

Aus der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin
der Universität zu Köln
Direktor: Professor Dr. med. Gerd Horneff

Prävalenz und Risikofaktoren von depressiver Verstimmung bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Johanna Josefine Römer
aus Köln

promoviert am 20. Oktober 2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Gereon R. Fink

1. Gutachterin oder Gutachter: Professor Dr. med. G. Horneff

2. Gutachterin oder Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. S. Bender

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Ingrid Becker

Herr Prof. Dr. Gerd Horneff

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden BDI-FS Fragebögen wurden ohne meine Mitarbeit in der Rheumasprechstunde der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin ausgeteilt und von Patientinnen und Patienten ausgefüllt. Die psychologischen Evaluationsgespräche zur Diagnosestellung klinischer Depression führten die Psychologinnen Frau Tina Kölmel und Frau Susanne Pütz-Ata durch. Für die im Zeitraum vom 01.01.2018 bis 01.05.2019 erfassten Fragebögen extrahierte ich die Antworten und erstellte in der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin zusammen mit weiteren bereits erhobenen Informationen aus den Patientenakten einen retrospektiven Datensatz in Microsoft Access. Dieser wurde im Anschluss von mir für

die weitere statistische Auswertung pseudonymisiert. Die statistische Auswertung wurde nach Anleitung durch die Statistikerin Frau Ingrid Becker von mir selbst mit IBM SPSS Statistics 21.0 und Microsoft Excel für macOS erstellt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 30.04.2022

Unterschrift:

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Durchführung meines Promotionsvorhabens unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Gerd Horneff für die stets umfassende und kompetente Betreuung.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. Ariane Klein, Frau Tina Kölmel, Frau Susanne Pütz-Ata und Monika Szemkus bedanken für die Bereitstellung der Fragebögen, die Unterstützung beim anfänglichen Planen, dem Vorbereiten von Präsentationen und der geduldigen Einführung in Microsoft Access. Auch möchte ich an dieser Stelle Frau Ingrid Becker für ihre freundliche und gründliche Art bei der statistischen Beratung danken.

Darüber hinaus möchte ich mich bei dem gesamten Team der Rheumaambulanz der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin bedanken für die stets hilfsbereite Art, die Unterstützung beim Auffinden von Patientenakten aus den verstecktesten Winkeln der Klinik und das Überlassen eines Arbeitsplatzes. Des Weiteren möchte ich Frau Sonja Tatu dafür danken, dass sie sich dafür eingesetzt und es ermöglicht hat, dass ich auch am Wochenende einen Arbeitsplatz für die Datenerfassung nutzen konnte.

Zuletzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie und meinen Freunden für ihre uneingeschränkte, liebevolle und geduldige Unterstützung sowie motivierenden Worte während meines Studiums und dem Verfassen dieser Dissertation bedanken.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 8 |
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 9 |
| 2. EINLEITUNG | 11 |
| 2.1. Depressionen bei Kindern mit chronisch entzündlichen Erkrankungen | 11 |
| 2.1.1. Klassifikation der Depression | 14 |
| 2.1.2. Therapie | 16 |
| 2.2. Übersicht zu Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises | 16 |
| 2.3. Juvenile idiopathische Arthritis | 18 |
| 2.3.1. Folgen und Komplikationen der JIA | 20 |
| 2.3.2. Diagnostik | 20 |
| 2.3.3. Therapie der JIA | 21 |
| 2.4. Entzündlich rheumatische Systemerkrankungen | 22 |
| 2.4.1. Kollagenosen | 22 |
| 2.4.2. Vaskulitiden | 23 |
| 2.4.3. Chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis (CRMO) | 23 |
| 2.4.4. Rheumatische Manifestationen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen | 24 |
| 2.5. Fragestellungen und Ziel der Arbeit | 25 |
| 2.5.1. Hypothesen | 25 |
| 2.5.2. Zielsetzung | 25 |
| 3. MATERIAL UND METHODEN | 26 |
| 3.1. Patientenkollektiv | 26 |
| 3.2. Untersuchungsalgorithmus | 26 |
| 3.3. Schmerz und globale Einschätzung der Krankheitsaktivität bzw. des allgemeinen Wohlbefindens mit einer visuellen Analogskala | 28 |
| 3.4. Child Health Assessment Questionnaire Disability Index | 29 |
| 3.5. Aktive Gelenke | 29 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 3.6. | JADAS10 | 29 |
| 3.7. | Fragebogen Beck Depressions-Inventar- Fast Screen | 30 |
| 3.8. | Statistische Auswertung | 32 |
| 4. | ERGEBNISSE | 33 |
| 4.1. | Gesamtkohorte | 34 |
| 4.1.1. | Prävalenz BDI-Auffälligkeit, Depression, Suizidalität | 34 |
| 4.1.2. | Angaben im BDI-FS | 34 |
| 4.1.3. | Charakterisierung der Gesamtkohorte | 35 |
| 4.1.4. | Krankheitsaktivität | 39 |
| 4.1.5. | Krankheitslast | 41 |
| 4.1.6. | Schmerz | 43 |
| 4.1.7. | Therapie | 44 |
| 4.1.8. | Immunmodulierende Therapie | 45 |
| 4.1.9. | Begleitmedikation | 48 |
| 4.1.10. | Begleiterkrankungen | 51 |
| 4.2. | JIA-Patienten | 53 |
| 4.2.1. | Prävalenz BDI-Auffälligkeit, Depression, Suizidalität | 53 |
| 4.2.2. | Angaben im BDI-FS | 54 |
| 4.2.3. | Charakterisierung der JIA-Patienten | 55 |
| 4.2.4. | Krankheitsaktivität | 59 |
| 4.2.5. | Krankheitslast | 63 |
| 4.2.6. | Schmerz | 65 |
| 4.2.7. | Therapie | 66 |
| 4.2.8. | Immunmodulierende Therapie | 67 |
| 4.2.9. | Therapieansprechen | 69 |
| 4.2.10. | Begleitmedikation | 76 |
| 4.2.11. | Begleiterkrankungen | 80 |
| 5. | DISKUSSION | 81 |
| 5.1. | Studiendesign und Limitierungen | 81 |
| 5.2. | Diskussion der Ergebnisse | 84 |
| 5.2.1. | Depression – eine unterschätzte Komorbidität? | 84 |
| 5.2.2. | Charakteristika von Patienten mit depressiver Symptomatik | 85 |
| 5.2.3. | Krankheitsaktivität und depressive Symptomatik | 89 |
| 5.2.4. | Krankheitslast und depressive Symptomatik | 94 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 5.2.5. | Schmerz und depressive Symptomatik | 95 |
| 5.2.6. | Therapien und depressive Symptomatik | 96 |
| 5.2.7. | Therapieansprechen und depressive Symptomatik | 100 |
| 5.3. | Ausblick | 102 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS | 103 |
| 7. | ANHANG | 111 |
| 7.1. | Tabellen | 111 |
| 7.1.1. | Gesamtkohorte | 111 |
| 7.1.2. | JIA-Patienten | 124 |
| 7.2. | Abbildungsverzeichnis | 137 |
| 7.3. | Tabellenverzeichnis | 138 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------------|---|
| ADA | Acceptable Disease Activity |
| ANA | Antinukleäre Antikörper |
| BDI-FS | Beck Depressions-Inventar-Fast Screen |
| BSG | Blutsenkungsgeschwindigkeit |
| CAPS | Cryopyrin-assoziiertes periodisches Syndrom |
| CHAQ-DI | Child Health Assessment Questionnaire Disability Index |
| CRP | C-reaktives Protein |
| CSVS | Chronisches Schmerzverstärkungssyndrom |
| CT | Computertomographie |
| d | days, Tage |
| DMARD | Disease Modifying Antirheumatic Drug |
| ERA | Enthesitis Related Arthritis |
| ETA | Etanercept |
| extOligo | Erweiterte (extended) Oligoarthritis |
| FMF | Familiäres Mittelmeer-Fieber |
| HLA | Humanes Leukozytenantigen |
| IgM | Immunglobulin M |
| IL | Interleukin |
| ILAR | International League of Associations for Rheumatology |
| IQR | Interquartilabstand |
| JADAS | Juvenile Arthritis Disease Activity Score |
| JIA | Juvenile idiopathische Arthritis |
| KI | Konfidenzintervall |
| LOM | Limitation Of Movement |
| MDA | Minimal Disease Activity |
| mod. | modifiziert |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MTX | Methotrexat |
| n | Anzahl |
| n.s. | Nicht signifikant |
| NSAR | Nicht-steroidale Antirheumatika |
| OR | Odds Ratio |
| persOligo | Persistierende Oligoarthritis |
| PFAPA | Periodisches Fieber mit Stomatitis aphthosa, Pharyngitis und Adenitis |
| PsA | Psoriasisarthritis |
| RA | Rheumatoide Arthritis |
| RF | Rheumafaktor |
| RF-Poly | Rheumafaktor-negative Polyarthritis |
| RF+Poly | Rheumafaktor-positive Polyarthritis |
| s. | Siehe |
| SPSS | Statistical Package for Social Sciences |
| systJIA | Systemische Arthritis |
| TNF- α | Tumornekrosefaktor α |
| TOC | Tocilizumab |
| Unclass | Unklassifizierbare Arthritis |
| VAS | Visuelle Analogskala |
| w | weeks, Wochen |
| WHO | World Health Organization |
| y | Year, Jahr |
| z.B. | Zum Beispiel |

