und Heilmittel wie Physio- oder Ergotherapie in Anspruch genommen. Aufwendigere diagnostische Verfahren (z.B. MRT) sowie die Einstellung auf Medikamente, insbesondere der Beginn einer Biologikatherapie, finden in Deutschland dagegen häufig stationär statt. Da es sich in der Regel um eine längerfristige Therapie handelt, verursachen Arzneimittel im

weiteren Verlauf auch ambulant erhebliche Kosten. Gesamtgesellschaftlich relevant sind außerdem die, durch JIA-bedingten Arbeitsausfall der Eltern entstehenden, indirekten Kosten. Insgesamt summierten sich die Kosten für die kinderrheumatologische Betreuung und Behandlung im ersten Jahr auf durchschnittlich 11.330 Euro, die im zweiten Jahr auf durchschnittlich 10.550 Euro abnahmen. Die absoluten Krankheitskosten der 343 JIA-Patienten dieser Untersuchung lagen bei etwa 3,7 Million Euro pro Jahr. Dabei verursachte ein Viertel der Patienten mehr als zwei Drittel der Kosten. Zu den Hauptkostentreibern des ersten Beobachtungsjahres zählten die medikamentöse Therapie mit durchschnittlich etwa 3.700 Euro pro Patient und die stationäre Behandlung mit durchschnittlich etwa 3.000 Euro. Im zweiten Beobachtungsjahr ging der zunehmende Biologikaeinsatz mit einer fast 50-prozentigen Steigerung der Arzneimittelkosten einher, jedoch wirkten sich die Halbierung der stationären Kosten und Einsparungen der indirekten Kosten, sprich die Reduzierung der elterlichen Arbeitszeitverluste, kompensatorisch aus. Ähnliches beobachteten Prince et al. an 49 niederländischen Patienten und Haapasaari et al. an 31 finnischen Patienten beim Vergleich von Krankheitskosten vor und nach Biologikatherapie. Neben der deutlichen Zunahme der Arzneimittelkosten sanken bei Prince et al. die stationären und ambulanten, bei Haapasaari et al. die indirekten Kosten um 50 % [76, 77]. Während sich in ICON die durchschnittlichen ambulanten Kosten pro Kind in beiden Beobachtungsjahren über alle JIA-Kategorien in einem ähnlichen Größenbereich bewegten, zeigten sich deutliche Unterschiede bei den stationären, indirekten und medikamentenbedingten Kosten. So überstiegen bspw. die durchschnittlichen Kosten der sJIA-Medikation die Arzneimittelkosten der persistierenden Oligoarthritis im ersten Jahr um mehr als das Hundertfache (vgl. Abb. 6). Grund hierfür sind v.a. die hohen Kosten des erst kürzlich zur Behandlung der sJIA zugelassenen Biologikums Canakinumab. Damit verursachten sJIA-Patienten, wie in der Kostenanalyse der britischen Inzeptionskohorte CAPS oder der kanadischen Untersuchung von Bernatsky et al., durchschnittlich die höchsten Kosten. Mit über 50.000 Euro pro Patient und Jahr, wovon etwa 85 % auf die Medikamentenkosten entfielen, lagen die Behandlungskosten dieser ICON-Patienten jedoch deutlich über denen der britischen sJIA-Patienten, mit umgerechnet etwa 3.000 Euro pro Jahr [78, 79]. In anderen Studien standen die Kosten der RF-positiven Polyarthritiden im Vordergrund [23, 80, 81]. Dies konnten die ICON-Daten, u.a. wegen der kleinen Gruppengröße (RF-positive Polyarthritiden < 10 Patienten), nicht widerspiegeln. Die geringsten Behandlungskosten fanden sich, wie bei den deutschen Kostenuntersuchungen von Minden et al [23, 80], mit rund 6.400 Euro pro Patient im ersten Jahr und 5.200 Euro pro Patient im zweiten Jahr bei der persistierenden Oligoarthritis.

Tab. 43: Behandlungskosten der JIA im nationalen und internationalen Vergleich

Studie (Land, Preisjahr)	Studienpopulation	Biologikarate (%)	Jährliche Kosten/Kind (MW) in EUR 2012/2013	
<b>BURQOL-RD 2016 [24]</b> (Europa <sup>1</sup> 2012) (Deutschland 2012)	n = 161 JIA-Patienten; Alter <sup>2</sup> = 14 Jahre n = 67 JIA- Patienten; Alter = 13 Jahre 39 % sJIA; 21 % PA RF <sup>-</sup> ; 10 % OA	k.A. 54	<b>Gesamtkosten</b>	<b>30.034</b>
			<b>Gesamtkosten</b>	<b>27.634</b>
			direkte med. Kosten	16.161
			Arzneimittelkosten	6.227
<b>Yucel et al. 2011 [81]</b> (Türkei 2009)	n = 100 JIA-Patienten; Erkrankungsdauer = 5 Jahre (SD 3) 45 % PA; 30 % OA; 13 % sJIA	49	<b>Gesamtkosten</b>	<b>4.380</b>
			direkte med. Kosten	4.085
			Arzneimittelkosten	3.560
			<b>Out-of-Pocket Kosten</b>	<b>206</b>
<b>Prince et al. 2011 [76]</b> (Niederlande 2008)	n = 49 JIA-Patienten; Erkrankungsdauer <sup>2</sup> = 4 Jahre (R 2-5) 37 % PA RF <sup>-</sup> ; 22 % sJIA; keine pOA	100	direkte med. Kosten	13.583
			Arzneimittelkosten	12.101
<b>Minden et al. 2009 [23]</b> (Deutschland 2003)	n = 369 JIA-Patienten; Erkrankungsdauer = 5 Jahre (SD 3) 37 % pOA; 15 % PA RF <sup>-</sup> ; 6 % sJIA	6	<b>Gesamtkosten</b>	<b>4.980</b>
			direkte med. Kosten	2.545
			Arzneimittelkosten	1.133
			<b>Out-of-Pocket Kosten</b>	<b>243</b>
<b>Thornton et al. 2008 [78]</b> (Großbritannien 2005)	n = 297 JIA-Patienten; Alter = 8 Jahre (SD 4) 47 % pOA; 14 % PA RF <sup>-</sup> ; 6 % sJIA	k.A.	direkte med. Kosten <sup>4</sup>	2.564
			Arzneimittelkosten	272
<b>Bernatsky et al. 2007 [79]</b> (Kanada 2005)	n = 155 JIA-Patienten; Erkrankungsdauer = 4 Jahre 43 % OA; 20 % PA; 9 % sJIA	5	direkte med. Kosten	1.374
			Arzneimittelkosten	598
<b>Haapasaari et al. 2004 [77]</b> (Finnland 1999/2000)	n = 31 JIA-Patienten; Erkrankungsdauer <sup>2</sup> = 6 Jahre (R1-14) 71 % PA; 10 % sJIA; keine pOA	100	direkte med. Kosten <sup>2</sup>	34.125
			Arzneimittelkosten <sup>2</sup>	19.393
<b>Minden et al. 2004 [80]</b> (Deutschland 1999)	n = 215 JIA-Patienten; Erkrankungsdauer = 17Jahre (SD 4) 40 % OA; 14 % sJIA; 13 % PA RF <sup>-</sup>	k.A.	<b>Gesamtkosten</b>	<b>4.852</b>
			direkte med. Kosten	2.545
			Arzneimittelkosten	356
			<b>Out-of-Pocket Kosten</b>	<b>109</b>
<b>Allaire et al. 1992 [82]</b> (USA 1989)	n = 70 JRA <sup>3</sup> -Patienten; Erkrankungsdauer = 4 Jahre (SD 5) 48 % pauciartikuläre; 33 % polyartikuläre; 19 % systemische Arthritis	0	<b>Gesamtkosten</b>	<b>17.627</b>
			direkte med. Kosten	15.880
			Arzneimittelkosten	1.130
			<b>Out-of-Pocket Kosten<sup>5</sup></b>	<b>2.561</b>

<sup>1</sup>Bulgarien, Deutschland, Frankreich, Italien, Schweden, Großbritannien | <sup>2</sup>Median | <sup>3</sup>Juvenile Rheumatische Arthritis | <sup>4</sup>ohne stationäre Kosten | <sup>5</sup>inkl. Arbeitsausfallkosten der Eltern | sJIA = systemische JIA; PA = Polyarthritis; PA RF<sup>-</sup> = RF-negative Polyarthritis; OA = Oligoarthritis; pOA = persistierende Oligoarthritis | Mit Ausnahme der BURQOL-RD-Studie basieren alle Angaben auf den umgerechneten, inflationsbereinigten Kosten (USD 2013) von Hogan et al. [83]. Für die Umwandlung in Euro wurde ein durchschnittlicher Jahreswechsellkurs 2013 verwendet (1EUR = 1,33USD) [84].

Die Vergleichbarkeit von Krankheitskostenanalysen ist u.a. aufgrund unterschiedlicher Perspektiven und differenter Patientenkollektive eingeschränkt. Unterschiede landesspezifischer Gesundheitssysteme müssen für den Vergleich internationaler Studien ebenso berücksichtigt werden wie der stetige Wandel von Behandlungsleitlinien und Therapieoptionen. Insbesondere der Einsatz von Biologika hat in den Studien innerhalb des letzten Jahrzehnts, u.a. in Abhängigkeit vom Erhebungszeitpunkt, zugenommen [22]. Trotz der dargestellten Einschränkungen wurden die Krankheitskosten der verschiedenen Studien übersichtshalber in Tabelle 43 und 44 zusammengestellt. Alle Kosten sind in Euro 2012 oder 2013 und, falls nicht anders gekennzeichnet, als Mittelwerte angegeben.

Am häufigsten wurden die direkten medizinischen Kosten untersucht. Zu ihnen zählen die Kosten für die ambulante und stationäre Versorgung einschließlich der medikamentösen Therapie. Im internationalen Vergleich liegen die ICON-Ergebnisse mit jährlich etwa 8.600 Euro pro Patient im unteren Drittel aller ermittelten direkten medizinischen Kosten von 1.400 bis 34.100 Euro [77, 79]. Der größte Anteil dieser Kosten entfiel in allen Untersuchungen, die Biologikapatienten einschlossen, auf die Arzneimittelausgaben (vgl. Tab. 43). Mit der Zeit und dem Wandel der Therapiestrategien hin zu einer früheren und aggressiveren Behandlung nahm der Biologikaeinsatz zu, dabei übersteigen die Kosten einer Biologikabehandlung die einer konventionell-synthetischen DMARD-Therapie näherungsweise um das Zehnfache [85] und rückten die Arzneimittelkosten in den letzten Jahren stärker in den Vordergrund. Während Biologika zu Beginn der neunziger Jahre in der ersten Krankheitskostenanalyse der JIA von Allaire et al. [82] noch nicht Teil der medikamentösen Therapie waren, wurde in ICON etwa jeder vierte und in der türkischen Studie (Auswertungsdaten 2009) [81] sogar jeder zweite Patient mit einem Biologikum behandelt.

In den meisten Kostenstudien waren die Patienten mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von vier bis sechs Jahren deutlich länger krank als Patienten der vorliegenden Analyse [23, 79, 81, 82]. Einzig die zuvor vorgestellte britische Studie untersuchte 2005 ebenfalls anhand ihrer Inzeptionskohorte CAPS die Medikamentenkosten der frühen JIA [78]. Diese spielten mit jährlich weniger als 500 Euro pro Patient, im Gegensatz zu den hohen Kosten von über 3.500 Euro pro Patient in ICON, nur eine untergeordnete Rolle. Der Hauptkostenanteil an den direkten medizinischen Kosten entfiel in der britischen Studie auf die Arztkontakte, wobei ihre Patienten etwa sechs Mal jährlich, und somit vergleichsweise häufig wie die ICON-Patienten, einen Rheumatologen aufsuchten [78].

Etwas seltener als die direkten medizinischen Kosten wurden die gesellschaftlichen Gesamtkosten der JIA, welche zusätzlich die Kosten durch Arbeitsausfall berücksichtigen, in anderen Ländern untersucht (vgl. Tab. 43). Die indirekten Kosten durch Produktionsverlust im eigentlichen Sinne können nur an erwachsenen, erwerbstätigen JIA-Patienten erhoben werden. Da sich Kinder nicht in einem Beschäftigungsverhältnis befinden, werden Arbeitsausfallzeiten der Eltern häufig stellvertretend herangezogen [86]. In ICON wurden durchschnittlich vier bis sechs Arbeitsfehltag pro Jahr aufgrund der JIA dokumentiert. Unter Annahme eines achtstündigen Arbeitstages gelangte eine amerikanische Studie zu einem vergleichbaren Ergebnis. Dabei beobachteten Rasu et al. in ihrer kontrollierten Studie 108 erwerbstätige Eltern neu erkrankter JIA-Patienten, welche 2,8-mal häufiger fehlten als Eltern, die kein an JIA erkranktes Kind hatten [87]. Die nicht monetär bewerteten, jedoch erfassten durchschnittlichen Schulfehltag aller Kinder in ICON entsprachen mit sechs Tagen im Jahr denen der elterlichen Arbeitsfehltag. Insgesamt fehlte die Hälfte der JIA-Patienten durchschnittlich elf Schultage im Jahr bzw. etwa einen Tag pro Monat. Dies war vergleichbar mit der einzigen weiteren kontrollierten Kostenstudie von Bernatsky et al. aus Kanada. Ihre altersentsprechenden Kontrollen wiesen in der kanadischen Studie signifikant weniger Fehltage auf [79].

Die jährlichen indirekten Kosten für den Arbeitsausfall der Eltern lagen in der vorliegenden Analyse mit mehr als 1.000 Euro deutlich über denen der in der Tabelle 44 dargestellten amerikanischen, kanadischen und türkischen Studien [79, 81, 82, 87, 88]. Eine Ausnahme bildete die jüngste britische Studie, im Rahmen des europäischen Forschungsprojektes BURQOL-RD (social economic burden and health related quality of life in patients with rare disease in Europe), an erwachsenen JIA Patienten mit durchschnittlich etwa 20.000 Euro pro Jahr. Dabei wurden neben dem Arbeitsausfall zusätzlich die Zeit der informellen Pflege durch Eltern und Freunde erfasst sowie monetär bewertet [24].

Tab. 44: JIA-bedingte Arbeitsfehlzeiten und indirekte Kosten im nationalen und internationalen Vergleich

Studie	Studienpopulation und Fehlzeit		Jährliche Kosten/Kind in EUR 2012/2013	
<b>BURQOL-RD 2016 [24]</b> (Deutschland 2012)	n = 67 JIA-Patienten; Alter = 13 Jahre Pflegezeit 52 h/Woche		9.903	
<b>Rasu et al. 2015 [87]</b> (USA 2005)	n = 108 JIA-Eltern Alter = 11 Jahre 282 h in 9 Jahren	n = 108 Kontroll-Eltern Alter = 11 Jahre 183 h in 9 Jahren	463	302
<b>Ens et al 2013 [88]</b> (Kanada 2009)	n = 54 JIA-Patienten; Alter = 14 <sup>1</sup> Jahre		259	
<b>Yucel et al 2011 [81]</b> (Türkei 2009)	n = 100 JIA-Patienten; Alter = 11 Jahre		89	
<b>Minden et al 2009 [23]</b> (Deutschland 2003)	n = 215 JIA-Patienten; Alter = 12 Jahre		293	
<b>Bernatsky 2007 [79]</b> (Kanada 2005)	n = 155 JIA-Patienten; Alter = 10 Jahre	n = 181 Kontrollen Alter = 11 Jahre	569	185
<b>Allaire et al. 1992 [82]</b> (USA 1989)	n = 70 JRA-Patienten		702	
<b>Minden et al 2004 [80]</b> (Deutschland 1999)	n = 105 JIA-Patienten (erwerbstätig); Alter = 23 Jahre; 5,4 Fehltage/Jahr		2.196	
<b>BURQOL-RD 2016 [24]</b> (Großbritannien 2012)	n = 10 JIA-Patienten (erwachsen)		20.045	

<sup>1</sup> Median

Die Kosten, die den Familien neben den Krankenversicherungsbeiträgen aufgrund der rheumatischen Erkrankung ihres Kindes entstehen, wurden bisher ebenfalls selten untersucht (vgl. Tab. 43). Zu diesen sogenannten „Out-of-Pocket-Ausgaben“ zählen u.a. Transportkosten und Zahlungen für alternative Medikamente. Bei der Interpretation und dem internationalen Vergleich sind neben den unterschiedlichen Kostenkomponenten auch die verschiedenen Gesundheitssysteme und damit verbunden der Selbstkostenanteil an medizinischen Leistungen zu berücksichtigen. Während türkische Familien keine Zuzahlungen für Behandlungen zu tragen haben, müssen in Kanada und den USA Familien ohne entsprechende Zusatzversicherung bspw. einen großen Teil der Medikamentenkosten aus eigener Tasche zahlen. So ist es nicht verwunderlich, dass Familien einer kanadischen Stichprobe zur elterlichen Präferenz der medikamentösen JIA-Therapie, in der jeder fünfte keine Zusatzversicherung hatte, allein für Arzneimittel umgerechnet etwa 950 Euro jährlich und damit deutlich mehr als die JIA-Familien

der vorliegenden Untersuchung ausgaben [89]. Mit durchschnittlich etwa 600 Euro im Jahr lagen die Out-of-Pocket-Kosten der ICON-Stichprobe zwar über denen der türkischen Familien (jährlich etwa 200 Euro/Kind) aber ebenfalls unter denen der amerikanischen und einer weiteren kanadischen Studie [81, 82, 88]. Wobei die letztgenannten zusätzlich den Verdienstausschlag durch Arbeitsfehltag der Eltern in ihrer Berechnung der Out-of-Pocket-Kosten einbezogen. Allaire et al. berechneten, dass amerikanische Familien 1989 durchschnittlich 1.200 US-Dollar (entsprachen 2013 etwa 2.561 Euro) im Jahr und damit 5 % des Familieneinkommens aufwenden mussten [82]. In kanadischen Familien mit einer privaten Zusatzversicherung waren es zwanzig Jahre später etwa 1.063 CA-Dollar (entsprachen 2013 etwa 800 Euro) und 2,5 % des Brutto-Haushaltseinkommens [88].

Um die Vergleichbarkeit der Kostenstudien zu erhöhen und die Einschränkungen insbesondere aufgrund der unterschiedlichen Gesundheitssysteme zu minimieren, werden im Folgenden die Kosten nationaler Studien verglichen. Wie sich die Krankheitskosten der JIA innerhalb der letzten 13 Jahre in Deutschland entwickelt haben, lässt sich anhand der zwei Arbeiten von Minden et al. (2004, 2009) und den Ergebnissen der ICON-Studie beobachten. Vor allem die neuere multizentrische Querschnittsstudie von Minden et al. an 369 Patienten mit Auswertungsdaten von 2003 ist durch eine ähnliche Verteilung der JIA-Kategorien und einem Anteil von zwei Drittel weiblicher Patienten mit der ICON-Stichprobe vergleichbar (vgl Tab. 43). Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag in den genannten Studien von Minden et al. allerdings deutlich über der der vorliegenden Analyse [23, 80].

Im dreizehnjährigen Betrachtungszeitraum haben sich die durchschnittlichen Gesamtkosten der JIA in Deutschland von jährlich etwa 5.000 Euro pro Kind (nach Umwandlung auf Euro 2013 aus den Kostenjahren 1999 [80] und 2003 [23]) auf etwa 11.000 Euro pro Kind verdoppelt. Neben den engmaschigeren Kontrollen beim Kinderreumatologen im Rahmen der Therapieeinstellung zu Erkrankungsbeginn, zeigten sich in der vorliegenden Analyse auch deutlich, drei- bis fünffach, höhere Medikamentenkosten im Vergleich zur Studie aus dem Jahre 2003.

Wie bei den internationalen Studien stiegen die Kosten für Arzneimittel und ihr Anteil an den direkten medizinischen Kosten mit der zunehmenden Biologikarate an. In der ersten deutschen Kostenuntersuchung aus dem Jahr 1999, einer Zeit vor der ersten Biologikazulassung, spielten die Medikamentenkosten mit umgerechnet etwa 360 Euro (2013) nur eine untergeordnete Rolle. Ihr Anteil an den direkten medizinischen Behandlungskosten lag lediglich bei etwa 14 % [80]. In der Studie von 2003 mit einer Biologikarate von 6 % und der vorliegenden Analyse mit einer

Biologikarate von 21 % im ersten und 26 % im zweiten Jahr, wurde etwa die Hälfte der direkten medizinischen Kosten durch Medikamente verursacht [23]. Die durchschnittlichen Arzneimittelkosten des zweiten ICON-Jahres lagen bei etwa 5.400 Euro pro Patient. Damit stellen Arzneimittel aktuell die dominierende Kostenkomponente dar.

An Relevanz haben hingegen die stationären Kosten im Laufe der Zeit verloren. 1999 dominierten sie die direkten medizinischen Kosten mit einem Anteil von 55 %. In dieser Studie waren die Patienten jedoch durchschnittlich 17 Jahre krank [80]. Die mit der Erkrankungsdauer zunehmenden Folgeschäden können eine operative Behandlung von Komplikationen erfordern und somit zur Erhöhung der jährlichen Krankenhauskosten führen. Anhand von Daten der jährlich bundesweit geführten Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher ist ersichtlich, dass sich die Verweildauer von JIA-Patienten im Krankenhaus in den letzten Jahren deutlich verkürzte. Befanden sich JIA-Patienten Ende der neunziger Jahre 24 Tage pro Jahr in stationärer Behandlung so lag 2010 jeder vierte Patient jährlich nur noch 10 Tage im Krankenhaus [26, 90]. In ICON wurden prozentual zwar etwa doppelt so viele Patienten stationär aufgenommen, jedoch nur halb so lange. Parallel nahm der Anteil der stationären Ausgaben an den direkten medizinischen Kosten der JIA über die zu vergleichenden Studien schrittweise ab. In der aktuellen Studie deutet sich auch im Behandlungsverlauf eine sukzessive Abnahme dieser Kosten an, so halbierten sich die durchschnittlichen Krankenhauskosten im zweiten Beobachtungsjahr auf etwa 1.500 Euro und verursachten damit weniger als 20 % der direkten medizinischen Kosten. Ob eine erneute Kostenzunahme mit fortschreitender Erkrankung und eventuellen Folgeschäden erfolgt, kann mit der Fortführung des Verbundprojekts ICON beantwortet werden.

Der Anteil der ambulanten Kosten (ohne Medikamentenkosten) war über die Zeit vergleichbar und lag in den drei Kostenuntersuchungen zwischen 12 % und 17 % der Gesamtkosten.

Große Unterschiede zeigten sich bei den jährlichen, indirekten Kosten für den Arbeitsausfall. Während sie in der ersten deutschen Kostenstudie an einer Subgruppe von erwerbstätigen JIA-Patienten etwa zwei Drittel der Gesamtkosten verursachten, waren 2003 nur 6 % der Gesamtkosten auf den Arbeitsausfall der Eltern zurückzuführen [23, 80]. In der vorliegenden Analyse verringerten sich die Kosten durch den elterlichen Arbeitsausfall von etwa 1.500 Euro pro Kind im ersten auf etwa 1.000 Euro pro Kind im zweiten Studienjahr. Insgesamt machten sie damit 15 % resp. 10 % der Gesamtkosten aus. Bei erstmals zusätzlicher Betrachtung und monetärer Bewertung des Freizeitverlustes durch die Pflege des erkrankten Kindes stieg der Kostenanteil in der ICON-Studie auf 20 % resp. 15 % an. Mit im Median sieben Jahren waren die ICON-Patienten

zu Studieneinschluss vergleichsweise jung und die Betreuungszeit durch die Eltern ggf. höher als in der vorangegangenen deutschen Studie.

Knapp 10 % der befragten Familien der ICON-Stichprobe erlebten im ersten Studienjahr finanzielle Probleme durch die rheumatische Erkrankung ihres Kindes. Die von ihnen getragenen Ausgaben bzw. Out-of-Pocket-Kosten beliefen sich auf etwa 1.300 Euro pro Jahr. Die Out-of-Pocket-Kosten der Gesamtstichprobe reduzierten sich innerhalb des zweijährigen Beobachtungsverlaufs der ICON-Studie um ein Drittel, lagen aber mit durchschnittlich 600 Euro pro Kind im Jahr und über 1,5 % des durchschnittlichen Familieneinkommens deutlich über denen der vorangegangenen nationalen Studie [23, 80]. Demnach gaben deutsche Familien 2003 etwa 200 Euro pro Kind und damit weniger als ein Prozent des durchschnittlichen deutschen Familieneinkommens im Jahr aus [23]. Der Hauptkostenanteil entfiel, wie in ICON, auf die Transportkosten. Einen entscheidenden Einfluss auf die Kostenhöhe hatte die Lebensqualität, je höher diese zu Studienbeginn angegeben wurde, desto geringer waren die familiären Ausgaben im Verlauf. Die JIA-Kategorie war für die Kostenhöhe der familiären Ausgaben nicht entscheidend.

### Kostenprädiktoren

Im Einklang mit vorangegangenen Studien erwiesen sich die JIA-Kategorie und die Schwere der funktionellen Beeinträchtigungen (C-HAQ) zu Studienbeginn für die Zweijahresgesamtkosten als stärkste Kostenprädiktoren [23, 78, 79, 81]. Aber auch die Krankheitsaktivität, dargestellt als cJADAS-10-Klasse nach Consolaro et al., zu Studienbeginn war prädiktiv für die Kosten in den ersten beiden Behandlungsjahren. Zusätzlich zeigte sich, dass je höher die Lebensqualität zu Studienbeginn war, desto geringere Kosten entstanden sowohl im ersten als auch im zweiten Studienjahr. Signifikant geringere Kosten wurden bei der Behandlung von weiblichen JIA-Patienten ermittelt. Dies kann u.a. in einem Subgruppeneffekt der einzelnen JIA-Kategorien oder in dem anteilig selteneren Biologikaeinsatz bei Mädchen begründet liegen. Im Vergleich erhielt etwa jedes fünfte Mädchen, aber jeder dritte Junge ein Biologikum. Insbesondere bei der Psoriasisarthritis (36 % vs. 66 %) und Enthesitis-assoziierten Arthritis (18 % vs. 41 %) fielen geschlechtsspezifische Unterschiede auf. Ähnliches wurde für die rheumatoide Arthritis (chronische Polyarthritis im Erwachsenenalter) anhand der deutschen Biologikakohorte RABBIT (Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie) festgestellt. Dabei handelt es sich um eine epidemiologische Beobachtungsstudie zur Abbildung der Sicherheit und Wirksamkeit von Biologika in der Alltagspraxis. Demnach hatten männliche Patienten in den ersten Jahren nach Biologikazulassung eine doppelt so hohe Chance auf eine Biologikatherapie wie weibliche

Patienten. In der weiteren Beobachtung und mit zunehmender Erfahrung in der Anwendung von Biologika reduzierte sich dieser Effekt deutlich [91].

## 4.2 Intangible Kosten und Outcome

Neben der finanziellen Belastung wurde auch die nicht-monetär bewertbare Last der Erkrankung für eine ganzheitliche Darstellung der Krankheitskosten berücksichtigt. Zu diesen sogenannten intangiblen Kosten zählen u.a. Schmerzen, Funktionseinschränkungen und eine verminderte Lebensqualität.

Zu Studienbeginn litt über ein Drittel der neu erkrankten ICON-Patienten an leichten und knapp ein weiteres Drittel an moderaten bis schweren Funktionseinschränkungen. Parallel zu den finanziellen Kosten nahmen die Funktionseinschränkungen innerhalb der zwei Beobachtungsjahre klinisch relevant ab.

Allgemein scheinen „Schmerzen und ein spezieller Versorgungsbedarf aufgrund [einer] chronische[n] Erkrankung oder Behinderung mit einer geringeren Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen assoziiert“ zu sein [92]. Dies spiegelte sich auch in der vorliegenden Untersuchung durch eine verminderte Lebensqualität im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe wider. Die untersuchten an JIA erkrankten Kinder und Jugendlichen waren zu Studienbeginn in Aktivitäten ihres Alltages und in der Schule bzw. im Kindergarten eingeschränkt und zeigten emotionale sowie soziale Beeinträchtigungen. Wie aufgrund vorangegangener Studien zu erwarten war, verbesserte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der ICON-Patienten parallel zur Krankheitsaktivität und zum Funktionsstatus [93–95]. Die größte Verbesserung zeigte sich, neben einer deutlichen Abnahme der Schmerzhäufigkeit, in der „körperlichen Aktivität“. Insgesamt erreichten die Patienten innerhalb der zweijährigen kinderrheumatologischen Betreuung und Beobachtung in ICON, ähnlich wie Patienten des deutschen Kinder-JIA-Biologikaregisters BiKer unter einer Etanercept-Therapie [27], eine deutliche Steigerung des körperlichen als auch des psychosozialen Wohlbefindens. Dieses ist laut einer Studie der Peadiatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), ein unabhängiges internationales Forschungsnetzwerk zur Förderung und Koordination länderübergreifender klinischer Studien sowie standardisierter Outcome-Untersuchungen bei rheumakranken Kindern, signifikant mit der Erkrankungsdauer und der JIA-Kategorie assoziiert [94], wobei eine Polyarthritits und erweiterte Oligoarthritits u.a. bekannte Risikofaktoren für eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität darstellen [93]. In ICON anfänglich zwar beobachtete Unterschiede zwischen den JIA-Kategorien, mit den größten

Einschränkungen der Lebensqualität bei Patienten mit RF-negativer Polyarthrititis und systemischer JIA, konnten zum Analyseendpunkt nicht mehr nachgewiesen werden. Weiterhin zeigte sich im deutschen Biologikaregister BiKer eine hochsignifikante Assoziation der Lebensqualität mit der Anzahl der betroffenen Gelenke, der Krankheitsaktivität, dem Grad der funktionellen Einschränkungen, den patientenberichteten Schmerzen und dem Auftreten von Komorbiditäten [95]. Als zusätzliche Prädiktoren für die Lebensqualität ermittelten Haverman et al. eine subjektiv empfundene Belastung durch die Medikamenteneinnahme und das Fehlen in der Schule [93].

Messungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bieten aber nicht nur wichtige Informationen zu intangiblen Kosten, sondern dienen als Outcome-Parameter auch der Bewertung von Behandlungs- bzw. Therapieeffektivität und können bei Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen unterstützend wirken. Um die Lebensqualität im gesundheitsökonomischen Kontext zu bewerten, wurde das international häufig angewandte, übersichtliche, aber kontrovers diskutierte Konzept der qualitätskorrigierten Lebensjahre (QALY) herangezogen [10, 68]. In der vorliegenden Untersuchung wurde der deutsche TTO-Tarif mit errechneten Index- bzw. Nutzwerten berücksichtigt. Zusätzlich wurden die QALYs, gesundheitsökonomischen Empfehlungen folgend, nach dem europäischen linearen Modell nach Greiner (EQ-5D<sub>VAS</sub> Index) berechnet, da es sich hier nicht um eine Kosten-Nutzwert-Analyse mit Berechnung eines inkrementellen Kosten-Nutzwert-Verhältnisses handelt. Dem EQ-5D<sub>VAS</sub> Index liegt eine europäische Stichprobe zugrunde, die mit über 80.000 Einzelbewertungen eine breite empirische Basis bietet [96]. Die durchschnittlichen EQ-5D<sub>VAS</sub>-Indexwerte der ICON-Stichprobe zeigten im Vergleich zur direkten Bewertung des aktuellen Gesundheitszustands mittels Numerischer Rating-Skala (NRS) nur geringe Unterschiede.

In der untersuchten Stichprobe zeigte sich eine Verbesserung der Lebensqualität, insbesondere im ersten Beobachtungsjahr. Allgemein sanken die Kosten pro QALY unabhängig von der Bewertungsmethode vom ersten zum zweiten Jahr. Die Anwendung des EQ-5D<sub>VAS</sub>-Index ergab die höchsten gesellschaftlichen Kosten pro QALY und Jahr mit durchschnittlich etwa 17.000 Euro im ersten und 15.000 Euro im zweiten Jahr. Diese Ergebnisse sind aufgrund der altersabhängigen Befragung ab dem achten Lebensjahr nicht repräsentativ für das Gesamtkollektiv der untersuchten Stichprobe.

Deutlich höhere durchschnittliche Kosten ermittelten Brunner et al. vor zehn Jahren für den kindlichen systemischen Lupus erythematodes, die nach der JIA zweithäufigste chronische entzündlich-rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter, mit jährlich etwa 30.000 USD

(ca. 24.000 Euro 2013) pro QALY. Im Unterschied zu der deutschen Studie erfassten die Amerikaner nur die direkten medizinischen Kosten und erhoben die QALYs mit Hilfe eines anderen Lebensqualitätsmessinstrumentes, des Child Health Questionnaire (CHQ) [69].

Die Vergleichbarkeit von Lebensqualität und QALYs ist wegen fehlender internationaler Standards und des unterschiedlichen Einsatzes von Erhebungsinstrumenten und Bewertungsmethoden kritisch zu betrachten [68]. Zusätzlich wird die Lebensqualität durch Krankheitsstatus, Alters- und Geschlechtsverteilung, sozioökonomische Aspekte sowie landesspezifische Therapiestrategien, Gesundheits- und Wertesysteme beeinflusst [92, 97]. So zeigen bspw. Kinder aus niedrigen sozialen Schichten tendenziell einen schwereren Krankheitsverlauf mit einer höheren Anzahl von Schulfehltagen und mehr Krankenhausaufenthalten als gleichaltrige Kinder aus höheren sozialen Schichten [98].

Die aufgewandten Ressourcen und Kosten sollten nicht unabhängig vom Outcome betrachtet werden, da sie ein Maß für den Erfolg der Behandlung darstellen. Neben der Lebensqualität und dem funktionellen Status diene auch der Verlauf der Krankheitsaktivität der Bewertung des Kurzzeit-Outcomes, welches insbesondere für die Krankheitsentwicklung und sekundäre Folgeschäden entscheidend ist.

Im Verlauf zeigten sowohl die arztberichteten als auch die patientenbezogenen Outcome-Parameter durchschnittlich eine deutliche Verbesserung bis zum 12-Monats-Follow-up, die bis zum 24-Monats-Follow-up anhielt. Zu Studienbeginn litt ein Großteil der neu erkrankten ICON-Patienten an einer hohen Krankheitsaktivität. Innerhalb der zwei Beobachtungsjahre erreichte jedoch die Hälfte der JIA-Patienten eine inaktive Erkrankung. Wegen der Heterogenität der Erkrankung wurde die Entwicklung der Krankheitsaktivität zusätzlich in den einzelnen JIA-Kategorien betrachtet. Insbesondere Patienten mit RF-negativer Polyarthrititis profitierten von der frühen intensiven kinderrheumatologischen Betreuung. Vor einigen Jahren noch mit einem schlechten Krankheitsverlauf assoziiert zeigten beinahe 90 % der Patienten mit einer RF-negativen Polyarthrititis eine Verbesserung ihrer Krankheitsaktivität zum 24-Monats-Follow-up. Überraschenderweise wurde jedoch bei jedem fünften Patienten mit persistierender Oligoarthrititis (pOA), der vermeintlich leichtesten Form der JIA, im Vergleich zu Studienbeginn nach zwei Jahren eine Verschlechterung der Krankheitsaktivität beobachtet. Ähnliches zeigten ICON-Auswertungen zum 3-Jahres-Follow-up, demnach litt sogar jeder vierte pOA-Patient an einer hohen Krankheitsaktivität [99], was die Frage nach einer ausreichenden Versorgung dieser Patientengruppe aufwirft. Eine therapiefreie Remission zum 24-Monats-Follow-up erreichten 8 %

der ICON-Patienten. Die Funktionseinschränkungen nahmen wie zuvor beschrieben klinisch relevant ab, insgesamt verdoppelte sich der Anteil von Patienten ohne körperliche Beeinträchtigung auf über 60 %.