1. Zusammenfassung

Die Depression ist eine häufige und schwerwiegende Erkrankung. Kinder und Jugendliche mit chronischen Erkrankungen leiden deutlich häufiger an Depressionen als die allgemeine Bevölkerung. Die Juvenile idiopathische Arthritis ist in Deutschland die häufigste chronisch entzündliche Autoimmunerkrankung. Die frühzeitige Erkennung und Behandlung von psychischen Belastungen ist essenziell, um einer Verschlechterung der Lebensqualität und Langzeitprognose vorzubeugen. Bisher werden psychische Störungen in Diagnostik und damit auch Therapie im klinischen Alltag häufig nicht berücksichtigt.

Ziel dieser Arbeit war es, die Prävalenz depressiver Symptomatik und Depression bei Kindern mit chronisch entzündlichen Erkrankungen mit Fokus auf einer Fallzahl-starken JIA-Kohorte zu untersuchen. Zusätzlich sollten Charakteristika der Patienten mit depressiver Symptomatik und Depression identifiziert und Einflussfaktoren bestimmt werden, die mit dem Auftreten depressiver Symptome assoziiert sind. Hierzu wurde der BDI-Fast Screen Fragebogen genutzt, der für Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 13 Jahren validiert ist. Jüngere Kinder konnten nicht untersucht werden.

Dafür wurden die in der Rheumaambulanz der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin ausgefüllten BDI-FS Fragebögen von 256 Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, darunter 148 Patienten mit JIA, zusammen mit Daten aus Patientenakten in eine Datenbank überführt und statistisch analysiert.

Die häufigste Diagnose war die Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) mit 59,4 %. Bei den übrigen Patienten bestanden rheumatologische Autoimmunerkrankungen, Systemerkrankungen, Vaskulitiden oder andere chronisch-entzündlich rheumatische Erkrankungen. Der Anteil an Mädchen lag in der Gesamtkohorte bei 71,5 % und in der JIA-Kohorte bei 71,6 % mit einem medianen Alter von 15 (13/16,5) bzw. 14,7 (13/16,2) Jahren. In der Gesamtkohorte lag die Prävalenz für depressive Symptome bei 15,7 %, für Depressionen bei 9,2 %, wovon 82,6 % neu mit einer Depression diagnostiziert wurden. In der JIA-Gruppe lag die Prävalenz für depressive Symptome bei 13 %, für Depressionen bei 9,5 %, wovon 77 % neu mit einer Depression diagnostiziert wurden. Somit bestätigte sich, dass depressive Symptome eine wichtige Komorbidität bei chronisch entzündlichen Erkrankungen und insbesondere der JIA sind.

Signifikant korrelierende Einflussfaktoren für depressive Symptomatik und Depression bzw. neu diagnostizierte Depression in der Gesamtkohorte waren: Schmerzintensität, die Anzahl schmerzhafter Gelenke, das ärztliche Globalurteil zur Krankheitsaktivität, das allgemeine Wohlbefinden, die Krankheitsaktivität nach JADAS10, NSAR-Einnahme, die Anzahl

eingenommener Medikamente, die Anzahl begleitender Medikamente, psych. Komorbiditäten (insbesondere ein Schmerzverstärkungssyndrom) sowie eine bereits vorhandene Psychotherapie.

In der JIA-Gruppe signifikant korrelierende Einflussfaktoren für depressive Symptomatik bzw. Depression und neu diagnostizierte Depression in der Gesamtkohorte waren: eine Polyarthrit, Schmerzintensität, funktionale Einschränkungen, die Anzahl schmerzhafter Gelenke, das ärztliche Globalurteil zur Krankheitsaktivität, das allgemeine Wohlbefinden, die Krankheitsaktivität nach JADAS10, Remission, NSAR-Einnahme, Anzahl eingenommener Medikamente, Anzahl begleitender Medikamente, psychische Komorbiditäten sowie eine bereits vorhandene Psychotherapie.

Zudem waren besonders JIA-Patienten mit schlechtem Therapieansprechen von depressiver Symptomatik betroffen. Für Patienten, die trotz Schmerztherapie Schmerzen angaben, ergab sich eine signifikante Korrelation mit der Auffälligkeit im BDI-FS ($p = 0.046$). Auch bei Patienten, die unter intensivierter Therapieform mit Biologika keine Remission der Erkrankung oder eine minimale Krankheitsaktivität erreichen konnten, zeigte sich ein hoch signifikanter Zusammenhang mit depressiver Symptomatik und Depression ($p = 0.004$; $p = 0.04$; $p = 0.014$). Zusätzlich korrelierten auch höhere CHAQ-DI- und Schmerz-VAS-Werte unter Biologikatherapie mit depressiver Symptomatik.

Für die Parameter Alter, Geschlecht, JIA-Kategorie (außer Polyarthrit), Erkrankungsdauer, CRP/BSG, einzelne cDMARD/Biologika, Glukokortikoid-Einnahme, Anzahl an Vortherapien, Anzahl an aktiven/bewegungseingeschränkten Gelenken, Therapiedauer, Applikationsfrequenz sowie somatische Begleiterkrankungen konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden.

Die vorliegende retrospektive Arbeit zeigt somit, dass depressive Symptome und Depressionen eine bedeutsame und unterdiagnostizierte Komorbidität bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischen Erkrankungen, insbesondere der JIA, sind und unterstreicht die Wichtigkeit, ein routinemäßiges Screening auf psychische Komorbiditäten in der Behandlung zu implementieren. Besonders Schmerz, körperliche Einschränkungen sowie schlechtes Therapieansprechen in Form ineffektiver Schmerztherapie und nicht erfolgreicher intensivierter Therapie mit Biologika scheinen entscheidende Risikofaktoren für Depressivität zu sein. Eine nicht ausreichend effektive Therapie ist neben der mangelhaften Kontrolle der somatischen entzündlichen Krankheitslast somit auch bezüglich der psychischen Gesundheit nicht akzeptabel. In der Konsequenz sollte diese nach den aktuellen Treat-To-Target Prinzipien nicht fortgeführt, sondern eine therapeutische Alternative gesucht werden, bis das gewünschte Therapieziel erreicht wurde.