Zusammenfassend ging die intensive Behandlung der ICON-Patienten einerseits, auch im Vergleich zu anderen Studien [23, 80, 81], mit enormen gesellschaftlichen Kosten einher, andererseits zeigten sich innerhalb der Stichprobe eine deutliche Reduktion der Krankheitsaktivität und funktionellen Einschränkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. Nach dem ersten Behandlungsjahr erreichte ein höherer Patientenanteil in ICON eine inaktive Erkrankung und einen Status ohne körperliche Beeinträchtigung als Patienten der britischen Inzeptionskohorte CAPS [66, 73]. Dabei müssen insbesondere differente Patientenmerkmale, Therapieoptionen und Auswertungsmethoden sowie Auswertungszeiträume zwischen den zu vergleichenden Inzeptionskohorten berücksichtigt werden (Übersicht Tab. 47, S. 110).

Die Ergebnisse der Kostenprädiktorenanalyse verdeutlichen, dass Krankheitsaktivität und Lebensqualität als Outcome-Parameter auch für die Kostenkalkulation der JIA im längeren Krankheitsverlauf von Bedeutung sein werden. Nach erfolgreicher Initialtherapie bzw. Erreichen eines stabilen „Status quo“ können Folgekosten der Behandlung deutlich geringer ausfallen. Das frühe Erreichen einer Remission und die Verbesserung der Alltagsfunktion sind damit nicht nur für den Patienten und sein Wohlbefinden von großer Bedeutung, sondern stellen auch gesamtgesellschaftlich einen Nutzen dar. Weitere Untersuchungen diesbezüglich müssen die Effektivität und Effizienz der teils hohen „Investitionen“ bis zum Erreichen einer Remission oder zumindest einer geringen Krankheitsaktivität und guten Lebensqualität unter verschiedenen Gesichtspunkten, wie der Teilhabe am Arbeitsmarkt, zunächst der Eltern, dann aber auch der Patienten selber, klären und somit Fragen volkswirtschaftlicher Aspekte beantworten.

### **4.3 Vergleich zur Kontrollgruppe**

Um Aussagen zur individuellen und gesellschaftlichen Belastung durch die JIA zu ermitteln, wurden u.a. entstandene Kosten und die Lebensqualität betroffener Kinder und Jugendlicher mit einer altersentsprechenden, geschlechtsgemachten Kontrollgruppe verglichen. Da ein Einfluss sozioökonomischer Faktoren auf die Inanspruchnahme von gesundheitsbezogenen Leistungen und auf die Lebensqualität beschrieben ist [92, 100], wurden vorzugsweise Freunde aus dem Umfeld der JIA-Patienten in die Kontrollgruppe eingeschlossen, um Unterschiede im sozialen Status und dem Wohnort zu minimieren. Denn „ein niedriger sozialer Status [geht] mit einer schlechteren Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher [92].“

Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung war der Anteil privat-krankenversicherter Kinder mit über 20 % sowohl in der Kontroll- als auch in der Patientengruppe sehr hoch. Zwei Drittel der Patienten und Kontrollen unterschieden sich kaum in ihren Angaben zum Einkommen, trotzdem zeigten sich in der Gesamtstichprobe bei Einkommen und Bildung statistisch signifikante Unterschiede zwischen ihnen. Während das monatliche Haushaltsnettoeinkommen der Kontrollfamilien über dem des bundesweiten Bevölkerungsdurchschnitts lag, gaben die Patientenfamilien ein geringeres Nettoeinkommen an (vgl. Abb. 12). Eltern der Kontrollen (65 %) hatten im Vergleich zu Patientenelementern (47 %) häufiger eine Hochschul- oder Fachhochschulreife erworben.

Möglicherweise resultieren diese Unterschiede aus der Rekrutierung zusätzlicher Kontrollen über die teilnehmenden kinderrheumatologischen Einrichtungen und deren Mitarbeiter, da nicht für alle Patienten ein Freund oder eine Freundin eingeschlossen werden konnte. Die Kontrollen und Patienten haben nach dem durchgeführten Matchingverfahren das gleiche Alter und Geschlecht sowie den gleichen Wohnort. Die Ergebnisse sind jedoch im Rahmen der genannten Grenzen zu interpretieren.

Die Inanspruchnahme der ambulanten und stationären Versorgungsleistungen durch die JIA-Patienten überstieg die der nicht-rheumatisch erkrankten Kontrollkinder um das Vier- bis Zwanzigfache und führte zu deutlich höheren Gesundheitsausgaben. Die von den JIA-Familien aus eigener Tasche gezahlten jährlichen Out-of-Pocket-Ausgaben waren etwa viermal höher als die der Kontrollfamilien.

Ein Vergleich von direkten medizinischen Kosten zwischen JIA-Patienten und nicht-rheumatisch erkrankten Kontrollen wurde nur in der kanadischen Studie von Bernatsky et al. 2007 publiziert. Dabei wurden Kontrollen aus den Krankenhausambulanzen heraus rekrutiert und die Inanspruchnahme der medizinischen Versorgung prospektiv über zwei Jahre erhoben [79]. Die Kanadier wiesen ebenfalls eindeutig höhere direkte medizinische Kosten für die JIA-Patienten im Vergleich zu ihren Kontrollen nach, diese waren jedoch nur etwa doppelt so hoch und der Unterschied somit deutlich geringer als in der vorliegenden Analyse. Ursächlich für die weitaus geringeren Krankheitskosten der kanadischen JIA-Studienpatienten sind u.a. das unterschiedliche Versorgungssystem und die abweichenden Behandlungsstrategien. So wurden in der deutschen Studie vier- bis fünfmal mehr und auch andere Biologika eingesetzt, die insbesondere mit den höheren Arzneimittelkosten verbunden waren. Die in Deutschland zusätzlich häufig stationär durchgeführte Therapieeinstellung und Betreuung erhöhten die stationären Ausgaben.

Die Lebensqualität der JIA-Patienten in Relation zu altersgleichen nicht-rheumatisch erkrankten Kindern und Jugendlichen war zu Studieneinschluss deutlich und statistisch signifikant eingeschränkt. Im Vergleich waren die Patienten am stärksten in ihrem körperlichen Wohlbefinden beeinträchtigt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen eine niederländische Studie bei ihrem Vergleich von JIA-Patienten mit einer altersentsprechenden Normalbevölkerung als auch Oliveira et al. im Rahmen der multinationalen PRINTO-Studie (Pediatic Rheumatology International Trials Organisation) [93, 94].

Die ICON-Untersuchung zeigt, dass sich unter der aktuellen Routineversorgung in Deutschland die gesundheitsbezogene Lebensqualität der JIA-Patienten innerhalb von zwei Beobachtungsjahren erheblich bessert. Im Verlauf in ihrer körperlichen Aktivität zunehmend weniger eingeschränkt näherten sich die Werte der JIA-Patienten denen der Kontrollen an. Im psychosozialen Wohlbefinden zeigten sich keine Unterschiede mehr zwischen den Gruppen. Im Vergleich zur allgemeinen deutschen Bevölkerung zeigten laut einer 2016 publizierten Studie erwachsene JIA-Patienten eine signifikant geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität. In diese große unizentrische Querschnittsuntersuchung wurden über 2.500 Patienten eingeschlossen, die zwischen 1952 und 2010 im deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie (DZKJR) behandelt wurden, und deren Lebensqualität mittels EQ-5D-Fragebogen erhoben wurde. Barth et al. nannten sozioökonomische Faktoren wie ein höheres Alter, das weibliche Geschlecht und eine geringere Bildung sowie krankheitsassoziierte Faktoren wie Funktionseinschränkungen und eine anhaltende antirheumatische Behandlung als Prädiktoren für eine geringere Lebensqualität [101]. Unter Verwendung des altersadaptierten EQ-5D-Fragebogens in der vorliegenden Arbeit wurde nicht nur eine deutliche Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der JIA-Patienten beobachtet. Vielmehr erreichte die Lebensqualität der JIA-Patienten nach zwei Jahren in kinderrheumatologischer Betreuung sogar annähernd das Niveau der gleichaltrigen Kontrollen.

#### **4.4 Limitationen**

ICON ist eine Beobachtungsstudie mit dem Ziel, eine möglichst praxisnahe Abbildung der Routineversorgung in Deutschland widerzuspiegeln. Entsprechend erfolgte keine Randomisierung oder Reglementierung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens, Störfaktoren mit möglicher Verzerrung der Ergebnisse wurden nicht ausgeschlossen. Diese Einflüsse sind auch in der Realität vorhanden, sodass allgemeine Aussagen zur Versorgungspraxis getroffen werden können. Andererseits sind die Interpretation der Resultate und ein Vergleich mit anderen Studien genau aus diesem Grund nicht einfach. Vergleichende Kostenanalysen, im Sinne einer Kosten-

Wirksamkeits- oder Kosten-Nutzen-Analyse, sind mit den vorhandenen Daten nur mit Einschränkungen möglich.

Methodische Limitationen ergeben sich u.a. aus der Art der Datenerhebung. Die Kostenanalyse nach dem Bottom-up-Prinzip mit Angaben von Eltern, Patienten und Ärzten ist zeitaufwendig, kostenintensiv und fehleranfällig, jedoch bietet sie die einzige Möglichkeit alle Kostenkomponenten für eine gesellschaftliche Perspektive zu erfassen. Die detaillierten Eltern- und Patientenangaben zur Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen gelten als valide Datenquelle, bergen aber auch systematische Fehler [102]. So ist die Krankheitsspezifität diverser Gesundheitsleistungen nicht immer eindeutig und ihre Zuordnung schwierig. Durch fehlende Erinnerungen, Fehleinschätzungen, bewusstes Verschweigen von Behandlungsformen oder die Art der Fragestellung kann es zudem zu Verzerrungen der Realität kommen [12]. Beim Vergleich von selbstberichteter Leistungsanspruchnahme mit anderen objektiven Datenquellen wie Abrechnungsdaten zeigte sich eine Unterschätzung des Ressourcenverbrauchs als größtes Problem dieser Art der Datenerhebung [12]. Die prospektive Dokumentation des Ressourcenverbrauchs mittels Kostenwochenbuch verringert das Risiko selektiver oder fehlender Erinnerung, des sog. Erinnerungs- oder Recallbias. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Verzerrung steigt jedoch bei retrospektiven Angaben, wie sie für die Erhebung der Arbeits- und Schulfehltag oder der stationären Aufenthaltstage vorlagen. Für letztere lagen im zweiten Beobachtungsjahr Angaben von weniger als 60 % der Patienten vor. Um eine sog. Schweigeverzerrung durch Antwortausfälle zu minimieren, erfolgte eine Vervollständigung der Daten mittels multipler Imputation. Dadurch konnten die stationären Kosten, basierend auf realen und geschätzten Werten, ermittelt werden.

Somit scheint eine Unterschätzung der Kosten durch Patientenangaben als auch eine Überschätzung dieser durch Modellierung bzw. Hochrechnung der Kostenwochenbuchangaben möglich. Die Schiefe der Kostenverteilung, insbesondere der Out-of-Pocket-Kosten, wurde durch die Hochrechnung akzentuiert. Weniger bedeutsam war dies für die Gesamtkosten, da die Arzneimittelausgaben als Hauptkostentreiber keiner Modellierung unterlagen.

Allgemein ist die Vergleichbarkeit von Krankheitskostenanalysen stark eingeschränkt. Einerseits können sie sich wegen fehlender Standards und Bewertungsmaßstäbe methodisch erheblich in den einbezogenen Kostenkomponenten, ihren Ressourcen sowie Quellen und andererseits aufgrund der verschiedenen Gesundheitssysteme und Gesundheitspolitik unterscheiden. Letztere haben u.a. Einfluss auf die Versorgungsrealität und das Patientenverhalten im Sinne der Behandlungadhärenz und somit auch auf den Ressourcenverbrauch. Landesspezifisch sind

unterschiedliche Prävalenz- und Inzidenzraten der JIA zu berücksichtigen, diverse Annahmen zu treffen und verschiedene Bewertungssätze anzuwenden. Da in Deutschland keine Standardkostenliste vorliegt, sind die Krankheitskosten selbst auf nationaler Ebene nicht einfach zu vergleichen. Bei den verwendeten Kostensätzen handelt es sich um praxisbezogene Beispielpreise, die von den tatsächlichen Stück- oder Zeitkosten abweichen können. So ist eine Überschätzung der Arzneimittelpreise wegen fehlender Einblicke in die Rabattvereinbarungen zwischen einzelnen Krankenkassen und pharmazeutischen Herstellern wahrscheinlich. Zudem basiert die Kostenkalkulation der Biologika, entsprechend der Handhabung im klinischen Alltag, auf Packungspreisen und nicht auf Preisen der applizierten Medikamentendosis, weswegen eine weitere Überschätzung der Biologikakosten nicht auszuschließen ist. Die Betrachtung der Kosten pro verabreichter, gewichtsadaptierter Biologikadosis im zweiten Beobachtungsjahr ging bspw. mit einer Kostenreduktion von etwa 1.200 Euro pro Patient einher.

Wechselnde Rahmenbedingungen im zeitlichen Verlauf müssen beim Vergleich von Studien zusätzlich berücksichtigt werden, ebenso wie mögliche Preisänderungen. Letztere sind in Deutschland zukünftig insbesondere für Arzneimittel wegen auslaufender Patentrechte, Einführung von Biosimilars (Nachfolgeprodukte der Biologika mit vergleichbarem Wirkstoff) und des 2011 erlassenen Arzneimittelneuordnungs-gesetzes zu erwarten.

Nach wie vor ist es nicht unproblematisch die Lebensqualität von Kindern zu erfassen. Die verschiedenen Instrumente müssen die entwicklungsabhängigen Fähigkeiten der Kinder berücksichtigen und über verschiedene altersangepasste Versionen verfügen [28]. Insbesondere bei sehr jungen Kindern muss auf die Fremdeinschätzung der Eltern zurückgegriffen werden [11].

In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl Eltern- als auch Patientenangaben untersucht. Zwar unterschieden sich Fremd- und Selbsturteil zum Wohlbefinden statistisch signifikant, jedoch lagen die Mittelwerte der einzelnen Lebensqualitätsdomänen nah beieinander. Eine größere Diskrepanz wurde einzig bei Fragen zu Emotionen beobachtet. Ähnlich wie bei Studien erwachsener Patienten bewerteten die Betroffenen ihre Lebensqualität im Allgemeinen besser als gesunde Fremdeinschätzer [11]. In einer Übersichtsarbeit von Eiser und Morse zur Konformität von Eltern- und Kinderangaben zeigte sich, in Abhängigkeit vom Erhebungsinstrument, mehrheitlich eine große Übereinstimmung, insbesondere bei Fragen, „die der äußeren Beobachtung zugänglich sind“ [97, S. 30] wie körperliche Aktivität, Funktionsfähigkeit oder Symptome. Eine geringere Übereinstimmung konnte in kontemplativen Bereichen mit Fragen zu sozialer Interaktion und Emotionen erfasst werden [11]. Dies bestätigte sich, neben der vorliegenden Studie, ebenfalls in

der von Brunner et al. durchgeführten Untersuchung zur Qualität von Elternangaben. Insgesamt stellten sie jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen der patienten- und elternberichteten Lebensqualität fest und ermittelten für die auch in ICON verwendeten Instrumente C-HAQ und PedsQL eine hohe bis moderate Übereinstimmung der Angaben [103]. Da Eltern demnach durchaus eine akzeptable Beurteilung der Lebensqualität ihrer Kinder bieten [103] und ihre Angaben eine altersunabhängige Darstellung ermöglichen, bzw. durch ihre Angaben ein altersbedingter Wechsel zwischen Fremd- und Selbsturteil umgangen werden kann, gingen in die vorliegende Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nur Elternangaben ein.

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zur Krankheitsaktivität oder Lebensqualität ist aufgrund uneinheitlicher Definitionen, bspw. der inaktiven Erkrankung nach Wallace oder mittels cJADAS, sowie der großen Auswahl an Messinstrumenten ebenfalls eingeschränkt. Insbesondere die Erhebung der QALYs ist in pädiatrischen Kohorten wegen mangelnder Ausarbeitung der Auswertungsmethoden kritisch zu betrachten. Die Auswertung der QALYs basiert nicht auf Nutzwerten einer pädiatrischen Population, sondern auf Erhebungsdaten einer erwachsenen Stichprobe. Für die Ermittlung der QALYs wurde eine stabile Lebensqualität über den Beobachtungszeitraum von jeweils sechs Monaten angenommen. Der Realität entsprechend unterliegt sie jedoch einer dynamischen Veränderung. Je enger die Erhebungsintervalle sind, desto besser ist die Abbildung der tatsächlichen Lebensqualität möglich. Bei der Darstellung der Outcome-Parameter im Verlauf müssen zusätzlich die Ausgangswerte berücksichtigt werden. Diese sind u.a. vom Patientenkollektiv, dem Wertesystem des jeweiligen Landes, aber auch von der aktuellen und vorangegangenen Behandlung abhängig.

Zu Studienbeginn erhielt in ICON fast jeder zweite Patient schon eine Basistherapie. Im Vergleich zu anderen Inzeptionskohorten zeigten die Patienten ggf. auch deswegen eine geringere Krankheitslast. So sind Aussagen zur Krankheitslast neu erkrankter JIA-Patienten und zum frühen Outcome zu relativieren.

Als Prädiktor sowohl der Krankheitskosten als auch der Lebensqualität spielt die Zusammensetzung des untersuchten JIA-Kollektivs eine große Rolle beim Studienvergleich und bei der Übertragbarkeit von Ergebnissen. Zwischen den einbezogenen JIA-Kosten- und -Outcome-Studien variiert die Verteilung der JIA-Kategorien teilweise erheblich. Passend zu den natürlichen Inzidenzraten fanden sich in einigen JIA-Kategorien nur wenige Patienten. Diese kleinen Subgruppen können sich stark auf die Lage des Mittelwertes, insbesondere den der subgruppenspezifischen Behandlungskosten, auswirken und sind bei der Interpretation ebenfalls

zu berücksichtigen. Im Vergleich zur bundesweiten Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher litten die Patienten der untersuchten Stichprobe etwas häufiger an einer Polyarthrit. Ein möglicher Selektionseffekt durch die hochspezialisierten rekrutierenden Einrichtungen ist nicht auszuschließen. Dies kann neben einer tendenziellen Überschätzung der durchschnittlichen Krankheitskosten, möglicherweise auch zu einer Unterschätzung der durchschnittlichen Lebensqualität der frühen JIA führen.

Die Überrepräsentation von Einrichtungen in den alten Bundesländern wird angesichts nationaler Versorgungsleitlinien und einheitlich verwendeter Kostensätze nicht als Einschränkung gewertet.

Insgesamt sind die vorliegenden Ergebnisse nicht zu verallgemeinern und auf die deutsche JIA-Population zu übertragen, insbesondere da es sich um eine Untersuchung an neu erkrankten Patienten handelte.

Die Stärken der vorliegenden Arbeit bestehen in der vergleichsweise großen Fallzahl, der prospektiven Datenerhebung und dem multizentrischen Design, das die Darstellung der Versorgungssituation nicht nur auf eine kinderrheumatologische Einrichtung beschränkte. Zusätzlich wurden die errechneten Krankheitskosten mittels probabilistischer Sensitivitätsanalyse auf ihre Unsicherheit geprüft. Trotz der genannten Limitationen kann insgesamt von einer guten Abbildung der Krankheitskosten und Outcome-Entwicklung der frühen JIA ausgegangen werden.

#### **4.5 Zusammenfassung**

Diese Untersuchung stellt die aktuellste Krankheitskostenanalyse der JIA unter Berücksichtigung der neuesten nationalen gesundheitsökonomischen Vorschläge zu standardisierten Bewertungssätzen dar [38]. Basierend auf einem nicht-interventionellen Studiendesign wurden prospektive Daten einer großen Stichprobe ausgewertet, sodass durch die vorliegende Arbeit insgesamt eine gute zweijährige longitudinale Abbildung der aktuellen JIA-spezifischen Routineversorgung und Krankheitskosten in Deutschland möglich ist, welche zusätzlich erstmalig in Relation zu einer alters- und geschlechtsentsprechenden deutschen Kontrollgruppe bewertet werden kann.

Die Vergleichbarkeit von Krankheitskosten ist aus vielerlei methodischen und politischen Gründen, die zuvor dargestellt wurden, schwierig. International zeigten sich jedoch in allen Studien hohe durchschnittliche Krankheitskosten der JIA von bis zu 34.000 Euro pro Jahr [77]. Mit jährlich etwa 11.000 Euro konnten anhand der ICON-Daten ähnliche Ergebnisse ermittelt

werden. Die frühe JIA stellt damit eine relevante finanzielle Belastung für die Gesellschaft und zusätzlich für die betroffenen Familien dar. Diese zahlten monatlich etwa 50 Euro für die Behandlung der rheumatischen Erkrankung aus eigener Tasche. Die direkten Gesundheitsausgaben der JIA-Patienten lagen um ein Achtfaches über denen der nicht-rheumatisch erkrankten, gleichaltrigen Kontrollen. Bei den gesellschaftlichen Gesamtkosten dominierten im Verlauf die Medikamentenkosten zunehmend, wohingegen die stationären und indirekten Kosten deutlich abnahmen. Inwieweit sich die tendenzielle Abnahme der durchschnittlichen gesellschaftlichen Gesamt- und familiären Out-of-Pocket-Kosten fortsetzt, wird die weiterlaufende ICON-Studie zeigen können.

Nach den Resultaten der vorliegenden Studie ergaben sich 2012 für die Versorgung von etwa 13.000 JIA-Patienten (< 18Jahre) [13] in Deutschland schätzungsweise gesellschaftliche Kosten von über 140 Mio. Euro und direkte Kosten von mehr als 115 Mio. Euro. Ein unmittelbarer Vergleich zu den vom Robert-Koch-Institut ermittelten, eingangs erwähnten, direkten Kosten für entzündliche Polyarthritiden von 31 Mio. Euro ist wegen der unterschiedlichen Altersgruppen, Kostenjahre, Datenerhebung und Krankheitskategorien nicht möglich [25].

Weiterhin zeigte sich, dass eine geringere Krankheitsaktivität und Funktionseinschränkung mit signifikant geringeren Kosten einhergehen. Die erhobenen Krankheitskosten der frühen JIA müssen inklusive ggf. vermiedener Folgekosten beurteilt werden. Inwieweit also eine schnelle Senkung der Krankheitsaktivität mit Hilfe der kostenintensiven Biologika langfristig zu Einsparungen führen kann und damit volkswirtschaftlich rentabel wäre, bleibt durch weitere Beobachtung und Analyse der Kostenentwicklung sowie ihrer Komponenten und Prädiktoren zu beantworten.

Neben den hohen Kosten führte die frühe intensive Versorgung der JIA-Patienten erfreulicherweise schon innerhalb von zwei Beobachtungsjahren zu einer deutlichen Abnahme der Krankheitsaktivität, Verbesserung der Alltagsfunktion und einem Gewinn an Lebensqualität. Jeder zweite Patient erreichte eine inaktive Erkrankung und jeder dritte Patient eine klinische Remission unter Medikation, darunter beinahe die Hälfte aller Patienten mit Polyarthritiden. Zum ersten Mal konnte im Verlauf sogar eine Angleichung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von JIA-Patienten an eine nicht-rheumatisch erkrankte, altersentsprechende Kontrollgruppe beobachtet werden. Wie sich die Lebensqualität der Patienten in der heutigen Versorgungsrealität weiter entwickelt und welche Prädiktoren das frühe Outcome bestimmen, wird zur Zeit anhand der ICON-Daten, insbesondere auch innerhalb der einzelnen JIA-Kategorien, untersucht.

Hinsichtlich der neueren und weiter in Entwicklung befindlichen Therapieoptionen ist der Forschungsbedarf in Bezug auf Medikamentensicherheit, ihre Auswirkungen auf das Langzeit-Outcome und die Kosten groß. Zusätzlich sind detaillierte Kenntnisse des Krankheitsverlaufs und seiner modifizierenden Faktoren im aktuellen Versorgungskontext erforderlich, um die Patienten optimal, risikoadaptiert sowie kosteneffizient behandeln zu können. Genau hierzu soll ICON als Langzeitbeobachtungsstudie Antworten liefern. Einen Baustein bildet die vorliegende Arbeit, sie ist als gegenwärtiger Teil einer longitudinalen Kostenanalyse der frühen JIA zu verstehen und schafft damit die Basis für weiterführende Untersuchungen der Krankheitskosten und Effektivität der Versorgung.

## VI Literaturverzeichnis

1. Noelle G, Jaskulla E, Sawicki PT. Aspekte zur gesundheitsökonomischen Bewertung im Gesundheitssystem. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2006;49:28–33. doi:10.1007/s00103-005-1189-0.
2. Gross WL, Zeidler H. Gesundheitsökonomie — Heute wichtiger denn je? Z Rheumatol. 2002;61:1–2. doi:10.1007/s003930200000.
3. SGB V - Sozialgesetzbuch Fünftes Buch. Gesetzliche Krankenversicherung - § 12 Wirtschaftlichkeitsgebot. (zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477). Accessed 7 Dec 2016 at [https://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_5/\\_12.html](https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_12.html)
4. Schöffski O. A 4 Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen. In: Schöffski O, Schulenburg JM, editors. Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4th ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
5. Greiner W, Damm O. A 3 Die Berechnung von Kosten und Nutzen. In: Schöffski O, Schulenburg JM, editors. Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4th ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
6. Greiner W, Schöffski O. A 7 Grundprinzipien einer Wirtschaftlichkeitsuntersuchung. In: Schöffski O, Schulenburg JM, editors. Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4th ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
7. IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Arbeitspapier Kostenbestimmung. 2009. Accessed 2 Dec 2014 at [https://www.iqwig.de/download/Arbeitspapier\\_Kostenbestimmung\\_v\\_1\\_0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Arbeitspapier_Kostenbestimmung_v_1_0.pdf).
8. Schulenburg JM, Greiner W, Jost F, Klusen N, Kubin M, Leidl R, Mittendorf T, Rebscher H, Schöffski O, Vauth C, Volmer T, Wahler S, Wasem J, Weber C und die Mitglieder des Hannoveraner Konsens. Deutsche Empfehlung zur gesundheitsökonomischen Evaluation - dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement. 2007;285–90. doi:10.1055/s-2007-963505.
9. WHO - World Health Organisation. Basic documents. Genf; 1949.
10. Schöffski O, Greiner W. A 5 Das QALY-Konzept als prominentester Vertreter der Kosten-Nutzwert-Analyse. In: Schöffski O, Schulenburg JM, editors. Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4th ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
11. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. Qual Life Res (Quality of Life Research). 2001;10:347–57.
12. Icks A, Chernyak N, Bestehorn K, Bruggenjürgen B, Bruns J, Damm O, Dintsios C, Dreinhofer K, Gandjour A, Gerber A, Greiner W, Hermanek P, Hessel F, Heymann R, Huppertz E, Jacke C, Kachele H, Kilian R, Klingenberg D, Kolominsky-Rabas P, Kramer H, Krauth C, Lungen M, Neumann T, Porzsolt F, Prenzler A, Pueschner F, Riedel R, Ruther A, Salize HJ, Scharnetzky E, Schwerd W, Selbmann H-K, Siebert H, Stengel D, Stock S, Voller H, Wasem J, Schrappe M. Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung. Gesundheitswesen. 2010;72:917–33. doi:10.1055/s-0030-1262859.
13. Minden K. Rheuma im Kindesalter - Häufigkeit, Klinik, Therapie. Kinderarztl Prax. 2014;85:162–9.
14. Petty RE, Southwood TR, Manner P. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: Second revision, Edmonton, 2001. J. Rheumatol. 2004;390–2.
15. Minden K. Nomenklatur und Klassifikation, Epidemiologie. In: Wagner N., Dannecker G. Pädiatrische Rheumatologie. 2nd ed.: Springer; 2014.
16. Horneff G, Minden K, Niewerth M. Epidemiologie der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA). In: Horneff G, editor. Juvenile idiopathische Arthritis: 2nd ed. Bremen, London, Boston, Mass.: UNI-MED-Verl.; 2014.

17. Konsensusgruppe Therapie der JIA. Aktualisierte, interdisziplinäre S2-Therapieleitlinie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis. AWMF-Register Nr.027/020. 2nd ed.; 10/2011.
18. Horneff G. Importance of the new biologicals and cytokine antagonists in the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Z Rheumatol.* 2005;64:317–26. doi:10.1007/s00393-005-0748-y.
19. Horneff G. Operative Therapie. In: Horneff G, editor. *Juvenile idiopathische Arthritis.* 2nd ed. Bremen, London, Boston, Mass.: UNI-MED-Verl.; 2014.
20. Mertelsmann-Voss C, Lyman S, Pan TJ, Goodman SM, Figgie MP, Mandl LA. US trends in rates of arthroplasty for inflammatory arthritis including rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:1432–9. doi:10.1002/art.38384.
21. Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, Arico M, Avcin T, Behrens EM, Benedetti F, Filipovic L, Grom AA, Henter J, Ilowite NT, Jordan MB, Khubchandani R, Kitoh T, Lehmberg K, Lovell DJ, Miettunen P, Nichols KE, Ozen S, Pachlopnik Schmid J, Ramanan AV, Russo R, Schneider R, Sterba G, Uziel Y, Wallace C, Wouters C, Wulffraat N, Demirkaya E, Brunner HI, Martini A, Ruperto N, Cron RQ. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2016;75:481–9. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208982.
22. Mittendorf T, Schulenburg JM. Gesundheitsökonomie am Beispiel rheumatischer Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2006;49:40–5. doi:10.1007/s00103-005-1192-5.
23. Minden K, Niewerth M, Listing J, Möbius D, Thon A, Ganser G, Ermisch-Omran B, Zink A. The economic burden of juvenile idiopathic arthritis-results from the German paediatric rheumatologic database. *Clin Exp Rheumatol (Clinical and Experimental Rheumatology).* 2009;27:863–9.
24. Kuhlmann A, Schmidt T, Treskova M, Lopez-Bastida J, Linertova R, Oliva-Moreno J, Serrano-Aguilar P, Posada-de-la-Paz M, Kanavos P, Taruscio D, Schieppati A, Iskrov G, Pentek M, Delgado C, Schulenburg JM, Persson U, Chevrel K, Fattore G. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with juvenile idiopathic arthritis in Europe. *Eur J Health Econ.* 2016;17:79–87. doi:10.1007/s10198-016-0786-1.
25. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD10), Geschlecht, Altersgruppen, 2002-2008. Accessed 27 Sep 2016 at <http://www.gbe-bund.de>.
26. Zink A, Minden K, List SM. *Entzündlich-rheumatische Erkrankungen.* Gesundheitsberichterstattung Heft 49. Berlin; 2010.
27. Minden K, Niewerth M, Zink A, Seipelt E, Foeldvari I, Girschick H, Ganser G, Horneff G. Long-term outcome of patients with JIA treated with etanercept, results of the biologic register JuMBO. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:1407–15. doi:10.1093/rheumatology/kes019.
28. Minden K. *Krankheitsfolgen der juvenilen idiopathischen Arthritis [Habilitationsschrift].* Berlin: Charité Universitätsmedizin; 2012.
29. Storms M. *Krankheitskosten der frühen juvenilen idiopathischen Arthritis: Dissertation.* Berlin; 2015.
30. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Filocamo G, Malattia C, Viola S, Martini A, Ravelli A. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;61:658–66. doi:10.1002/art.24516.
31. Consolaro A, Ruperto N, Bracciolini G, Frisina A, Gallo MC, Pistorio A, Verazza S, Negro G, Gerloni V, Goldenstein-Schainberg C, Sztajnbock F, Wulffraat NM, Martini A, Ravelli A. Defining criteria for high disease activity in juvenile idiopathic arthritis based on the juvenile arthritis disease activity score. *Ann. Rheum. Dis.* 2014;73:1380–3. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204186.

32. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:929–36. doi:10.1002/acr.20497.
33. Huppertz H. Remission in der Kinderrheumatologie. *Z Rheumatol*. 2013;72:354–60. doi:10.1007/s00393-012-1062-0.
34. Dempster H, Porepa M, Young N, Feldman BM. The clinical meaning of functional outcome scores in children with juvenile arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1768–74.
35. Varni JW, Seid M, Smith Knight T, Burwinkle T, Brown J, Szer IS. The PedsQL in pediatric rheumatology: reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and Rheumatology Module. *Arthritis Rheum*. 2002;46:714–25.
36. Moock J. Präferenzbasierte Lebensqualitätsmessung: Der EQ-5D Fragebogen. *Phys Med Rehab Kuror*. 2008;18:245–9. doi:10.1055/s-0028-1082329.
37. Ravens-Sieberer U, Morfeld M, Stein RE, Jessop DJ, Bullinger M, Thyen U. Der Familien-Belastungs-Fragebogen (FaBel-Fragebogen): Testung und Validierung der deutschen Version der "Impact on Family Scale" bei Familien mit behinderten Kindern. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2001;51:384–93. doi:10.1055/s-2001-16899.
38. Bock J, Brettschneider C, Seidl H, Bowles D, Holle R, Greiner W, König HH. Ermittlung standardisierter Bewertungssätze aus gesellschaftlicher Perspektive für die gesundheitsökonomische Evaluation. *Gesundheitswesen*. 2015;77:53–61. doi:10.1055/s-0034-1374621.
39. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Kennzahlen der Abrechnungsgruppen 1. Quartal 2009 bis 1. Quartal 2014. 06.12.2015. Accessed 6 Jan 2016 at <http://www.kbv.de/html/honorarbericht.php>.
40. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung. 25.03.2013. Accessed 7 Jan 2016 at <http://www.bmg.bund.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.
41. Bundesministerium für Gesundheit. KJ1-Statistik: Gesetzliche Krankenversicherung. 19.06.2013. Accessed 6 Jan 2016 at <http://bmg.bund.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/finanzergebnisse.html>.
42. Verband der Privaten Krankenversicherung. Zahlenbericht der Privaten Krankenversicherung. Accessed 12 Jan 2016 at <https://www.pkv.de/service/zahlen-und-fakten/archiv-pkv-zahlenbericht/>.
43. Bundesamt S. Gesundheit - Ausgaben (Lange Reihe). Accessed 6 Jan 2016 at [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitsausgaben/AusgabenGesundheitLangeReihePDF\\_2120712.html](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitsausgaben/AusgabenGesundheitLangeReihePDF_2120712.html).
44. Krauth C, Hessel F, Hansmeier T, Wasem J, Seitz R, Schweikert B. Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation -- ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG). *Gesundheitswesen*. 2005;67:736–46. doi:10.1055/s-2005-858698.
45. Kleinecke R. Grunddaten zur kassenärztlichen Versorgung in Deutschland 2011. Stand: 31.12.2011. Accessed 26 Jan 2015 at <http://www.kbv.de/html/421.php>.
46. Rädcl M, Hartmann A, Bohm S, Walter M. Barmer GEK Zahnreport 2014. Siegburg: Asgard Verlagsservice GmbH; 2014.
47. Heilmittel. Accessed 11 Nov 2015 at <http://www.kbv.de/html/heilmittel.php>.
48. GKV-Spitzenverband. Heilmittel-Schnellinformation. 17.04.2013. Accessed 6 Jan 2016 at [http://www.gkv-his.de/his\\_statistiken/his\\_berichte.jsp?area=13&critierion1=12&critierion2=34](http://www.gkv-his.de/his_statistiken/his_berichte.jsp?area=13&critierion1=12&critierion2=34).