2. Einleitung

Die Depression gehört weltweit zu den häufigsten Erkrankungen. Die Prävalenz von Depressionen hat in den letzten Jahrzehnten enorm zugenommen und macht einen großen Teil der „global burden of disease“ sowie der Jahre, die durch Behinderung verloren gehen („Disability Adjusted Life Years“) aus.¹ Depressionen haben allein genommen die größte Auswirkung auf den allgemeinen Gesundheitszustand verglichen mit anderen chronischen Erkrankungen, als Komorbidität verschlechtert sich dieser um ein Vielfaches weiter.²

Depressive Symptome führen zu erheblich eingeschränkter Lebensqualität, Funktionseinschränkungen im alltäglichen Leben, Sozialkontakten, Freizeitaktivitäten, schlechteren Schulleistungen und gefährden die Entwicklung von Kindern.³⁻⁸

Die Depression verläuft oft rekurrend und hat bei Beginn im Jugendalter Tendenz zur Chronifizierung mit Fortbestehen im Erwachsenenalter. Sie führt zusätzlich zu einem höheren Risiko für andere psychische Erkrankungen im Erwachsenenalter.⁷ Auch subklinische depressive Symptome zeigen dafür ein erhöhtes Risiko.⁹ Häufige psychische Komorbiditäten sind z.B. Angststörungen, Hyperaktivitätsstörungen sowie Essstörungen.^{7,9}

Im schlimmsten Fall kommt es im Rahmen einer depressiven Erkrankung zum Suizid. Jedes Jahr nehmen sich etwa 800 000 Menschen das Leben. Für Suizide im Jugendalter ist die Depression einer der größten Risikofaktoren.¹⁰ Bei 15- bis 29-Jährigen ist der Suizid weltweit die zweithäufigste Todesursache.¹ Die Prävention, frühzeitige Erkennung und Behandlung dieser schwerwiegenden Erkrankung ist essenziell.¹

2.1. Depressionen bei Kindern mit chronisch entzündlichen Erkrankungen

Depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter haben weltweit eine Prävalenz von 4–5 %, depressive Symptome zeigen sogar 8,2 % der Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren in Deutschland.^{11,12} Ab dem Jugendalter sind Mädchen häufiger betroffen als Jungen.¹³ Im Vordergrund der Symptomatik stehen Traurigkeit, Verlust von Freude und Interessen, Selbstwertverlust, sozialer Rückzug, Konzentrationsprobleme, Appetitsveränderungen und Schlafstörungen. Bei mittelschweren und schweren Formen kommen Suizidgedanken und -handlungen dazu.¹⁴

Der Erkrankungsbeginn schwankt stark, liegt aber durchschnittlich bei 14 Jahren.¹⁵

Die mittlere Episodendauer bei depressiven Störungen im Kinder- und Jugendalter ist kürzer als bei Erwachsenen und liegt bei etwa drei Monaten. Es gibt jedoch viele Rezidive nach kurzer Zeit.⁹

Bei der Entstehung von Depressionen wird von einer komplexen multifaktoriellen Genese ausgegangen. Genetischen Faktoren, Resilienz des Individuums, Umwelteinflüsse, Veränderungen der Neurotransmitter Modulation und Entzündungsaktivität scheinen eine Rolle zu spielen.^{7,16} Besonders der Zusammenhang zwischen Entzündung und Depression ist Gegenstand aktueller Forschung und ist insbesondere in Hinblick auf Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen interessant.

Kinder und Jugendliche mit chronischen Erkrankungen leiden deutlich häufiger an Depressionen als die allgemeine Bevölkerung.^{17,18} So geben bisherige Studien zur Depression bei JIA eine Prävalenz zwischen 7-36 % an.^{5,6,8,19-27} Bei anderen chronischen Erkrankungen wie den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen liegt sie sogar noch höher mit einer Prävalenz von 25-40 %.²⁸⁻³⁰ Zusätzlich dazu nimmt die psychische Gesundheit von Patienten mit chronischen Erkrankungen einen schlechteren Verlauf.³¹

Ein Ansatzpunkt für die erhöhte Prävalenz von Depressionen bei chronischen Erkrankungen ist, dass diese Patienten besondere Belastungen durch chronische Schmerzen, Funktionseinschränkungen, Medikamenteneinnahme, Nebenwirkungen von Medikamenten, Einschränkung der Freizeit und je nach Erkrankung häufige Untersuchungen und schmerzhaftes Blutentnahmen erfahren.^{32,33} Neben den Zusatzbelastungen durch die chronische Erkrankung schränken Depressionen ihrerseits die Alltagsfunktion ein. Bei Patienten mit JIA beispielsweise korrelierten in Studien höhere Depressionsscores mit schlechterer Schulleistung und Schulabsentismus.⁸

Aktuelle Studien weisen zudem auf einen bidirektionalen Zusammenhang zwischen Entzündungsaktivität und Depression hin.^{16,32-36} In 2011 konnte eine Studie zu Depressionen bei älteren Patienten Zusammenhänge zwischen chronischer, geringer Entzündungsaktivität und verändertem Neurotransmitter-Metabolismus und gestörtem Wohlbefinden zeigen.³⁷

Eine im Jahr 2013 veröffentlichte Studie testete auf Grundlage dieser Erkenntnis die Wirksamkeit der immunsuppressiven Wirkstoffgruppe der TNF-alpha- Inhibitoren (tumour necrosis factor alpha inhibitors) bei therapieresistenter Depression. Es konnte jedoch keine generelle Wirksamkeit bei therapieresistenter Depression nachgewiesen werden, sondern nur bei Patienten mit initial erhöhten Entzündungsparametern.³⁸ Bei Patienten mit Psoriasis und Depressionen konnte durch den Einsatz eines IL-17A Inhibitors in 40 % eine Remission der Depression erreicht werden.³⁹

Eine weitere Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen Entzündungsreaktionen bei rheumatoider Arthritis und Depression.⁴⁰ Bei der JIA wurde eine erhöhte Enzymaktivität im

Dopamin- und Serotonin-Stoffwechsel festgestellt, die Depressionen, Angststörungen und kognitive Beeinträchtigungen erklären könnten.⁴¹

Eine weitere Studie untersuchte die Gehirndurchblutung von JIA-Patienten und fand Ähnlichkeiten mit dem Durchblutungsmuster bei Patienten mit diagnostizierter Depression und Angststörung.⁴²

Insgesamt scheint es von großer Bedeutung zu sein, besonders Patienten mit entzündlichen Erkrankungen systematisch auf das Vorliegen von Depressionen zu untersuchen und zu behandeln.²

Für die JIA existieren einige Studien zu depressiven Störungen und möglichen Einflussfaktoren. Diese Studien kommen jedoch zu uneinheitlichen Ergebnissen und sind in ihrer Aussagekraft aufgrund geringer Kohortenzahlen mit heterogenen Diagnosen limitiert. Im Großteil der Studien konnten mögliche Zusammenhänge zwischen Schmerz und körperlicher Funktionseinschränkung und psychischen Auffälligkeiten gezeigt werden.^{43,44} Hanns et al. konnte bspw. zeigen, dass eine höhere Depressionsbaseline vermehrte Funktionseinschränkungen und Schmerzbelastung 1 bis 4 Jahre später vorhersagt.²⁶

In einigen Studien konnten zudem die Anzahl bewegungseingeschränkter Gelenke, der „Active Joint Count“ sowie die globale Patientenbeurteilung als mögliche Einflussfaktoren für depressive Symptomatik identifiziert werden.²⁶ In anderen Studien fand sich diese Korrelation nicht.^{43,44} Auch der Einfluss von Erkrankungsdauer, Medikation und JIA-Kategorie auf depressive Störungen ist bisher wenig untersucht.⁴⁵ Hinsichtlich der JIA-Kategorie gibt es Hinweise, dass Patienten mit polyartikulärem Verlauf im Vergleich zu anderen Kategorien ein höheres Risiko für Depressionen haben.²⁶ Soziodemographisch nahmen depressive Störungen mit dem Alter besonders bei Mädchen zu.⁴⁴

Zusammenhänge mit Medikation konnten bisher nicht gezeigt werden.⁴⁴ Dies ist besonders vor dem Hintergrund der aktuellen Forschung zum Einsatz von immunmodulierenden Medikamenten in der Depressionsbehandlung interessant.