49. Deutsche Ärztgemeinschaft für Akupunktur. Was kostet Akupunktur - gesetzliche Krankenversicherung. Accessed 01/2015 at [http://www.daegfa.de/PatientenPortal/Akupunktur.Was\\_kostet\\_Akupunktur.Gesetzliche\\_KV.aspx](http://www.daegfa.de/PatientenPortal/Akupunktur.Was_kostet_Akupunktur.Gesetzliche_KV.aspx).
50. Barmer GEK. Gesundheitskurse. Accessed 8 Jan 2015 at [https://www.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Versicherte/Rundum-gutversichert/Leistungen-Beitraege/Lexikon\\_20Leistungen/Alle\\_20Eintr\\_C3\\_A4ge/Gesundheitskurse.html](https://www.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Versicherte/Rundum-gutversichert/Leistungen-Beitraege/Lexikon_20Leistungen/Alle_20Eintr_C3_A4ge/Gesundheitskurse.html).
51. Sauer K, Kemper C, Schulze J, Glaeske G. BARMER GEK Heil-und-Hilfsmittelreport 2013: Asgard Verlagsservice GmbH; 2013.
52. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Verbraucherpreisindex für Deutschland. 2015. Accessed 7 Jan 2016 at <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Preise/Verbraucherpreise/VerbraucherpreisindexLangeReihen.html>.
53. Zähne gut in Form. Stiftung Warentest-Finanztest. 1/2015:72–7.
54. GKV-Spitzenverband. Festbeträge für Einlagen. 2011. Accessed 17 Mar 2016 at [http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/hilfsmittel/festbeträge\\_3/festbeträge.jsp](http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/hilfsmittel/festbeträge_3/festbeträge.jsp).
55. KIND-Hörgeräte, AOK-Bundesverband. Vereinbarung über die Versorgung mit Hörsystemen für Kinder und Jugendliche. 2011. Accessed 17 Mar 2016 at <https://www.aok-gesundheitspartner.de>.
56. Kassenzahnärztliche Vereinigung Berlin (KdöR). Preisverzeichnis (ab 01.01.2011) der praxiseigenen und gewerblichen Laboratorien in Berlin, BELII. 2011. Accessed 11 Jan 2013 at <http://www.kzv-berlin.de/praxis/publikationen/rundschreiben/archivrundschreiben/27012011.html>.
57. AOK-Mediendienst. Das gilt 2012. 12.2011. Accessed 17 Mar 2016 at [aok-bv.de/imperia/md/aokbv/zahlen/gesundheitswesen/abisz\\_2012.pdf](http://aok-bv.de/imperia/md/aokbv/zahlen/gesundheitswesen/abisz_2012.pdf).
58. Braun S, Prenzler A, Mittendorf T, Schulenburg JM. Bewertung von Ressourcenverbräuchen im deutschen Gesundheitswesen aus Sicht der Gesetzlichen Krankenversicherung. *Gesundheitswesen*. 2009;71:19–23. doi:10.1055/s-0028-1102930.
59. Lauer-Taxe. Medikamentenpreise Stand: 01.07.2011. Accessed 11 Dec 2014 at <http://www2.lauer-fischer.de/home/>.
60. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Gesundheit - Kostennachweis der Krankenhäuser 2012. 2013. Accessed 26 Jan 2015 at <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/AlteAusgaben/KostennachweisKrankenhaeuserAlt.html>.
61. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Gesundheit - Grunddaten der Krankenhäuser 2012. 2013. Accessed 26 Jan 2015 at <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/AlteAusgaben/GrunddatenKrankenhaeuserAlt.html>.
62. Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch Deutschland 2014. 1st ed. Wiesbaden; 2014.
63. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Volkswirtschaftliche Gesamtrechnung. 2014. Accessed 7 Jan 2016 at <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/VolkswirtschaftlicheGesamtrechnungen/Inlandsprodukt/InlandsproduktsberechnungEndgueltig.html>.
64. van Buuren S. Multiple imputation of discrete and continuous data by fully conditional specification. *Stat Methods Med Res*. 2007;16:219–42. doi:10.1177/0962280206074463.
65. Schafer JL, Graham JW. Missing data: our view of the state of the art. *Psychol Methods*. 2002;7:147–77.
66. Hyrich KL, Lal SD, Foster HE, Thornton J, Adib N, Baillam E, Gardner-Medwin J, Wedderburn LR, Chieng A, Davidson J, Thomson W. Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:116–22. doi:10.1093/rheumatology/kep352.

67. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*. 2003;3:329–41.
68. Matusiewicz D, Wasem J. *Gesundheitsökonomie: Bestandsaufnahme und Entwicklungsperspektiven*. 1st ed. Berlin: Duncker et Humblot; 2014.
69. Brunner HI, Sherrard TM, Klein-Gitelman MS. Cost of treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006;55:184–8. doi:10.1002/art.21845.
70. Efron B, Tibshirani R. *An introduction to the bootstrap*. New York: Chapman & Hall; 1994.
71. Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. *Decision modelling for health economic evaluation*. Oxford: Oxford University Press; 2006.
72. Marcellusi A, Viti R, Capone A, Mennini FS. The economic burden of HCV-induced diseases in Italy. A probabilistic cost of illness model. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:1610–20.
73. McErlane F, Foster HE, Carrasco R, Baildam EM, Chieng SEA, Davidson JE, Ioannou Y, Wedderburn LR, Thomson W, Hyrich KL. Trends in paediatric rheumatology referral times and disease activity indices over a ten-year period among children and young people with Juvenile Idiopathic Arthritis: results from the childhood arthritis prospective Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:1225–34. doi:10.1093/rheumatology/kew021.
74. Oen K, Duffy CM, Tse SML, Ramsey S, Ellsworth J, Chedeville G, Chetaille A, Saint-Cyr C, Cabral DA, Spiegel LR, Schneider R, Lang B, Huber AM, Dancey P, Silverman E, Rosenberg AM, Cameron B, Johnson N, Dorval J, Scuccimarrì R, Campillo S, Petty RE, Duffy KNW, Boire G, Haddad E, Houghton K, Laxer R, Turvey SE, Miettunen P, Gross K, Guzman J, Benseler S, Feldman BM, Espinosa V, Yeung RSM, Tucker L. Early outcomes and improvement of patients with juvenile idiopathic arthritis enrolled in a Canadian multicenter inception cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:527–36. doi:10.1002/acr.20044.
75. Sengler C, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Föll D, Heiligenhaus A, Ganser G, Horneff G, Haas J, Minden K. The majority of newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis reach an inactive disease state within the first year of specialised care: data from a German inception cohort. *RMD Open*. 2015;1:e000074. doi:10.1136/rmdopen-2015-000074.
76. Prince FHM, de Bekker-Grob EW, Twilt M, van Rossum MAJ, Hoppenreijns EPAH, Cate R ten, Koopman-Keemink Y, Gorter SL, Raat H, van Suijlekom-Smit LWA. An analysis of the costs and treatment success of etanercept in juvenile idiopathic arthritis: results from the Dutch Arthritis and Biologicals in Children register. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1131–6. doi:10.1093/rheumatology/keq432.
77. Haapasaari J, Kautiainen HJ, Isomäki HA, Hakala M. Etanercept does not essentially increase the total costs of the treatment of refractory juvenile idiopathic arthritis. *J. Rheumatol*. 2004;31.
78. Thornton J, Lunt M, Ashcroft DM, Baildam E, Foster H, Davidson J, Gardner-Medwin J, Beresford MW, Symmons D, Thomson W, Elliott RA. Costing juvenile idiopathic arthritis: examining patient-based costs during the first year after diagnosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:985–90. doi:10.1093/rheumatology/ken039.
79. Bernatsky S, Duffy C, Malleson P, Ehrmann Feldman D, St Pierre Y, Clarke AE. Economic impact of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;57:44–8. doi:10.1002/art.22463.
80. Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Schöntube M, Zink A. Burden and cost of illness in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Ann. Rheum. Dis*. 2004;63:836–42. doi:10.1136/ard.2003.008516.
81. Yucel IK, Seyahi E, Kasapcopur O, Arisoy N. Economic impact of juvenile idiopathic arthritis and familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int (Rheumatology International)*. 2012;32:1955–62. doi:10.1007/s00296-011-1894-y.

82. Allaire SH, DeNardo BS, Szer IS, Meenan RF, Schaller JG. The economic impacts of juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1992;19:952–5.
83. Hogan ME, Shah V, Katz J, Krahn MD, Taddio A. Cost-Of-Illness Studies For Juvenile Idiopathic Arthritis: A Systematic Review. *Value in Health.* 2014;17:A45. doi:10.1016/j.jval.2014.03.268.
84. Statista - Das Statistik-Portal. Accessed 14 Jun 2016 at <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/200194/umfrage/wechselkurs-des-euro-gegenueber-dem-us-dollar-seit-2001/>.
85. Gidman W, Meacock R, Symmons D. The humanistic and economic burden of juvenile idiopathic arthritis in the era of biologic medication. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17:31. doi:10.1007/s11926-015-0508-1.
86. Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics.* 2013;31:537–49. doi:10.1007/s40273-013-0056-3.
87. Rasu RS, Cline SK, Shaw JW, Hayes O, Agbor Bawa W, Cifaldi MA. Impact of JIA on parents' work absences. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54:1177–85. doi:10.1093/rheumatology/keu414.
88. Ens A, Lang B, Ramsey S, Stringer E, Huber AM. The financial burden of juvenile idiopathic arthritis: a Nova Scotia experience. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2013;11:24. doi:10.1186/1546-0096-11-24.
89. Burnett HF, Regier DA, Feldman BM, Miller FA, Ungar WJ. Parents' preferences for drug treatments in juvenile idiopathic arthritis: a discrete choice experiment. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1382–91. doi:10.1002/acr.21698.
90. Minden K, Niewerth M. Rheumakranke Kinder und Jugendliche: Kerndokumentation und Prognose. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2012;160:237–43. doi:10.1007/s00112-011-2548-6.
91. Pattloch D, Richter A, Manger B, Dockhorn R, Meier L, Tony H, Zink A, Strangfeld A. Das erste Biologikum bei rheumatoider Arthritis: Einflussfaktoren auf die Therapieentscheidung. *Z Rheumatol* 2016. doi:10.1007/s00393-016-0174-3.
92. Ellert U, Brettschneider A, Ravens-Sieberer U. Health-related quality of life in children and adolescents in Germany: results of the KiGGS study: first follow-up (KiGGS Wave 1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2014;57:798–806. doi:10.1007/s00103-014-1978-4.
93. Haverman L, Grootenhuis MA, van den Berg JM, van Veenendaal M, Dolman KM, Swart JF, Kuijpers TW, van Rossum MAJ. Predictors of health-related quality of life in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: results from a Web-based survey. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:694–703. doi:10.1002/acr.21609.
94. Oliveira S, Ravelli A, Pistorio A, Castell E, Malattia C, Prieur AM, Saad-Magalhaes C, Murray KJ, Bae S, Joos R, Foeldvari I, Duarte-Salazar C, Wulffraat N, Lahdenne P, Dolezalova P, Inocencio J, Kanakoudi-Tsakalidou F, Hofer M, Nikishina I, Ozdogan H, Hashkes PJ, Landgraf JM, Martini A, Ruperto N. Proxy-reported health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis: the Pediatric Rheumatology International Trials Organization multinational quality of life cohort study. *Arthritis Rheum.* 2007;57:35–43. doi:10.1002/art.22473.
95. Klotsche J, Minden K, Thon A, Ganser G, Urban A, Horneff G. Improvement in health-related quality of life for children with juvenile idiopathic arthritis after start of treatment with etanercept. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66:253–62. doi:10.1002/acr.22112.
96. Greiner W. C 4 Der EQ-5D der EuroQol-Gruppe. In: Schöffski O, Schulenburg JM, editors. *Gesundheitsökonomische Evaluationen: 4th ed.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
97. Ravens-Sieberer U. Special aspects of the quality of life of children. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006;131:S27-30. doi:10.1055/s-2006-941737.
98. Stock S, Plamper E, Lauterbach KW. Bildung und sozialer Status als Determinanten kindlicher Gesundheit. In: Gerber A, Lauterbach KW, editors. *Gesundheitsökonomie und Pädiatrie.* Stuttgart: Schattauer; 2006.

99. Listing M, Niewerth M, Liedmann I, Klotsche J, Sengler C, Huppertz H, Föll D, Horneff G, Thon A, Mönkemöller K, Minden K. Erste Ergebnisse zum drei-Jahres-Outcome der Inzeptionskohorte juvenile idiopathische Arthritis (ICON) KR.10. 2016. Accessed 10 Nov 2016 at file:///E:/html/poster.html.
100. Ruhe A, Wager J, Schmidt P, Zernikow B. Economic effects of chronic pain in childhood and adolescence: self-assessment of health care costs for affected families before and after a multidisciplinary inpatient pain therapy. *Schmerz*. 2013;27:577–87. doi:10.1007/s00482-013-1374-2.
101. Barth S, Haas J, Schlichtiger J, Molz J, Bisdorff B, Michels H, Hugle B, Radon K. Long-Term Health-Related Quality of Life in German Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis in Comparison to German General Population. *PLoS One*. 2016;11:e0153267. doi:10.1371/journal.pone.0153267.
102. Zink A. Methodische Aspekte der Gesundheitsökonomie. *Z Rheumatol*. 2004;63:369–71. doi:10.1007/s00393-004-0656-6.
103. Brunner HI, Klein-Gitelman MS, Miller MJ, Trombley M, Baldwin N, Kress A, Johnson AL, Barron AC, Griffin TA, Passo, MH, Lovell DJ. Health of children with chronic arthritis: relationship of different measures and the quality of parent proxy reporting. *Arthritis Rheum*. 2004;51:763–73. doi:10.1002/art.20689.
104. Nordal EB, Zak M, Berntson L, Aalto K, Lahdenne P, Peltoniemi S, Nielsen S, Herlin T, Straume B, Fasth A, Rygg M. Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) based on CRP; validity and predictive ability in a Nordic population-based setting. *Pediatr Rheumatol*. 2011;9:P155. doi:10.1186/1546-0096-9-S1-P155.
105. Verstappen SMM, Cobb J, Foster HE, Fu B, Baildam E, Wedderburn LR, Davidson JE, Ioannou J, Chieng A, Hyrich KL, Thomson W. The association between low socioeconomic status with high physical limitations and low illness self-perception in patients with juvenile idiopathic arthritis: results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67:382–9. doi:10.1002/acr.22466.

## VII Anhang

Tab. 45: Gesamtkosten der JIA pro Patient und Jahr in Euro nach ausgewählten Prädiktoren

Prädiktor	Gesamtkosten			
	1. Jahr		2. Jahr	
JIA-Kategorie	Mittelwert (SD)	Median (IQR)	Mittelwert (SD)	Median (IQR)
systemische Arthritis (n = 10)	51.933 (52.505)	26.351 (12.001-85.296)	59.061 (63.776)	20.161 (13.137-105.719)
persistierende Oligoarthritis (n = 115)	6.405 (9.118)	2.696 (834-7.213)	5.191 (7.876)	3.112 (1.328-6.179)
erweiterte Oligoarthritis (n = 45)	9.542 (9.892)	5.268 (2.757-12.780)	9.926 (14.581)	5.637 (2.632-13.890)
RF <sup>-</sup> Polyarthritis (n = 97)	12.207 (13.414)	8.940 (4.222-15.904)	10.480 (9.899)	6.714 (2.553-17.412)
RF <sup>+</sup> Polyarthritis (n = 8)	7.991 (6.125)	6.271 (4.513-14.627)	13.459 (12.435)	8.055 (3.415-26.017)
Psoriasisarthritis (n = 17)	18.001 (16.445)	14.079 (4.057-29.231)	14.867 (13.752)	11.225 (2.273-23.900)
Enthesitis-assoziierte Arthritis (n = 33)	12.557 (19.215)	4.744 (2.399-16.536)	10.306 (16.918)	4.441 (1.224-12.583)
andere Arthritis (n = 18)	12.932 (14.170)	10.461 (2.580-19.328)	14.918 (14.672)	11.653 (3.713-21.507)
<b>Funktionseinschränkung/ C-HAQ zu Einschluss</b>				
keine/ C-HAQ = 0 (n = 110)	6.329 (8.956)	3.292 (1.242-7.474)	5.578 (8.154)	3.069 (1.332-6.107)
milde/ 0 <C-HAQ< 0,75 (n = 135)	10.069 (13.595)	5.687 (2.221-14.829)	9.333 (15.017)	4.267 (2.093-12.045)
moderat-schwere/ C-HAQ ≥ 0,75 (n = 98)	18.684 (23.670)	12.070 (5.665-21.506)	17.820 (25.104)	11.267 (5.511-22.535)
<b>Krankheitsaktivität/ cJADAS<sup>1</sup> zu Einschluss</b>				
inaktiv (n = 22)	3.886 (4.406)	2.145 (726-4.962)	3.386 (5.685)	1.508 (42-3.658)
mild-moderat (n = 96)	8.365 (13.232)	4.348 (1.729-9.664)	9.190 (15.263)	4.276 (1.810-8.802)
hoch (n = 225)	13.324 (18.435)	7.162 (2.866-18.258)	11.836 (19.157)	6.140 (2.399-14.518)

<sup>1</sup>Krankheitsaktivität nach oligoartikulärer resp. polyartikulärer Verlaufsform: inaktiv = cJADAS-10 ≤ 1; mild-moderat = cJADAS-10 > 1 ≤ 4 resp. > 1 ≤ 8,5; hoch = cJADAS-10 > 4 resp. > 8,5

Tab. 46: Lebensqualität (PedsQL, Range 0-100, 100 bester Wert) der JIA-Patienten zu Studieneinschluss sowie zum 12- und 24-Monats-Follow-up (Querschnitt)

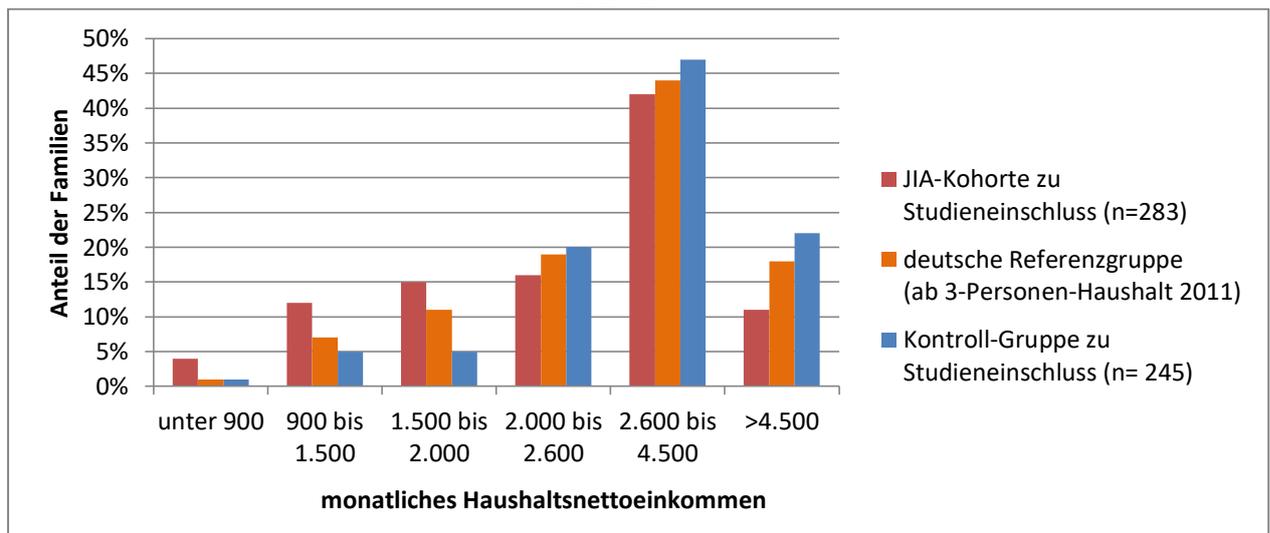
<b>PedsQL-Domänen</b>	<b>Studienbeginn</b>	<b>12-Monats-Follow-up</b>	<b>24-Monats-Follow-up</b>
<i>ab Altersklasse 0-4</i>			
körperliche Aktivität Mittelwert; SD (IQR)	67,9; 23,7 (50-72-88)	86,7; 16,4 (81-93,8-100)	87,4; 15,9 (81-94-100)
Emotion Mittelwert; SD (IQR)	69,8; 20,6 (55-70-85)	80,4; 18,4 (69-85-100)	79,8; 20,1 (65-85-100)
Soziale Funktion Mittelwert; SD (IQR)	82,2; 18,3 (70-85-100)	91,8; 12 (85-100-100)	90,9; 13,3 (85-100-100)
Kindergarten/Schule Mittelwert; SD (IQR)	75,9; 19,3 (65-80-90)	84,3; 15,9 (75-90-100)	84,4; 16,2 (75-90-100)
Schmerz Mittelwert; SD (IQR)	63,4; 26,3 (44-63-88)	85,5; 18,8 (75-94-100)	86,3; 17,8 (78-94-100)
tägliche Aktivität Mittelwert; SD (IQR)	91,6; 16,3 (90-100-100)	96,6; 9,8 (100-100-100)	96; 10,4 (100-100-100)
Behandlung Mittelwert; SD (IQR)	63,1; 23,1 (45-65-82)	70,6; 22,7 (50-75-90)	75,7; 20,5 (60-79-96)
<i>ab Altersklasse 5-7</i>			
Sorgen und Zweifel Mittelwert; SD (IQR)	76,6; 20,1 (67-83-92)	82,2; 20,9 (73-88-100)	84,3; 21,8 (75-92-100)
<i>ab Altersklasse 8-12</i>			
Kommunikation Mittelwert; SD (IQR)	69,8; 28,3 (50-75-100)	80,9; 24,6 (71-92-100)	82,8; 23,9 (71-100-100)

Tab. 47: Krankheitsspezifische Charakteristika von JIA-Patienten verschiedener Inzeptionskohorten im Vergleich

Inzeptionskohorte	Nordic JIA Cohort [104]	CAPS [73]	ReACCh-Out [74]	ICON (vorliegende Arbeit)
Land	N, DK, S, FIN <sup>1</sup>	Großbritannien	Kanada	Deutschland
Beginn	1997	2001	2005	2009
Fallzahl	~1.200	~1.500	~1.500	957
Stichprobe, n	440	1.066	354	343
Mädchen (%)	66	65	66	68
sJIA (%)	4	7	7	3
OA (%)	51	55	41	47
PA RF <sup>-</sup> (%)	21	18	20	28
PA RF <sup>+</sup> (%)	1	4	3	2
PsA (%)	1	5	7	5
EaA (%)	8	5	10	10
Andere Arthritis (%)	14	6	12	5
Alter bei Erkrankungsbeginn, Jahre*	5,5	6,7 [105]	7,9	6
Erkrankungsdauer bei Einschluss, Monate*	7	5 [66]	6	7

sJIA = systemische JIA; OA = Oligoarthritis; PA RF<sup>-</sup> = RF-negative Polyarthritis; PA RF<sup>+</sup> = RF-positive Polyarthritis; PsA = Psoriasisarthritis; EaA = Enthesitis-assoziierte Arthritis

Abb. 12: Vergleich des Haushaltseinkommens der Studienkohorte (JIA- und Kontroll-Gruppe) mit dem der deutschen Bevölkerung [29]





# ÄRZTLICHER BASISBOGEN

## T0 A0-16

**Visitendatum**        
Tag Monat Jahr

**Geburtsjahr des Patienten**

**Geschlecht**  weiblich  
 männlich

**Größe**     cm

**Gewicht**     kg

**Krankenversicherung**  GKV  
 PKV

**Betreut in Ihrer Einrichtung seit**        
Monat Jahr

**Beginn typischer Beschwerden/Symptome**        
Monat Jahr

**Überweisung durch** →  Pädiater  Orthopäde  Praktischer Arzt/Allgemeinmediziner  
 Rheumatologe, internistisch  sonstige Fachrichtung

**Diagnose**

**Diagnosestellung**        
Monat Jahr

**Juvenile idiopathische Arthritis**

systemische Arthritis  enthesitis-assoziierte Arthritis  
 Oligoarthritis,  Polyarthritits,  
 soweit beurteilbar:  extended  persistierend  seropositiv  seronegativ  
 Psoriasisarthritis  andere Arthritis

**Laborbefunde (1)**

HLA-B27  neg  pos  n.b.\*  Rheumafaktor  neg  pos, wenn ja:  n.b.\*  
 ANA  neg  pos  n.b.\*  1mal pos  2mal pos  
(erste 6 Beobachtungsmonate) (Abstand von mind. 3 Mon.)

\* n.b. = nicht bekannt

**Befunde**

Morgensteifigkeit (letzte 7 Tage)  nein  ja, und zwar     Minuten

	nie	jemals im Verlauf	aktuell
Psoriasis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Daktylitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Enthesitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Achillessehnenansatz <input type="radio"/> Plantaraponeurosenansatz <input type="radio"/> Tuberositas tibiae <input type="radio"/> andere _____	<input type="radio"/> Achillessehnenansatz <input type="radio"/> Plantaraponeurosenansatz <input type="radio"/> Tuberositas tibiae <input type="radio"/> andere _____
MAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Familienanamnese**

	Eltern	Geschwister	Groß- eltern
Rheumatoide Arthritis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
HLA-B27 assoziierte Erkrankung (z.B. Morbus Bechterew)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Psoriasis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kollagenosen (z.B. SLE, Dermatomyositis, Sklerodermie, Sjögren Syndrom)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
autoinflammatorische Erkrankungen (z.B. FMF, TRAPS, CAPS)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Weichteilrheuma (z.B. Fibromyalgie)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
andere Autoimmunerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Hashimotothyreoiditis)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
andere Erkrankung (bitte angeben) _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
keine derartige Erkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Ethnische Herkunft (Herkunftsland der Eltern, nicht Staatsangehörigkeit)**  
**Mutter** \_\_\_\_\_  unbekannt **Vater** \_\_\_\_\_  unbekannt





## Sind in den letzten 12 Monaten unerwünschte Ereignisse aufgetreten?

Dokumentation aller unerwünschten Ereignisse (UE), die im Zusammenhang mit einer antirheumatischen Therapie stehen könnten.

nein  ja → Bitte dokumentieren Sie **jedes UE einzeln** in den nachfolgenden Kästen!  
**Falls insgesamt mehr als 2 UE in diesem Zeitraum aufgetreten sind, kopieren Sie bitte diese Seite, um jedes UE einzeln dokumentieren zu können.**

### Erstes UE:

Klartext bitte hier eintragen

Intensität  leicht  mittel  schwer

Beginn 

--	--	--	--	--

  
Tag    Monat + Jahr

Dauer in Tagen 

--	--	--	--

  
Bitte zumindest ungefähr

### War das UE schwerwiegend?

nein  ja →  Todesfolge  bedeutsame Funktionseinschränkung/Behinderung  
 lebensbedrohlich  Fehlbildungen/Geburtsfehler  
 Krankenhausaufenthalt  anderes UE mit akutem und signifikantem Risiko

### Kausalzusammenhang

(Bitte Medikation eintragen)

	eindeutig	wahr-scheinlich	möglich	unwahr-scheinlich	kein Zusam-menhang
1. _____	<input type="radio"/>				
2. _____	<input type="radio"/>				
3. _____	<input type="radio"/>				

### Ausgang des UEs →

wiederhergestellt  
 noch nicht wiederhergestellt  
 bleibende Schäden: \_\_\_\_\_  
Bitte eintragen  
 unbekannt

### Zweites UE:

Klartext bitte hier eintragen

Intensität  leicht  mittel  schwer

Beginn 

--	--	--	--	--

  
Tag    Monat + Jahr

Dauer in Tagen 

--	--	--	--

  
Bitte zumindest ungefähr

### War das UE schwerwiegend?

nein  ja →  Todesfolge  bedeutsame Funktionseinschränkung/Behinderung  
 lebensbedrohlich  Fehlbildungen/Geburtsfehler  
 Krankenhausaufenthalt  anderes UE mit akutem und signifikantem Risiko

### Kausalzusammenhang

(Bitte Medikation eintragen)

	eindeutig	wahr-scheinlich	möglich	unwahr-scheinlich	kein Zusam-menhang
1. _____	<input type="radio"/>				
2. _____	<input type="radio"/>				
3. _____	<input type="radio"/>				

### Ausgang des UEs →

wiederhergestellt  
 noch nicht wiederhergestellt  
 bleibende Schäden: \_\_\_\_\_  
Bitte eintragen  
 unbekannt

Sind weitere UE aufgetreten?  nein  ja → *Kopierte Seite ausfüllen und mitfaxen.*

**Laborbefunde (2)** Es muss jeweils nur eine Einheit angegeben werden.

BSG	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mm/h (1. Std.)		<input type="radio"/> n.d.*
CrP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> mg/l	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	<input type="radio"/> n.d.*
IgA	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> g/l	<input type="radio"/> n.d.*
IgG	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> g/l	<input type="radio"/> n.d.*
IgM	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> g/l	<input type="radio"/> n.d.*
Hämoglobin	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> g/dl	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> mmol/l	<input type="radio"/> n.d.*
Leukozyten	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> x 10 <sup>3</sup> /μl		<input type="radio"/> n.d.*
Neutrophile Granulozyten	<input type="text"/> <input type="text"/> % der Leukozyten	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> x 10 <sup>3</sup> /μl	<input type="radio"/> n.d.*
Lymphozyten	<input type="text"/> <input type="text"/> % der Leukozyten	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> x 10 <sup>3</sup> /μl	<input type="radio"/> n.d.*
Thrombozyten	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> x 10 <sup>3</sup> /μl		<input type="radio"/> n.d.*
CK	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/l		<input type="radio"/> n.d.*
LDH	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/l		<input type="radio"/> n.d.*
SGOT / ASAT	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/l		<input type="radio"/> n.d.*
SGPT / ALAT	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/l		<input type="radio"/> n.d.*
<b>nur sJIA</b>			
Ferritin	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/ml		<input type="radio"/> n.d.*
D-Dimer	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> μg/ml	bzw. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> μg/l	<input type="radio"/> n.d.*

Wir freuen uns, dass Sie sich bereit erklärt haben an unserer Untersuchung teilzunehmen. Wir möchten Sie bitten, den nachfolgenden Fragebogen sorgfältig auszufüllen. **Bitte versuchen Sie, jede Frage zu beantworten.**

**1. Wegen welcher Beschwerden oder von Ihnen festgestellter Auffälligkeiten suchten Sie zu Beginn der Erkrankung Ihres Kindes einen Arzt auf?** Mehrfachnennungen sind möglich.

- Hinken, Gangauffälligkeiten
- Schmerzen in mindestens einem Gelenk
- Schwellung mindestens eines Gelenkes
- Morgensteifigkeit der Gelenke
- Fersenschmerzen
- Rückenschmerzen
- Fieber
- andere Auffälligkeiten: \_\_\_\_\_

**2. Wie lange dauerte es bis Sie wegen der rheumatischen Beschwerden Ihres Kindes erstmals einen Arzt aufsuchten?** Geben Sie eine Möglichkeit an.

Dauer in Tagen    Dauer in Wochen    Dauer in Monaten     weiß ich nicht

**3. Welche Ärzte haben Sie wegen der rheumatischen Beschwerden Ihres Kindes aufgesucht, bevor Ihr Kind in diese Einrichtung gekommen ist?** Mehrfachnennungen sind möglich.

- Kinderarzt (ohne Spezialisierung Kinderrheumatologie)
- Praktischer Arzt/Allgemeinmediziner/Internist
- Rheumatologe, internistisch
- Orthopäde
- sonstiger Facharzt (z.B. Nervenarzt/Neurologe, Röntgenfacharzt): \_\_\_\_\_
- wir sind direkt in diese Sprechstunde / Praxis gelangt.