Außerdem ist weiterhin die genaue Prävalenz von depressiven Störungen bei JIA-Patienten unklar, viele Studien trennten nicht zwischen Angststörung und Depression oder schlossen Patienten mit vorbekannten psychischen Erkrankungen im Vorhinein aus.^{44 45}

Auch zu psychischen Störungen bei chronischen Erkrankungen ist die bisherige Datenlage sehr unterschiedlich.⁴⁴ Die Gewinnung der Daten erfolgte zudem häufig durch Befragung der Eltern anstatt der Kinder- und Jugendlichen selbst.⁴⁴ In mehreren Studien wurde jedoch eine hohe Diskrepanz zwischen den Aussagen der Eltern und der Selbsteinschätzung der Kinder- und Jugendlichen gefunden.^{44,45}

Zusammenfassend lässt sich die bisherige Studienlage sowohl zu Depressionen bei JIA-Patienten als auch zu Depressionen bei chronisch entzündlichen rheumatischen Systemerkrankungen als sehr heterogen bezeichnen. Es fehlen belastbare Daten großer Studienpopulationen, um die Prävalenz und krankheitsbezogenen Einflussfaktoren auf die Entwicklung von Depressionen abschätzen zu können und damit effektiv und frühzeitig Patienten mit dem größten Risiko adäquate Hilfe zukommen zu lassen.

2.1.1. Klassifikation der Depression

Die zwei größten Gruppen depressiver Störungen sind die depressiven Episoden und die Dysthymie.¹

Die Dysthymie bezeichnet eine längere, chronische Verlaufsform der Depression mit milderer Symptomatik.¹

Nach dem internationalen Klassifikationssystem ICD-10 (International Classification of Diseases) kann die Depression in drei Formen nach Schweregrad eingeteilt werden. Eine leichte depressive Episode besteht, wenn mindestens zwei Hauptsymptome wie z.B. depressive Stimmung und Antriebsmangel sowie zwei Zusatzsymptome wie z.B. Schuldgefühle und Schlafstörungen vorhanden sind. Für eine mittelgradig depressive Episode müssen zwei Hauptsymptome und mindestens drei, maximal aber vier weitere Symptome vorkommen. Bei einer schweren depressiven Episode liegen alle drei Hauptsymptome und mindestens vier zusätzliche Symptome vor. Außerdem müssen die Beschwerden mindestens über zwei Wochen anhalten und andere Ursachen für die Symptomatik ausgeschlossen sein.⁴⁶

Tabelle 1 ICD-10 Symptome bei Depression mod. nach ^{46,47}

| ICD-10 | |
|---|--|
| Hauptsymptome | 1. Depressive Verstimmung 2. Freudlosigkeit/ Interessensverlust 3. Antriebsverlust |
| Zusatzsymptome | 1. verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit 2. vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen 3. Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit 4. negative und pessimistische Zukunftsperspektiven 5. Suizidgedanken 6. Schlafstörungen 7. verminderter Appetit |
| Diagnosestellung | <u>1) Leichte depressive Episode:</u> 2 Hauptsymptome + 2 Zusatzsymptome |
| <u>Zeitraum:</u> Symptome über mindestens 2 Wochen | <u>2) Mittelgeradig depressive Episode:</u> 2 Hauptsymptome + 3-4 Zusatzsymptome |
| Andere Ursachen für depressive Symptomatik ausgeschlossen | <u>3) Schwere depressive Episode:</u> 3 Hauptsymptome + mind. 4 Zusatzsymptome |

Bei Kindern und Jugendlichen ist zu beachten, dass eine depressive Störung sich altersabhängig anders äußern kann als durch die im ICD-10 beschriebenen, auf Erwachsene ausgelegten Symptome. Dazu gehören vor allem Reizbarkeit und aggressive Ausbrüche anstatt depressiver Verstimmung. Mit zunehmendem Alter gleichen sich die Symptome jedoch an die für Erwachsene beschriebenen an.⁷

Somit ist eine sichere Diagnosestellung im ärztlichen Alltag gerade bei Kindern und Jugendlichen oft erschwert. Zur Diagnosestellung können Fragebögen und strukturierte/ halbstrukturierte Interviews herangezogen werden.⁷

2.1.2. Therapie

Die Therapie von Depressionen erfolgt multimodal aus medikamentöser Therapie und Psychotherapie. Diese erfolgt meist ambulant, in schweren Fällen oder bei Suizidalität stationär in der Kinder- und Jugendpsychiatrie.⁷

Psychotherapeutisch werden kognitive Verhaltenstherapie, Familientherapie, interpersonale Therapie, tiefenpsychologische Therapie sowie klientenzentrierte Spieltherapie empfohlen. Zusätzlich können bei besonders ausgeprägter depressiver Symptomatik oder nach unzureichendem Erfolg anderer Maßnahmen Antidepressiva verabreicht werden ⁷. Bei Kindern ist aktuell nur Fluoxetin, ein selektiver Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zugelassen. Andere SSRI werden off-label verwendet.⁹

2.2. Übersicht zu Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises

Unter Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises werden über 400 ätiologisch heterogene Krankheiten zusammengefasst, denen gemeinsam ist, dass sie Stütz- und Bindegewebe des Bewegungsapparates betreffen und häufig mit systemischer Beteiligung des Bindegewebes innerer Organe einhergehen.⁴⁸

Tabelle 2 Systematischer Überblick über Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises mit ausgewählten Krankheitsbeispielen. Mod. nach ⁴⁸⁻⁵¹

| | | |
|---|--|--|
| Entzündlich-rheumatische Erkrankungen (autoimmunbedingt) | Kollagenosen/systemische Autoimmunerkrankungen | <ul style="list-style-type: none"> • Systemischer Lupus erythematodes • Sklerodermie • Sjögren-Syndrom • Polymyositis / Dermatomyositis • Mischkollagenose |
| | Vaskulitiden | <ul style="list-style-type: none"> • Kawasaki-Syndrom • Takayasu- Arteriitis • Polyangiitis mit Granulomatose • Polyarteriitis nodosa • Riesenzellerteriitis/Polymyalgia rheumatica |
| | Rheumatoide Arthritis | |
| | Juvenile idiopathische Arthritis | |
| | Spondylarthritiden | <ul style="list-style-type: none"> • Enteropathische Arthritis • Psoriasisarthritis • Spondylitis ankylosans |
| Autoinflammationssyndrome | | <ul style="list-style-type: none"> • FMF • PFAPA • TRAPS • CAPS • COPA-Syndrom • (Systemische JIA) |
| Degenerativ-rheumatische Erkrankungen | | <ul style="list-style-type: none"> • Arthrose |
| Weichteilrheumatismus | | <ul style="list-style-type: none"> • Fibromyalgiesyndrom |
| Stoffwechselerkrankungen mit rheumatischen Beschwerden (pararheumatische Erkrankungen) | | <ul style="list-style-type: none"> • Gicht • Chondrokalzinose • Hämochromatose • Osteoporose |

Das Fibromyalgie Syndrom, bei Kindern und Jugendlichen Schmerzverstärkungssyndrom genannt, ist ein nicht entzündliches Schmerzsyndrom ungeklärter Ätiogenese; pathogenetisch beruht es wahrscheinlich auf einer Stress- und Schmerzverarbeitungsstörung. Neben den

chronischen Weichteilschmerzen kommt es häufig begleitend zu Fatigue, Schlafstörungen, Magen-Darm-Problemen, Schwindelgefühl und Angst- und Depressionsstörungen. Das Schmerzverstärkungssyndrom kann primär und, noch häufiger, sekundär zum Beispiel im Rahmen einer anderen degenerativen oder entzündlichen rheumatischen Erkrankung auftreten.⁵²

2.3. Juvenile idiopathische Arthritis

Die Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) betrifft als häufigste chronisch systemische Autoimmunerkrankung im Kindes- und Jugendalter etwa 13.000 Kinder unter 18 Jahren in Deutschland.⁵³ Die Inzidenz liegt bei etwa 10 pro 100.000 Kindern unter 16 Jahren, das entspricht in Deutschland im Jahr 1.400 Neuerkrankungen.⁵³ Die JIA betrifft bei den meisten Kategorien vorrangig Mädchen und kommt bei allen Altersklassen vor, selten jedoch vor dem Ende des ersten Lebensjahres.⁵³