**4. Wie viele Ärzte haben Sie insgesamt aufgesucht?**  
**einschließlich des heutigen Arztbesuches:**    Anzahl der Ärzte insgesamt

**5. Wie lange mussten Sie nach Überweisung zum Kinderrheumatologen auf einen Termin zur Erstvorstellung Ihres Kindes warten?** Geben Sie bitte nur eine Möglichkeit an:

Dauer in Tagen    Dauer in Wochen    Dauer in Monaten     weiß ich nicht

**6. War Ihr Kind in den letzten 12 Monaten stationär im Krankenhaus?**

- nein
- ja, wegen seiner rheumatischen Beschwerden  
und zwar:    Wochen und    Tage
- ja, aus anderen Gründen: \_\_\_\_\_  
und zwar:    Wochen und    Tage

**7. Wurde Ihr Kind jemals wegen seiner rheumatischen Beschwerden operiert?**

- nein
- ja

**Falls ja, geben Sie bitte die Art der Operation an und nennen Sie den Zeitpunkt (Monat und Jahr)**

1. Operation: \_\_\_\_\_

2. Operation: \_\_\_\_\_

Monat

Jahr

**8. Hat Ihr Kind wegen der rheumatischen Erkrankung folgende Behandlungen in den letzten 12 Monaten erhalten?**

- Krankengymnastik (einzeln oder in der Gruppe)
- Bewegungsbad (einzeln oder in der Gruppe)
- Ergotherapie (z.B. Gelenkschutzberatung, Hilfsmittel)
- andere Behandlung, und zwar: \_\_\_\_\_
- keine derartige Behandlung

**9. Hat Ihr Kind in den letzten 3 Monaten wegen seiner rheumatischen Beschwerden in der Schule gefehlt?**

- nein       ja, und zwar:     Tage

**10. Wurde bei Ihrem Kind ein Grad der Behinderung festgestellt?**

- nein  
 ja → mit     % Grad der Behinderung

**11. Besitzt Ihr Kind einen Schwerbehindertenausweis?**

- nein  
 nein, aber ein Ausweis ist beantragt  
 ja

**12. Wurde für Ihr Kind eine Pflegestufe bewilligt?**

- nein  
 nein, aber eine Pflegestufe ist beantragt  
 ja → Pflegestufe

**13. Wie häufig treibt Ihr Kind in seiner Freizeit Sport?**

- täglich     mehrmals die Woche     einmal die Woche     seltener     gar nicht

**14. Kann Ihr Kind am Schulsport teilnehmen?**

- ja, immer     manchmal nicht     häufig nicht     mein Kind ist vom Schulsport befreit

**15. Treibt Ihr Kind aufgrund der rheumatischen Erkrankung weniger Sport?**

- nein     ja

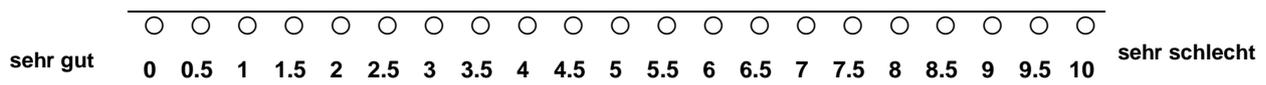
**16. Kann Ihr Kind eine bestimmte Sportart nicht mehr ausüben?**

- nein     ja, und zwar: \_\_\_\_\_

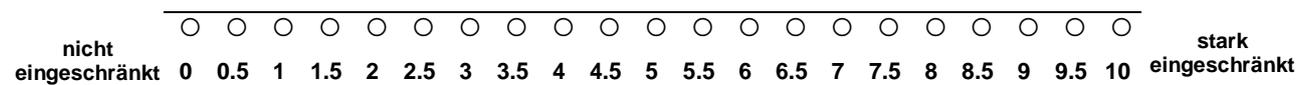
*Nun geht es darum, wie es Ihrem Kind mit seiner Krankheit im Augenblick ergeht.*

*Den nächsten Fragen liegen Skalen zugrunde, die zur Einschätzung des gesundheitlichen Befindens Ihres Kindes dienen. Wenn Sie z.B. den Gesundheitszustand Ihres Kindes als sehr gut einschätzen, kreuzen Sie bitte den Anfangspunkt (ersten Kreis) an. Wenn Sie den Gesundheitszustand Ihres Kindes als sehr schlecht einschätzen, kreuzen Sie den Endpunkt (letzten Kreis) an. Ansonsten entscheiden Sie sich für einen Kreis zwischen dem Anfangs- und Endpunkt.*

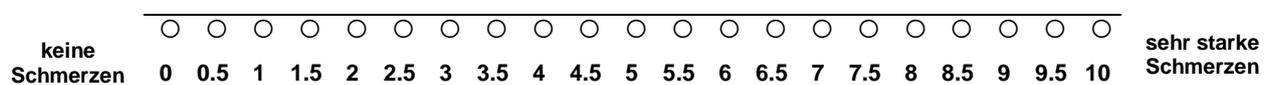
**17. Wie beurteilen Sie im Großen und Ganzen den derzeitigen Gesundheitszustand Ihres Kindes?**



**18. Wie stark war Ihr Kind in den vergangenen 7 Tagen bei der Erledigung seiner täglichen Aufgaben eingeschränkt?**



**19. Wie würden Sie die Schmerzen Ihres Kindes in den vergangenen 7 Tagen einschätzen?**





Fortsetzung Frage 26	problem- los	leicht erschwert	stark erschwert	nicht möglich	trifft nicht zu
<b>Gehen</b>					
Kann Ihr Kind allein:					
• draußen auf ebenem Boden gehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• fünf Stufen hinaufgehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Körperpflege</b>					
Kann Ihr Kind sich allein:					
• am ganzen Körper waschen und abtrocknen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• baden (in die Wanne ein- und aussteigen)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• auf die Toilette gehen und wieder aufstehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• die Zähne putzen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• die Haare kämmen oder bürsten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Erreichen von Gegenständen</b>					
Kann Ihr Kind:					
• einen schweren Gegenstand, z.B. ein großes Spiel oder Bücher, über Kopfhöhe erreichen und herunterholen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• sich bücken, um ein Kleidungsstück oder ein Blatt Papier vom Boden aufzuheben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• einen Pullover über den Kopf anziehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• den Kopf drehen, um über die Schulter zurückzuschauen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Greifen</b>					
Kann Ihr Kind:					
• mit Kugelschreiber oder Bleistift schreiben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• Autotüren öffnen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• Schraubverschlüsse aufmachen, die schon einmal geöffnet waren?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• Wasserhähne auf- und zudreuen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• eine Tür mit einem Türknauf öffnen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Aktivitäten und häusliche Aufgaben</b>					
Kann Ihr Kind:					
• allein einkaufen und Kleinigkeiten erledigen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• in Auto, Bus oder Straßenbahn ein- u. aussteigen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• Fahrrad fahren?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• im Haushalt helfen (z.B. abwaschen, Müll wegbringen, Staub saugen, bei der Gartenarbeit helfen, sein Bett machen, sein Zimmer aufräumen)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• rennen und spielen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Bitte kreuzen Sie alle Hilfsmittel an, die Ihr Kind gewöhnlich für eine der folgenden Tätigkeiten benutzt:</b>					
<input type="radio"/> Mein Kind benötigt keine Hilfsmittel					
Mein Kind benötigt für die angegebenen Tätigkeiten folgende Hilfsmittel:					
<b>Anziehen und Körperpflege:</b>	<input type="radio"/> Hilfsmittel zum Anziehen, z.B. Knöpfhaken, Reißverschlusszieher, verlängerten Schuhlöffel				
<b>Aufstehen:</b>	<input type="radio"/> Spezialstuhl oder erhöhten Stuhl				
<b>Essen und Trinken:</b>	<input type="radio"/> besondere Hilfsmittel beim Essen u. Trinken, z.B. besonderes Besteck				
<b>Gehen:</b>	<input type="radio"/> Gehstützen <input type="radio"/> Therapieroller, -fahrrad <input type="radio"/> Rollstuhl				

- Körperpflege:**
- erhöhten Toilettensitz
  - Badewannensitz
  - Haltegriff an der Badewannenstange
- 
- Erreichen von Gegenständen:  
Greifen:**
- Geräte mit langen Stielen zum Erreichen bestimmter Gegenstände
  - Geräte mit langen Stielen im Badezimmer
  - Schraubverschluss-Öffner für Gläser (die schon vorher geöffnet waren)
  - Bleistiftverdickung oder spezielle Schere oder Schreibgeräte
- andere Hilfsmittel für die genannten Tätigkeiten:

**Bitte kreuzen Sie die Bereiche an, in denen Ihr Kind aufgrund seiner Erkrankung normalerweise Hilfe von anderen benötigt:**

keine fremde Hilfe erforderlich

Mein Kind benötigt Hilfe in folgenden Bereichen:

- |   |  |                                       |
|---|--|---------------------------------------|
| <input type="radio"/> Anziehen          | <input type="radio"/> Gehen                      | <input type="radio"/> Greifen         |
| <input type="radio"/> Aufstehen         | <input type="radio"/> Körperpflege               | <input type="radio"/> Aktivitäten und |
| <input type="radio"/> Essen und Trinken | <input type="radio"/> Erreichen von Gegenständen | häusliche Aufgaben                    |

©CHAQ

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Fragen die Zahl an, die am besten zu Ihrer Einschätzung passt, wie Sie die folgenden Aufgaben zum jetzigen Zeitpunkt erfüllen können. Falls eine der Fragen für Sie nicht zutrifft, kreuzen Sie bitte das Kästchen „trifft nicht zu“ an.

27. Wie sicher sind Sie, dass Sie.....	sehr unsicher				ganz sicher				trifft nicht zu
	1	2	3	4	5	6	7		
die Schmerzen Ihres Kindes merklich mindern können?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Gelenksteifigkeit Ihres Kindes merklich mindern können?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
etwas tun können, um die Schwellungen der Gelenke Ihres Kindes zu mildern?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
verhindern können, dass die Arthritisschmerzen den Schlaf Ihres Kindes beeinträchtigen?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Arthritisschmerzen wenig bis mäßig verringern können, indem Sie Methoden anwenden, die nicht auf der Einnahme von zusätzlichen Medikamenten beruhen?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Arthritis bedingte Müdigkeit Ihres Kindes beeinflussen können?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Aktivitäten Ihres Kindes so steuern können, dass es aktiv sein kann, ohne dadurch die Arthritis zu verschlimmern?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
Ihrem Kind dabei helfen können sich besser zu fühlen, wenn es aufgrund der Arthritis traurig ist?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
Ihrem Kind dabei helfen können sich besser zu fühlen, wenn es sich aufgrund der Arthritis einsam fühlt?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
Ihrem Kind dabei helfen können sich besser zu fühlen, wenn es aufgrund der Arthritis frustriert ist?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Arthritis Ihres Kindes soweit im Griff haben, dass es Freude an den Dingen hat, die es mag?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Arthritis Ihres Kindes soweit im Griff haben dass es im vollen Umfang an Schulaktivitäten teilnehmen kann?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Arthritis Ihres Kindes soweit im Griff haben, dass es im vollen Umfang an Aktivitäten mit seinen Freunden teilnehmen kann?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>
die Arthritis Ihres Kindes soweit im Griff haben, dass es im vollen Umfang an Familienaktivitäten teilnehmen kann?	1	2	3	4	5	6	7		<input type="radio"/>

©PASE

In der nächsten Frage geht es um den heutigen Gesundheitszustand Ihres Kindes. Bitte kreuzen Sie jeweils diejenige der drei Aussagen an, die den Gesundheitszustand Ihres Kindes am besten beschreibt.

**Frage 27**
**Bewegung (herumlaufen)**

- Mein Kind hat keine Schwierigkeiten herumzulaufen
- Mein Kind hat einige Schwierigkeiten herumzulaufen
- Mein Kind hat große Schwierigkeiten herumzulaufen

**Für sich selbst sorgen**

- Mein Kind hat keine Schwierigkeiten sich selber zu waschen oder anzuziehen
- Mein Kind hat einige Schwierigkeiten sich selber zu waschen oder anzuziehen
- Mein Kind hat große Schwierigkeiten sich selber zu waschen oder anzuziehen

**Was mein Kind normalerweise tut**

(zum Beispiel: in die Schule gehen, Hobbys, Sport, Spielen, Dinge mit Familie und Freunden machen)

- Mein Kind hat keine Schwierigkeiten das zu tun, was es normalerweise tut
- Mein Kind hat einige Schwierigkeiten das zu tun, was es normalerweise tut
- Mein Kind hat große Schwierigkeiten das zu tun, was es normalerweise tut

**Schmerzen oder körperliche Beschwerden**

- Mein Kind hat keine Schmerzen oder körperlichen Beschwerden
- Mein Kind hat einige Schmerzen oder körperlichen Beschwerden
- Mein Kind hat große Schmerzen oder körperlichen Beschwerden

**Sich unglücklich, traurig oder besorgt fühlen**

- Mein Kind ist nicht unglücklich, traurig oder besorgt
- Mein Kind ist etwas unglücklich, traurig oder besorgt
- Mein Kind ist sehr unglücklich, traurig oder besorgt

© EQ-D5-Y modifiziert für Eltern

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Dingen, die möglicherweise für Ihr Kind ein Problem darstellen. Bitte sagen Sie uns, wie häufig jedes einzelne Problem bei Ihrem Kind in den letzten 4 Wochen auftrat, indem Sie die zutreffende Zahl ankreuzen:

**28. Wie oft hatte Ihr Kind im vergangenen Monat folgende Probleme, Sorgen oder Schwierigkeiten?**

<b>Körperlicher Bereich: Mein Kind hatte Probleme ....</b>	nie	fast nie	manchmal	häufig	fast immer
... mindestens 300 Meter im Freien zu gehen.	0	1	2	3	4
... beim Rennen.	0	1	2	3	4
... an sportlichen Aktivitäten teilzunehmen.	0	1	2	3	4
... etwas Schweres aufzuheben.	0	1	2	3	4
... selbstständig zu baden oder zu duschen.	0	1	2	3	4
... kleinere Pflichten im Haushalt zu erledigen.	0	1	2	3	4
Mein Kind hatte Schmerzen.	0	1	2	3	4
Mein Kind hatte wenig Energie.	0	1	2	3	4
<b>Emotionaler Bereich: Mein Kind ...</b>	nie	fast nie	manchmal	häufig	fast immer
... fürchtete sich oder war ängstlich.	0	1	2	3	4
... war traurig oder niedergeschlagen.	0	1	2	3	4
... war verärgert.	0	1	2	3	4
... hatte Probleme beim Schlafen.	0	1	2	3	4
... machte sich Sorgen, was mit ihr/ihm passieren wird.	0	1	2	3	4

<b>Sozialer Bereich: Mein Kind ...</b>	nie	fast nie	manch- mal	häufig	fast immer
... hatte Probleme mit anderen Kindern gut auszukommen.	0	1	2	3	4
... hatte Probleme, weil andere Kinder nicht mit ihr/ihm befreundet sein wollten.	0	1	2	3	4
... wurde von anderen Kindern gehänselt.	0	1	2	3	4
... konnte nicht das tun, was andere Gleichaltrige tun.	0	1	2	3	4
... hatte Probleme beim Spielen mit anderen Kindern mitzuhalten.	0	1	2	3	4
<b>Schule: Mein Kind ....</b>	nie	fast nie	manch- mal	häufig	fast immer
... hatte Probleme in der Schule aufzupassen.	0	1	2	3	4
... vergaß Dinge.	0	1	2	3	4
... hatte Probleme das schulische Arbeitspensum zu erfüllen.	0	1	2	3	4
... fehlte in der Schule, weil es sich nicht wohl fühlte.	0	1	2	3	4
... fehlte wegen Arztbesuchen oder Krankenhausaufenthalten in der Schule.	0	1	2	3	4
<b>Schmerzen: Mein Kind hatte ....</b>	nie	fast nie	manch- mal	häufig	fast immer
... Schmerzen in Gelenken oder Muskeln.	0	1	2	3	4
... starke Schmerzen.	0	1	2	3	4
... Probleme beim Schlafen aufgrund von Gelenk- oder Muskelschmerzen.	0	1	2	3	4
... Steifigkeit am Morgen oder nach zu langem Sitzen.	0	1	2	3	4
<b>Tägliche Aktivitäten: Mein Kind hatte Schwierigkeiten ...</b>	nie	fast nie	manch- mal	häufig	fast immer
... beim Aufdrehen von Wasserhähnen.	0	1	2	3	4
... beim Herunterdrücken von Türklinken.	0	1	2	3	4
... mit Messer und Gabel zu essen.	0	1	2	3	4
... mit Füller oder Stift zu schreiben oder zu zeichnen.	0	1	2	3	4
... die Schulbücher zu tragen.	0	1	2	3	4
<b>Behandlung: Mein Kind ...</b>	nie	fast nie	manch- mal	häufig	fast immer
... fühlte sich schlecht durch die Medikamente.	0	1	2	3	4
... hatte Schmerzen bei der Krankengymnastik oder den täglichen Übungen.	0	1	2	3	4
... hatte Probleme sich selbst für Medikamente oder krankengymnastische Übungen verantwortlich zu fühlen.	0	1	2	3	4
... hatte Probleme mit der Krankheit umzugehen.	0	1	2	3	4
... hatte Angst vor Blutabnahmen.	0	1	2	3	4
... hatte Angst vor Spritzen.	0	1	2	3	4
... hatte Angst vor Arztbesuchen.	0	1	2	3	4
<b>Sorgen/Zweifel: Mein Kind ....</b>	nie	fast nie	manch- mal	häufig	fast immer
... war besorgt wegen Nebenwirkungen der Medikamente.	0	1	2	3	4
... hatte Zweifel an der Wirksamkeit der Medikamente.	0	1	2	3	4
... machte sich Sorgen wegen der Krankheit.	0	1	2	3	4
<b>Sich mitteilen: Mein Kind hatte ....</b>	nie	fast nie	manch- mal	häufig	fast immer
... Schwierigkeiten den Ärzten und Schwestern zu sagen, wie sie/er sich fühlt.	0	1	2	3	4
... Schwierigkeiten den Ärzten und Schwestern Fragen zu stellen.	0	1	2	3	4
... Schwierigkeiten anderen Menschen ihre/seine Krankheit zu erklären.	0	1	2	3	4

Beantworten Sie bitte alle folgenden Fragen so gut Sie können, selbst wenn Sie nicht ganz sicher sind oder Ihnen eine Frage merkwürdig vorkommt. Bitte markieren Sie zu jedem Punkt „nicht zutreffend“, „teilweise zutreffend“ oder „eindeutig zutreffend“.