Die JIA fasst heterogene Erkrankungen unklarer Ursache mit Erkrankungsbeginn bei Kindern unter 16 Jahren zusammen, denen eine chronische Gelenkentzündung eines oder mehrerer Gelenke über einen Zeitraum von mindestens sechs Wochen gemeinsam ist.⁵³ Eine andere Ursache für die Symptomatik muss ausgeschlossen sein. Eine Zuteilung in einen der sieben Kategorien erfolgt nach sechs Monaten abhängig vom klinischen Bild.⁵³

Die einzelnen Kategorien unterscheiden sich nicht nur im klinischen Erscheinungsbild und durch Laborparameter, sondern auch in Verlauf, Prognose und genetischem Hintergrund.⁵⁴

Die sieben Kategorien, die seit 1997 durch die Klassifikation nach ILAR (International League of Associations for Rheumatology) unterschieden werden, sind: die systemische Arthritis (SJIA), die Rheumafaktor-negative Polyarthritits (RF-Poly), die Rheumafaktor-positive Polyarthritits (RF+Poly), die persistierende Oligoarthritits (persOligo), die erweiterte (oder extended) Oligoarthritits (extOligo), die Enthesitis-assoziierte Arthritis (ERA), die Psoriasisarthritits (PsA) und die nicht klassifizierbare Arthritis (unclass).⁵⁴ Einen Überblick gibt die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 3 Kategorien der JIA. Mod. nach ⁵⁴⁻⁵⁷

| JIA Kategorien | Häufigkeit, Alter und Geschlecht | Extraartikuläre Manifestationen | Laborwerte |
|---|----------------------------------|---|---|
| 1 systemische Arthritis (Still-Syndrom) | 6 %, vor 6. LJ, w = m | hohes Fieber, Exanthem, Hepatosplenomegalie, Perikarditis, Pleuritis, Lymphadenopathie, Vaskulitis, Minderwuchs | CRP↑, BSG↑, Leukozytose, Thrombozytose |
| 2 RF-negative Polyarthritis (≥ 5 Gelenke betroffen, Rheumafaktor negativ) | 13 %, Beginn ca. 8. LJ, w = m | subfebrile Temperaturen, Tenosynovitis, Uveitis, | Rheumafaktoren negativ |
| 3 RF-positive Polyarthritis (≥ 5 Gelenke betroffen, Rheumafaktor positiv) | 2 %, ab 10. LJ, w > m | subfebrile Temperaturen, Tenosynovitis, Episkleritis, Vaskulitis, Rheumaknoten | Rheumafaktoren positiv, CRP↑, BSG↑ |
| 4 persistierende | 45 %, Beginn ca. 5. LJ, w > m | chronische Uveitis | ANA positiv |
| a) Oligoarthritis (max. 4 Gelenke betroffen) | | | |
| b) extended Oligoarthritis (erst nach > 6 Monaten > 4 Gelenke) | 8 %, Beginn ca. 5. LJ, w > m | chronische Uveitis | ANA positiv |
| 5 Enthesitis assoziierte Arthritis | 15 % ab 6. LJ. m > w | Enthesitis, akute anteriore Uveitis | HLA B27 positiv (keine Diagnosevoraussetzung) |
| 6 Psoriasisarthritis | 7 % w > m | Psoriasis, chronische Uveitis | ANA und HLA B27 positiv |
| 7 nicht klassifizierbar (bzw. mehrere Merkmale (1–6) treffen zu) | | | |

Die Ätiologie der JIA, die als autoimmunologische bzw. autoinflammatorische Erkrankung eingestuft ist, ist bisher nicht vollständig geklärt. Es wird von einer multifaktoriellen Genese aus Umwelteinflüssen und genetischen Faktoren ausgegangen.⁵³

Von den genetisch prädisponierenden Faktoren sind einige bekannt. Darunter fallen vor allem bei einigen JIA-Kategorien HLA-Assoziationen sowie Polymorphismen in Zytokinrezeptor- und Zytokingenen.⁵⁸⁻⁶⁰ Zusätzlich spielen Autoimmunphänomene wie antinukleäre Antikörper

(ANA), Autoantikörper gegen Kollagene und T-Zellantigene und das Vorkommen von Rheumafaktoren eine Rolle.⁶¹

Es gibt einige unspezifische Umwelteinflüsse, die zur Krankheitsentstehung beitragen können. Dazu gehören unter anderem Luftverschmutzung, Ernährung, Infektionen und psychologische Faktoren.⁶² Eindeutige Risikofaktoren konnten aber bisher nicht identifiziert werden, was eine gezielte Primärprävention bisher unmöglich macht.⁵³

2.3.1. Folgen und Komplikationen der JIA

Häufige Komplikationen der chronischen Gelenkentzündungen sind Knorpel- und Gelenkerstörungen, die zu Bewegungseinschränkungen, Fehlstellungen und Wachstumsstörungen führen können. Die je nach Kategorie unterschiedlich auftretenden extraartikulären Manifestationen können bleibende Schäden an Organen wie Nieren, Haut, Herz, Augen und Lymphorganen hinterlassen.⁵⁶ Am häufigsten tritt davon mit einer Prävalenz von etwa 12 % bei der JIA eine Augenentzündung (Uveitis) auf, die zu bleibenden Einschränkungen des Sehvermögens führen kann.⁶³ Die Mortalität liegt bei <1 %, es sind besonders Kinder mit systemischer JIA gefährdet, an Komplikationen wie Amyloidose, Makrophagenaktivierungssyndrom, Herzbeteiligung oder therapiebedingten Komplikationen zu versterben. Das Risiko für bleibende Funktionseinschränkungen ist ebenfalls abhängig von der Kategorie.⁶⁴ Die teilweise schweren langfristigen Beeinträchtigungen können zu einer verminderten Arbeits- und Erwerbsfähigkeit führen und nachhaltig die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Familien verringern.^{44,45,65}

Das Ziel der Therapie ist die Behandlung aktiver Entzündungsprozesse und die Verhinderung von Langezeitschäden durch Erreichen einer Remission der Erkrankung bzw. einen Zustand von akzeptabler oder minimaler Krankheitsaktivität. Durch die Weiterentwicklung von Therapien ist dies zu einem realistischen Therapieziel geworden.^{66,67}

2.3.2. Diagnostik

Die Diagnose der JIA ist einer Ausschlussdiagnose. Dabei spielen Anamnese, klinisches Erscheinungsbild, Labordiagnostik und die Verwendung von bildgebenden Verfahren eine Rolle.⁶⁴

2.3.3. Therapie der JIA

Eine kausale Therapie der Juvenilen idiopathischen Arthritis ist aufgrund der ungeklärten Ätiologie bisher nicht möglich.⁶⁸ Therapieziel ist daher, die Entzündungsaktivität der Erkrankung einzudämmen, Schmerzfreiheit herzustellen und eine Remission oder Minimale Krankheitsaktivität möglichst schnell zu erreichen. Damit sollen Langzeitschäden an Gelenken und Organen verhindert und die Funktionalität im Alltag, die Lebensqualität, die Teilhabe am sozialen Leben und eine normale Lebenserwartung erhalten werden.⁶⁷ Die Bedeutung dieser Therapieziele werden gestützt von Studien, die aufzeigen, dass körperliche Gesundheit und psychosoziales Wohlbefinden wohl am stärksten durch funktionelle Einschränkungen und Schmerzintensität beeinflusst werden.⁶⁹

Zum Erreichen dieser Therapieziele sollte die JIA zügig interdisziplinär durch den Kinderarzt, den Kinderrheumatologen, Orthopäden, Ophthalmologen, Radiologen, Sozialarbeiter, Psychologen, Physio- und Ergotherapeuten behandelt werden.^{67,68}

Besondere Wichtigkeit kommt zudem der psychologischen Betreuung zu, die bisher in der S2k-Leitlinie allerdings nur als Empfehlung aufgeführt wird.⁶⁷ Kinder mit JIA zeigen ein erhöhtes Risiko für psychische Komorbiditäten, die auf die Behandlung der Erkrankung und den Krankheitsverlauf durch Störungen von Adhärenz und Compliance großen negativen Einfluss haben.^{67,70} Insbesondere depressive Symptomatik ist assoziiert mit beeinträchtigter Funktionsfähigkeit sowie stärkerem Schmerz.⁷¹