<b>29. Wie würden Sie das Verhalten Ihres Kindes in den <u>letzten 6 Monaten</u> einschätzen?</b>	nicht zutreffend	teilweise zutreffend	eindeutig zutreffend																									
Rücksichtsvoll	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Unruhig, überaktiv, kann nicht lange stillsitzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Klagt häufig über Kopfschmerzen, Bauchschmerzen oder Übelkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Teilt gerne mit anderen Kindern (Süßigkeiten, Spielzeug, Buntstifte usw.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Hat oft Wutanfälle; ist aufbrausend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Einzelgänger, spielt meist alleine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Im allgemeinen folgsam; macht meist, was Erwachsene verlangen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Hat viele Sorgen, erscheint häufig bedrückt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Hilfsbereit, wenn andere verletzt, krank oder betrübt sind	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Ständig zappelig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Hat wenigstens einen guten Freund oder eine gute Freundin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Streitet sich oft mit anderen Kindern oder schikaniert sie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Oft unglücklich oder niedergeschlagen; weint häufig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Im allgemeinen bei anderen Kindern beliebt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Leicht ablenkbar, unkonzentriert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Nervös oder anklammernd in neuen Situationen; verliert leicht das Vertrauen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Liebt zu jüngeren Kindern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Lügt oder mogelt häufig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Wird von anderen gehänselt oder schikaniert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Hilft anderen oft freiwillig (Eltern, Lehrern oder anderen Kindern)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Denkt nach, bevor er/sie handelt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Stiehlt zu Hause, in der Schule oder anderswo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Kommt besser mit Erwachsenen aus als mit anderen Kindern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Hat viele Ängste; fürchtet sich leicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Führt Aufgaben zu Ende; gute Konzentrationsspanne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																									
Gibt es noch etwas, das Sie erwähnen möchten? Bitte nachfolgend eintragen.																												
<p><b>Würden Sie sagen, dass Ihr Kind insgesamt gesehen in einem oder mehreren der folgenden Bereiche Schwierigkeiten hat: Stimmung, Konzentration, Verhalten, Umgang mit Anderen?</b></p> <p><input type="radio"/> nein    <input type="radio"/> ja, leichte Schwierigkeiten    <input type="radio"/> ja, deutliche Schwierigkeiten    <input type="radio"/> ja, massive Schwierigkeiten</p> <p><b>Falls Sie diese Frage mit „ja“ beantwortet haben, beantworten Sie bitte auch die folgenden Punkte:</b></p> <p><b>Seit wann gibt es diese Schwierigkeiten?</b></p> <p><input type="radio"/> weniger als einen Monat    <input type="radio"/> 1-5 Monate    <input type="radio"/> 6-12 Monate    <input type="radio"/> über ein Jahr</p> <p><b>Leidet Ihr Kind unter diesen Schwierigkeiten?</b></p> <p><input type="radio"/> gar nicht    <input type="radio"/> kaum    <input type="radio"/> deutlich    <input type="radio"/> massiv</p> <p><b>Wird Ihr Kind durch diese Schwierigkeiten in einem der folgenden Bereiche des Alltagslebens beeinträchtigt?</b></p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 15%; text-align: center;">gar nicht</th> <th style="width: 15%; text-align: center;">kaum</th> <th style="width: 15%; text-align: center;">deutlich</th> <th style="width: 15%; text-align: center;">schwer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>zu Hause</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>mit Freunden</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>im Unterricht</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>in der Freizeit</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> </tbody> </table> <p><b>Stellen die Schwierigkeiten eine Belastung für Sie oder die ganze Familie dar?</b></p> <p><input type="radio"/> keine Belastung    <input type="radio"/> leichte Belastung    <input type="radio"/> deutliche Belastung    <input type="radio"/> schwere Belastung</p>					gar nicht	kaum	deutlich	schwer	zu Hause	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	mit Freunden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	im Unterricht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	in der Freizeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	gar nicht	kaum	deutlich	schwer																								
zu Hause	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																								
mit Freunden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																								
im Unterricht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																								
in der Freizeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>																								

*Abschließend haben wir noch einige Fragen zu Ihrem Kind und Ihrer Familie.*

**Geburtsjahr des erkrankten Kindes**   

**Geschlecht des Kindes**                       weiblich                       männlich

**Welche Schule besucht Ihr Kind?**

- Grundschule                       Haupt-/Realschule                       Gesamtschule                       Gymnasium  
 andere Schule: \_\_\_\_\_

**Mit welchen Personen lebt das Kind in einem Haushalt? (Mehrfachantwort möglich)**

- Mutter                       Vater                       Stiefmutter/-vater  
 Großeltern                       Geschwister                       andere Personen  
 Kind lebt außerhalb seiner Familie

**In den folgenden Fragen geht es um Ihre berufliche Ausbildung sowie Ihre berufliche Situation.**  
 Bitte geben Sie die entsprechende Information für beide Elternteile an.

<b>Schulabschluss</b> <i>(Bitte höchsten erreichten Abschluss ankreuzen)</i>	<b>Mutter</b>	<b>Vater</b>
keinen Schulabschluss	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hauptschule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Realschulabschluss / Abschluss Polytechnische Oberschule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fachhochschulreife	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hochschulreife	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<b>Berufsausbildung</b> <i>(Bitte höchsten erreichten Abschluss ankreuzen)</i>	<b>Mutter</b>	<b>Vater</b>
keine Berufsausbildung / im Beruf angelehrt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lehre (2 bzw. 3 Jahre)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fachschulausbildung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fachhochschulstudium	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hochschulstudium (Universität)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sonstiges _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<b>Aktuelle berufliche Situation</b>	<b>Mutter</b>	<b>Vater</b>
vollzeit erwerbstätig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
teilzeit erwerbstätig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
in Ausbildung / Umschulung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hausfrau / Hausmann	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
arbeitslos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
berentet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sonstiges _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Rauchen Sie?** Bitte geben Sie auch hier – wenn möglich - bitte die entsprechende Information für beide Elternteile bzw. Ihren Lebenspartner an.

**Mutter**  
 ja, täglich  
     **Falls ja, seit wie vielen Jahren rauchen Sie?**  
     Bitte Anzahl eintragen    
 ja, gelegentlich  
 Ich habe früher  Jahre lang geraucht,  
     habe aber vor  Jahren aufgehört  
 Ich habe nie geraucht  
 Wenn Sie rauchen:  
**Ich rauche pro Tag**   **Stück**  
 Zigaretten     Zigarren     Zigarillos     Pfeife

**Vater**  
 ja, täglich  
     **Falls ja, seit wie vielen Jahren rauchen Sie?**  
     Bitte Anzahl eintragen    
 ja, gelegentlich  
 Ich habe früher  Jahre lang geraucht,  
     habe aber vor  Jahren aufgehört  
 Ich habe nie geraucht  
 Wenn Sie rauchen:  
**Ich rauche pro Tag**   **Stück**  
 Zigaretten     Zigarren     Zigarillos     Pfeife

Hat es in dem Leben Ihres Kindes in den letzten 12 Monaten besonders einschneidende Ereignisse gegeben?

- nein                       ja, und zwar:
- Trennung der Eltern
  - schwere Erkrankung eines Elternteils
  - schwere Erkrankung eines nahestehenden Verwandten
  - Tod eines Elternteils
  - Tod eines nahestehenden Verwandten
  - sonstiges \_\_\_\_\_

**Wo wohnt Ihr Kind?** Geben Sie bitte den Landkreis an, zu dem der Wohnort gehört, bzw. bei Großstädten zusätzlich den Stadtteil.

**Von wem wurde dieser Bogen ausgefüllt?**

- Mutter                       Vater                       andere Person \_\_\_\_\_

Heutiges Datum: 

Tag	Monat	Jahr		

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

*Liebe Eltern,*

*in Zeiten knapper Ressourcen und Einsparungen im Gesundheitswesen ist es wichtig, aussagekräftige Daten zu Kosten, die vor allem Ihnen im Zusammenhang mit der Erkrankung Ihres Kindes entstehen, zu erfassen. Trotz des dringenden Bedarfs an zuverlässigen Zahlen gibt es jedoch hierzu nur wenige aktuelle Untersuchungen.*

*Deshalb möchten wir Sie bitten, in den nächsten 4 Wochen alle ärztlichen Verordnungen, sämtliche Aufwendungen und auch die Arztbesuche Ihres Kindes sorgfältig ins Kostenwochenbuch einzutragen.*

*Starten Sie am besten gleich am kommenden Sonntag und dokumentieren Sie die letzte Woche. Zum Ausfüllen benötigen Sie wöchentlich etwa 5 Minuten.*

*Nach Ablauf der 4 Wochen schicken Sie das ausgefüllte Kostenwochenbuch bitte schnellstmöglich im beiliegenden portofreien Briefumschlag an das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ). Am DRFZ erfolgt anschließend die Auswertung der Daten.*

*Wir versichern an dieser Stelle, dass die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des DRFZ den strengen Auflagen des Datenschutzes verpflichtet sind. Alle erhobenen Daten werden anonym ausgewertet und nicht an Dritte weitergegeben.*

*Herzlichen Dank für Ihre Mühe!*

Ihr  -Team am DRFZ

# 1. Woche:

Tag	Monat	Jahr	-	Tag	Monat	Jahr
-----	-------	------	---	-----	-------	------

Bitte geben Sie an, welche Ärzte Sie mit Ihrem Kind diese Woche aufgesucht haben.	wie häufig?	davon wegen der rheumatischen Erkrankung
<input type="radio"/> <b>keinen</b>		
<input type="radio"/> Kinderarzt	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Hausarzt	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Kinderrheumatologe	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Augenarzt	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Orthopäde	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Hautarzt	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Rettungsstelle/Erste Hilfe/Notfallambulanz eines Krankenhauses	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> sonstige Ärzte (z.B. Hals-Nasen-Ohrenarzt, Neurologe)		
1. _____	_____ mal	_____ mal
2. _____	_____ mal	_____ mal
Bitte geben Sie an, welche ambulanten* Untersuchungen in dieser Woche bei Ihrem Kind durchgeführt wurden. * Untersuchungen, die Ihr Kind im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes erhalten hat, zählen <u>nicht</u> dazu.	wie häufig?	davon wegen der rheumatischen Erkrankung
<input type="radio"/> <b>keine</b>		
<input type="radio"/> Blutentnahme	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Röntgenaufnahme		
• Hände, Füße, Knie	_____ mal	_____ mal
• Becken (Hüfte)	_____ mal	_____ mal
• Hals-, Brust-, Lendenwirbelsäule	_____ mal	_____ mal
• sonstige Röntgenaufnahmen _____	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Ultraschalluntersuchung		
• Bauch	_____ mal	_____ mal
• Gelenke	Anzahl der Gelenke _____	Anzahl der Gelenke _____
<input type="radio"/> augenärztliche Untersuchung (z.B. Spaltlampenuntersuchung)	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Magenspiegelung	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Computertomographie (CT)	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Kernspintomographie (MRT)	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Knochenszintigraphie (bildgebende Untersuchung nach Spritzen einer radioaktiven Substanz)	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Gelenkpunktion (Entnahme von Gelenkflüssigkeit, Einspritzung von Medikamenten)	Anzahl der Gelenke _____	Anzahl der Gelenke _____
<input type="radio"/> Gelenkspiegelung (Arthroskopie)	Anzahl der Gelenke _____	Anzahl der Gelenke _____
<input type="radio"/> sonstige Untersuchungen		
1. _____	_____ mal	_____ mal
2. _____	_____ mal	_____ mal

Bitte geben Sie an, welche ambulanten Behandlungen Ihr Kind in dieser Woche erhalten hat.	wie häufig?	davon wegen der rheumatischen Erkrankung
<input type="radio"/> keine		
<input type="radio"/> Ergotherapie	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Gelenkschutzberatung	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Massagen	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Krankengymnastik	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> Psychotherapie	_____ mal	_____ mal
<input type="radio"/> sonstige ambulante Behandlung (z.B. Logopädie) _____	_____ mal	_____ mal
Bitte geben Sie an, welche der folgenden Hilfsmittel Ihrem Kind diese Woche verordnet wurden.	davon wegen der rheumatischen Erkrankung	
<input type="radio"/> keine		
<input type="radio"/> Arm-/Finger-/Handschielen, Bandagen		<input type="radio"/>
<input type="radio"/> orthopädische Schuhversorgung		<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Einlagen		<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Arbeitshilfsmittel (z.B. Griffverstärker, Schraubglasöffner)		<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Gehstütze		<input type="radio"/>
<input type="radio"/> sonstige Hilfsmittel _____		<input type="radio"/>
Bitte geben Sie an, ob Ihnen diese Woche zusätzliche Kosten für Ihr Kind entstanden sind.	Ihnen hierfür in dieser Woche entstandene Kosten in €	davon wegen der rheumatischen Erkrankung
<input type="radio"/> nein		
<input type="radio"/> „Rezeptgebühr“ - für ärztlich verordnete Medikamente	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> Zuzahlung für vom Arzt verordnete Heil- und Hilfsmittel (z.B. Schienen, Bandagen, Einlagen, Gehhilfen, Brillen etc.)	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> für alle selbst gekauften Arzneien, Vitamine, Salben, Tees etc.	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> für alle selbst gekauften Heil- und Hilfsmittel, kleine Haushaltshelfer etc.	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> für Maßnahmen der alternativen Medizin (z.B. Heilpraktiker, Homöopath, Akupunktur)	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> für selbst veranlasstes Training, Sportverein, Fitnessstudio, Schwimmbad etc.	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> für Fahrten (Fahrscheine, Benzinkosten) zu Arzt, Krankengymnast, Ergotherapeut etc.	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> für Anpassungen der Wohnung, der Einrichtung, etc.	_____ €	_____ €
<input type="radio"/> für anderes (z.B. Mitgliedsbeiträge für Rheuma-Liga, Schulungen etc.)	_____ €	_____ €
1. _____	_____ €	_____ €
2. _____	_____ €	_____ €



Welche Maßnahmen hat Ihr Kind in den letzten 6 Monaten in Anspruch genommen?	Würden Sie diese Therapieform anderen Eltern rheumakranker Kinder empfehlen?	
	ja	nein
<b>Entspannungsfördernde Maßnahmen</b>		
<input type="radio"/> Fuß-/Reflexzonenmassage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> autogenes Training oder Yoga	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Zusatzpräparate (Phytotherapie)</b>		
<input type="radio"/> Teufelskrallen-Produkte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Brennessel-Produkte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Enzympräparate (z.B. Wobenzym)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Weihrauch-Produkte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> andere Heilkräuter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Ernährungsumstellung</b>		
<input type="radio"/> Verzicht auf Schweinefleisch	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Soja-Produkte (Kapseln, Milch etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> vegetarische Ernährung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Nahrungsergänzung</b>		
<input type="radio"/> Vitamine A, E oder C (Antioxidantien)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Fischöl-Kapseln	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Spurenelemente Selen oder Zink	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> Nahrungsergänzung mit Linolsäure	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>andere Maßnahmen</b>		
<input type="radio"/> 1. _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> 2. _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/> 3. _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Vielen Dank für Ihre Mithilfe!**

## VIII Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Pascale Kurt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Krankheitskostenanalyse der frühen juvenilen idiopathischen Arthritis nach aktuellem Versorgungsstandard“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## IX Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Pascale Kurt hatte folgenden Anteil an der folgenden Präsentation:

**Vortrag:** Kurt, P; Klotsche, J; Niewerth, M; Liedmann, I; Foeldvari, I; Ganser, G; Horneff, G; Mönkemöller, K; Minden, K. 43.01 - KR.46 Krankheitskosten der juvenilen idiopathischen Arthritis in den ersten Erkrankungsjahren. 43.DGRh-Kongress, Bremen  
<http://www.egms.de/dynamic/de/meetings/dgrh2015/index.htm?main=1&sub=1>

Beitrag im Einzelnen: Erarbeitung des Inhaltes, Erstellung der Präsentation und Präsentation vor Ort.

Unterschrift, Datum und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift der Doktorandin

## **X Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## XI Danksagung

Die Fertigstellung dieser Doktorarbeit gehörte nicht zu den Dingen im Leben, die mir leicht fielen. Für verschiedenste Art an Unterstützung möchte ich folgenden Menschen danken. Analyse

Zunächst danke ich der gesamten Kinder-Epi-Gruppe des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums für die herzliche Aufnahme in ihr wunderbares Team, für ihre ständige Hilfsbereitschaft und die schöne Zeit bei ihnen. Insbesondere möchte ich mich bei meiner Doktormutter Professor Doktor Kirsten Minden für ihre Betreuung bedanken. Sie gab mir die Möglichkeit, wissenschaftlich zu arbeiten und nahm sich trotz vollen Terminkalenders immer wieder Zeit für einen intensiven Austausch. Das mir entgegengebrachte Vertrauen und ihre herzliche Art motivierten mich bis zum Ende.

Dankbar bin ich auch Martina Niewerth, ohne die ich den Weg ins DRFZ nicht gefunden hätte und bei der ich stets guten Rat einholen durfte. Weiterhin gilt mein Dank Doktor Jens Klotsche, meinem geduldgigen Statistik-Ansprechpartner; Doktor Meike Storms, die mir als Vorgängerin eine gute Einführung in die Thematik und wertvolle Tipps gab; Doktor Claudia Sengler für die aufmerksame Auseinandersetzung mit meiner Arbeit; Ina Liedmann, die mit mir nicht nur mühevoll die Daten bereinigte, sondern mir gemeinsam mit Sandra Schenck das ein oder andere Mal beruhigend das Händchen hielt und mich nicht verzweifeln ließ.

Ich danke der Lauer-Fischer GmbH für den Zugang zur LAUER-TAXE®, den kooperierenden Wissenschaftlern für den hilfreichen Austausch, insbesondere Jens Bock vom Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, und natürlich den Patienten und Kontrollen für ihre Teilnahme an der ICON-Studie.

Ein großes Dankeschön geht an Barbara Lux, die mich mit all ihrer Erfahrung unglaublich unterstützte und mir mit ermutigenden Worten zur Seite stand. Ebenso danke ich meinen Freunden, die mich auch durch schwierige Phasen begleiteten, u.a. mit erheiternder Ablenkung.

Abschließend und insbesondere danke ich meinen Eltern für ihre ständige, liebevolle, allumfassende Unterstützung. Danke für alles was ihr mir ermöglicht habt, für eure Geduld, für euer Vertrauen und dafür, dass ihr mich in all den Jahren immer wieder aufgefangen habt.