Die medikamentöse Therapie wird nach JIA-Kategorie und in Anpassung an das Risikoprofil der JIA-Kategorie und individuellem Krankheitsverlauf und -aktivität nach einem Stufenschema durchgeführt.⁶⁷

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) dienen der Verbesserung von Symptom- und Schmerzkontrolle ebenso wie die intraartikuläre Injektion von Glukokortikoiden. Bei hoher Krankheitsaktivität kann kurzfristig ein systemischer Einsatz von Glukokortikoiden indiziert sein. Dabei sollten die Nebenwirkungen systemischer Glukokortikoidgabe wie unter anderem Wachstumshemmung, Infektionsgefährdung und Wesensveränderung beachtet werden.⁶⁷ Als langfristige Behandlung bei nicht ausreichender Wirksamkeit von NSAR oder bei hohem und häufigem Steroidbedarf wird die Gabe des konventionellen DMARDs wie z.B. MTX empfohlen. Zu den konventionellen, synthetischen DMARDs (cDMARDs) gehören außerdem Sulfasalazin, Cyclosporin A, Goldsalze, Hydroxychloroquin, Azathioprin und Mycophenolatmofetil. Zugelassen für die Behandlung der JIA sind davon allerdings nur MTX und Sulfasalazin.⁶⁷

DMARDs haben alle unterschiedliche Wirkmechanismen mit einem langen Zeitraum bis zum Wirkungseintritt von bis zu drei Monaten.⁶⁷

Bei unzureichendem Ansprechen auf konventionelle DMARDs werden biologische DMARDs, auch Biologika genannt, eingesetzt. Dies sind gentechnisch hergestellte, immunologisch direkt wirksame Substanzen. Dazu gehören Etanercept, Adalimumab, Infliximab und Golimumab (TNF-alpha-Inhibitoren, Hemmung Zytokin vermittelter Inflammation), die Interleukin-Inhibitoren (Hemmung Zytokin vermittelter Inflammation) Tocilizumab (IL-6), Canakinumab (IL-1) und Anakinra (IL-1) sowie Abatacept, das eine Hemmung der Kostimulation von Lymphozyten bewirkt.⁶⁷

Bei der polyartikulären JIA werden vor allem TNF-alpha-Inhibitoren, Tocilizumab oder Abatacept eingesetzt, bei der systemischen JIA Tocilizumab, Anakinra oder Canakinumab gegeben.⁶⁷

2.4. Entzündlich rheumatische Systemerkrankungen

2.4.1. Kollagenosen

Zu den Kollagenosen gehören Autoimmunerkrankungen, bei denen vorrangig Bindegewebsstrukturen außerhalb der Gelenke betroffen sind. Zu diesen Erkrankungen gehören unter anderem der systemische Lupus erythematodes (SLE), die Dermatomyositis und die Sklerodermie. Das weibliche Geschlecht ist teilweise deutlich häufiger erkrankt. Die betroffenen Organe variieren je nach Kollagenose.⁷²

Tabelle 4 Im Kindes- und Jugendalter vorkommende Kollagenosen. Mod. nach ⁷²

| Kollagenose | Symptomatik |
|--|--|
| Systemischer Lupus erythematodes | Schmetterlingserythem u. a., Schleimhaut-Aphthen, Anämie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Nieren- und Herzentzündung, ZNS-Schädigung |
| Dermatomyositis | Kutane Vaskulitis, Myositis mit Muskelschwäche und -schmerzen |
| Sklerodermie | Hautverhärtung, Lungen-, Nieren-, Herz-, und Darmschädigung, Raynaud-Syndrom |
| Sjögren Syndrom | Augen- und Mundtrockenheit, Entzündung innerer Organe, z. B. Niere und Lunge |
| Mischkollagenose (MCTD) | Symptomatik von mindestens zwei der o. g. Kollagenosen |
| Sonderform: zirkumskripte Sklerodermie | Umschriebene (zirkumskripte) Hautverhärtungen, innere Organe nicht betroffen |

2.4.2. Vaskulitiden

Vaskulitiden sind rheumatische Erkrankungen bei denen hauptsächlich die Gefäße von der Entzündung betroffen sind. Die Entzündung führt zu Schädigungen der Gefäße und damit zu Durchblutungsstörungen der betroffenen Gewebe und Organe und damit auch zu deren Schädigung. Eine Übersicht über primäre Vaskulitissyndrome und von der Erkrankung betroffenen Organe gibt die nachfolgende Tabelle.⁷²

Tabelle 5 Die im Kindes- und Jugendalter häufigsten primären Vaskulitissyndrome. Mod. nach ^{72,73}

| Vaskulitis | Symptomatik |
|---|---|
| Kawasaki Syndrom | Fieber, Bindehautentzündungen, palmares und plantares Erythem, Hautausschläge, Lymphknotenschwellungen Komplikation: Schädigung der Koronargefäße |
| Purpura Schönlein-Henoch | Hautausschlag, Bauchschmerzen, Arthritis Komplikation: chronische Nierenentzündung |
| Takayasu-Arteriitis | Fieber, Durchblutungsstörungen von Armen und Beinen, Synkopen, Schlaganfall |
| Morbus Behçet | Aphthen im Mund und Genitalbereich, Iritis, Hautknoten (»Erythema nodosum«), venöse Thrombose, kutane Pusteln, vermehrte Häufigkeit im Mittelmeerraum |
| Polyangiitis mit Granulomatose (Morbus Wegener) | Nierenentzündung, chronische Entzündung der Nasenschleimhaut, Lungenbefall |
| Polyarteritis nodosa | Je nach betroffenem Organ u.A.: Hautknötchen, Bauchschmerzen, Arthritis, Muskelschmerzen, Nierenbeteiligung |
| Churg-Strauss-Syndrom | schwerer Lungenbefall, Nierenentzündung |

2.4.3. Chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO)

Die chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO) ist eine autoinflammatorische Erkrankung mit unklarer Ätiologie, bei der es zu sterilen Knochenentzündungen an mehreren Lokalisationen kommt.^{72,74}

Außer Schmerzen, Schwellung und Überwärmung an Knochen und Gelenken kann es zu Manifestationen außerhalb der Knochen kommen. Dazu gehören Hauterscheinungen wie der palmoplantaren Pustulose und die Psoriasis. Außerdem tritt die CRMO gehäuft bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen auf.⁷⁴

2.4.4. Rheumatische Manifestationen chronisch entzündlicher

Darmerkrankungen

Zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) werden die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn gezählt, die mit einer Inzidenz von etwa 5-11/100.000 vorkommen.⁷⁵

Neben den Hauptsymptomen von blutigen Durchfällen, Gewichtsverlust und Bauchschmerzen, treten auch Manifestationen an anderen Organen auf. Dazu gehören Arthritiden (enteropathische Arthritis), Wachstumsstörungen und Autoimmunhepatitis.⁷⁵ Es wird von einer multifaktoriellen Genese aus genetischer Prädisposition, Ernährung und Umweltfaktoren ausgegangen.⁷⁶ Dazu gehören erworbene und angeborene Immunantwort, Dysregulationen in der Auseinandersetzung des Immunsystems im Darm mit dem Mikrobiom sowie Barrierestörungen.^{77,78}

Medikamentös werden die Patienten zur Remissionsinduktion der Erkrankung bei Morbus Crohn vorrangig mit exklusiver enteraler Ernährung (EET), bei Colitis ulcerosa mit Aminosalizylaten (Sulfasalazin, Mesalazin) und Prednisolon (Glukokortikoid) behandelt. Bei therapierefraktären Verläufen kann die Therapie unter anderem mit Methylprednisolon, TNF- α -Antikörper und/oder Calcineurin-Inhibitoren eskaliert werden. Ultima Ratio bilden chirurgische Maßnahmen. Zur Remissionserhaltung werden auch langfristig Thiopurine (Azathioprin) und DMARDs eingesetzt.⁷⁷

Besonders zu beachten ist auch die ausdrückliche Unterstützung einer normalen psychosozialen Entwicklung der Kinder. Psychische Komorbiditäten sind häufig und wirken sich negativ auf Schulleistungen, Therapieadhärenz und die Lebensqualität aus.⁷⁹ Dabei spielen besonders Depressionen als psychische Komorbidität eine Rolle. In Studien konnten bei 25-40 % der Patienten mit CEDs Depressionen nachgewiesen werden.^{29,30}

2.5. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

2.5.1. Hypothesen

1. Die Depression ist eine im klinischen Alltag unterschätzte Komorbidität bei Kindern und Jugendlichen mit chronisch rheumatischen Erkrankungen.
2. Depressionen sind in dieser Gruppe unterdiagnostiziert.
3. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität, Schmerzen und Einschränkungen/Behinderung und Depression bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter.
4. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Therapieansprechen und depressiven Symptomen.

2.5.2. Zielsetzung

Durch die Auswertung von mittels Selbsteinschätzungsfragebögen erhobener Daten zu depressiven Symptomen und durch psychologische Evaluation gewonnene Diagnosen soll die Prävalenz depressiver Symptomatik, Depression und Suizidalität bei Kindern mit chronisch entzündlichen Erkrankungen untersucht werden. Der Fokus der Fragestellung und Auswertung liegt jedoch insbesondere bei Patienten mit einer juvenilen idiopathischen Arthritis, um gezielte Aussagen für dieses Fallzahl-starke Patientenkollektiv zu treffen. Außerdem sollen Charakteristika der Patienten mit depressiver Symptomatik und Depression identifiziert und Einflussfaktoren bestimmt werden, die mit dem Auftreten depressiver Symptome assoziiert sind. Dazu gehören: Diagnose, Begleiterkrankungen, Alter, Geschlecht, Erkrankungsdauer, Krankheitsaktivität, Schmerzen, Einschränkungen/Behinderungen, Therapie, Begleitmedikation, Therapieansprechen und andere somatische und psychische Komorbiditäten.

Der angelegte Datensatz wäre weiterhin von Interesse, um in weiteren Studien zu untersuchen, ob Patienten, die eine Behandlung ihrer Depression erhielten, im weiteren Verlauf sich bezüglich Krankheitsaktivitätsparameter, Schmerzintensität sowie funktioneller Einschränkung und körperlicher Behinderung positiv entwickeln.

3. Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Im Kinderrheumazentrum Sankt Augustin erhielten vom 01.01.2018 bis 01.05.2019 249 Patienten (71 männlich, 178 weiblich) mit rheumatischen Beschwerden und chronisch entzündlichen Erkrankungen im Alter von 13–18 Jahren den Beck Depressions-Inventar-Fast Screen (BDI-FS) zur Identifikation von Patienten mit depressiver Symptomatik. Jeder Patient, der im Rahmen der kinderrheumatologischen Sprechstunde in dem oben genannten Zeitraum zu ambulanten Routineuntersuchungen kam und einen Fragebogen erhielt, wurde in die Auswertung eingeschlossen.

3.2. Untersuchungsalgorithmus

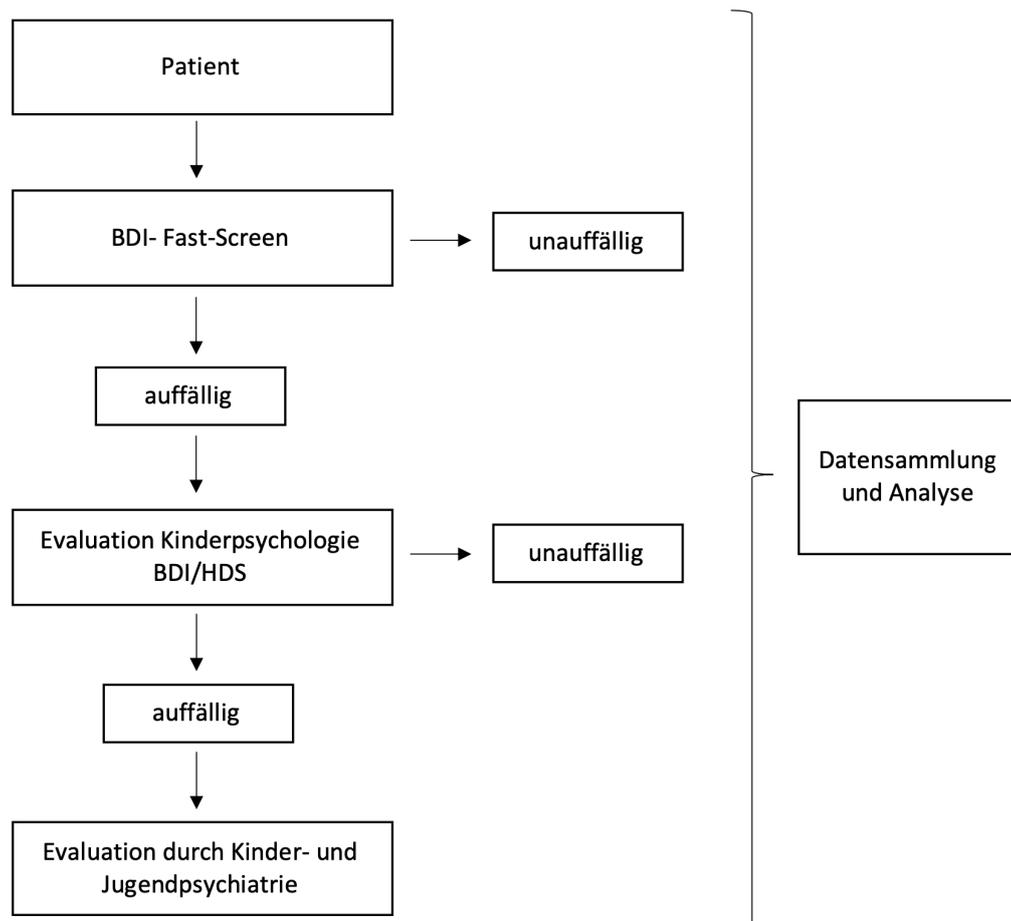


Abbildung 1 Untersuchungsalgorithmus

Unabhängig von dieser Studie bekamen seit dem 01.01.2018 Patienten, bei denen eine mündliche Einwilligung vorlag, bei der Routinevorstellung in der Rheumaambulanz den BDI-FS ausgeteilt. Dieser wurde von den Patienten selbst ausgefüllt. Die Auswertung des Fragebogens erfolgte unmittelbar in der Sprechstunde. Bei auffälligen Scores ≥ 4 Punkten oder bei Angabe von Suizidalität wurde in Absprache mit dem Patienten und den Eltern möglichst am selben Tag ein psychologisches Explorationsgespräch geführt, um das Vorliegen einer möglichen depressiven Störung oder Suizidalität zu prüfen und das weitere Vorgehen zu planen. Dafür standen in der Rheumaambulanz zwei Diplompsychologinnen zur Verfügung. Zur Evaluierung der depressiven Symptomatik durch die Psychologinnen wurden ausführliche Tests eingesetzt: entweder das Beck-Depressions- Inventar (BDI) oder die Hamilton Depression Skala. Wenn sich der Verdacht auf eine psychologische Auffälligkeit nach Überprüfung und Einschätzung durch die Kinderpsychologinnen bestätigte, erfolgte außerhalb der Kinderklinik die Vorstellung in einer kinder- und jugendpsychiatrischen Einrichtung.

Für die im Zeitraum vom 01.01.2018 bis 01.05.2019 ausgefüllten Fragebögen wurden die Antworten sowie die Ergebnisse der psychologischen Exploration von mir extrahiert und mit Patientendaten und Befunden aus elektronischen und analogen Patientenakten in einem retrospektiven Microsoft Access Datensatz zusammengeführt.

Zu den aus den Patientenakten entnommenen Informationen gehörten die folgenden, bei Untersuchungen in der Rheumaambulanz routinemäßig erhobenen Daten:

1. Patientencharakteristika

- Alter
- Geschlecht
- Rheumatologische Diagnose
- Alter bei Krankheitsbeginn
- Erkrankungsdauer
- Somatische Begleiterkrankungen (bis zu drei zusätzliche)
- Psychische Begleiterkrankungen
- Ergebnis der psychologischen Evaluation bei auffälligem BDI

2. Krankheitsaktivität

- JADAS10 als Krankheitsaktivitätsscore
- Entzündungsparameter: BSG und CRP
- Anzahl aktiver Gelenke
- Anzahl schmerzhafter Gelenke

- Anzahl bewegungseingeschränkter Gelenke
 - Globalbewertung der Krankheitsaktivität durch den Arzt (Arzt VAS)
(10cm VAS: 1 = gut, 10 = schlecht)
 - Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens durch den Patienten (Pat. VAS)
(bzw. bis zum 13. Lebensjahr durch die Eltern) (10cm VAS: 1 = gut, 10 = schlecht)
3. Schmerz
- Schmerzbeurteilung durch die Eltern bzw. den Patienten (Schmerz VAS) (10cm VAS: 1 = gut, 100 = schlecht)
4. Krankheitslast
- CHAQ-DI als Funktionsscore (funktionelle Beeinträchtigung des Kindes, Erfassung der Einschränkung der Lebensqualität bei Kindern mit JIA)
5. Therapie
- Medikamentöse Therapie: DMARDs, Biologika, Vortherapien, Begleitmedikation, NSAR
 - Bestehende Psychotherapie

Im Folgenden sollen einige der oben beschriebenen für die Einschätzung der Patienten genutzten Parameter genauer erläutert werden.

3.3. Schmerz und globale Einschätzung der Krankheitsaktivität bzw. des allgemeinen Wohlbefindens mit einer visuellen Analogskala

Die visuelle Analogskala (VAS) wird als einfaches Mittel dazu genutzt, Schmerzen in den letzten 7 Tagen, die globale Einschätzung des Wohlbefindens durch den Patienten sowie die Einschätzung des Arztes zur Krankheitsaktivität zu erfassen.^{67,80,81} Sie wird in der Kinderreumaambulanz routinemäßig bei jeder Vorstellung zur Beurteilung der Erkrankungsschwere erhoben.

3.4. Child Health Assessment Questionnaire Disability Index

Der Childhood Health Assessment Questionnaire Disability Index (CHAQ-DI) ist eine etablierte Messmethode zur Beurteilung des Grades der durch JIA oder durch eine andere rheumatische Erkrankung entstandenen Behinderung sowie Einschätzung zur Einschränkung der Lebensqualität und Funktionsfähigkeit. Der CHAQ-DI enthält dreißig Fragen bezogen auf die letzten zwei Wochen zu acht Domänen des alltäglichen Lebens: 1. Anziehen und Körperpflege, 2. Aufstehen, 3. Essen und Trinken, 4. Gehen, 5. Körperpflege, 6. Erreichen von Gegenständen, 7. Greifen und 8. Aktivitäten und häusliche Aufgaben.⁸² Der CHAQ-DI kann zwischen null (keine Funktionseinschränkung) und drei (ausgeprägte Funktionseinschränkung) liegen. Dabei sind Werte im Median von 0,13 als mild, 0,63 als moderat und 1,75 als schwere Einschränkung zu bewerten.⁸² Zu bedenken sind jedoch auch Schwächen des CHAQ-DI in Länge, Komplexität und einem hohen Bodeneffekt (fast 50 % der Kinder haben einen Score von null).⁸³

3.5. Aktive Gelenke

Der „Active Joint Count“ oder die Anzahl aktiver Gelenke ergibt sich aus der Summe der aktiv entzündeten Gelenke. Aktive Gelenke sind Gelenke, die entweder geschwollen oder schmerzhaft bewegungseingeschränkt sind.⁸⁴ Eine regelmäßige Erhebung des Active Joint Count ist wichtig, um aktive Phasen der Erkrankung abzugrenzen und den Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen zu bewerten.⁸⁵

3.6. JADAS10

Der JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) ist ein Krankheitsaktivitätsscore für die juvenile idiopathische Arthritis, der sich aus vier Domänen zusammensetzt: Anzahl aktiver Gelenke, globale Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt (Arzt VAS), globale Einschätzung des Wohlbefindens durch Patient/Eltern (Patient VAS) und einem Entzündungsparameter im Labor (CRP oder BSG). Beim JADAS10 werden maximal zehn aktive Gelenke gezählt (jedes Gelenk zählt einen Punkt), in den anderen drei Domänen können auch jeweils bis zu zehn Punkte erreicht werden, wodurch sich eine Maximalpunktzahl von vierzig ergibt.⁶⁶

Der JADAS-Wert lässt eine Beurteilung der Krankheitsaktivität zu, die in minimale Krankheitsaktivität (MDA), akzeptable Krankheitsaktivität (ADA) und Remission unterschieden werden kann. Die Grenzwerte für eine minimale Krankheitsaktivität (MDA) sind je nach Kategorie unterschiedlich definiert: bei Patienten mit einem polyartikulären Verlauf (seropositive/seronegative Polyarthritis, erweiterte Oligoarthritis und systemische Arthritis) mit

einem JADAS von 1,1–3,8 bei Patienten mit einem oligoartikulären Verlauf (persistierende Oligoarthritis), bei einem JADAS von 1,1–2,0.⁸⁶ Eine akzeptable Krankheitsaktivität (ADA) wird bei einem JADAS von $\leq 5,4$ erreicht. Ein JADAS ≤ 1 entspricht klinischer Remission/inaktiver Erkrankung.⁸⁶

Anhand dieser Grenzwerte können Therapieansprechen überprüft und die Medikation angepasst werden.

3.7. Fragebogen Beck Depressions-Inventar- Fast Screen

Der Beck Depressions-Inventar-Fast Screen (FS) ist ein kurzer Selbsteinschätzungsbogen mit sieben Fragen zu depressiven Symptomen innerhalb der letzten zwei Wochen. Es wird die Schwere einer Depression entsprechend der nicht-somatischen Kriterien für die Diagnose einer Major Depression nach DSM-IV gemessen. Die sieben Items beziehen sich auf Stimmung (Traurigkeit, Verlust von Freude), kognitive Komponenten der Depression (Pessimismus, Versagensgefühle, Selbstablehnung) und suizidale Gedanken. Der BDI-FS ist für Patienten im Alter ab 13 Jahren zugelassen.⁸⁷

Es kann ein Summenscore zwischen 0 und 21 erreicht werden, für jede Frage zwischen 0 und drei Punkte. Ein Score ≥ 4 Punkte gilt als auffällig (4–8 = mild, 9–12 = moderat, 13–21 = stark), wobei der Frage nach suizidalen Gedanken eine besondere Aufmerksamkeit zukommt. Die Sensitivität des BDI-FS wird mit 0,86 und die Spezifität mit 0,93 angegeben.⁸⁸ Zudem wurde in mehreren Untersuchungen eine starke Korrelation von BDI-II und BDI-FS ($r = 0.85$ bis $r = 0.92$) bestätigt.^{26,89}

Der BDI-FS kann in unter 5 Minuten ausgefüllt und unmittelbar ausgewertet werden und eignet sich daher gut zum Screening im Rahmen einer ambulanten Routineuntersuchung in der Kinderrheumatologie.

| BDI-Fast Screen for Medical Patients | |
|---|--|
| Name: _____ | Datum: _____ Alter: _____ Geschlecht: <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w |
| <p>Dieser Fragebogenteil enthält 7 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppe von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich in jeder Gruppe eine Aussage heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0, 1, 2 oder 3). Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen.</p> | |
| A 0 Ich bin nicht traurig. 1 Ich bin oft traurig. 2 Ich bin ständig traurig. 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte. | E 0 Ich halte von mir genauso viel wie immer. 1 Ich habe Vertrauen in mich verloren. 2 Ich bin von mir enttäuscht. 3 Ich lehne mich völlig ab. |
| B 0 Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft. 1 Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst. 2 Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird. 3 Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird. | F 0 Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst. 1 Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst. 2 Ich kritisiere mich für all meine Mängel. 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert. |
| C 0 Ich fühle mich nicht als Versager. 1 Ich habe häufiger Versagensgefühle. 2 Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge. 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein. | G 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun. 1 Ich denke manchmal an Selbstmord aber ich würde es nicht tun. 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen. 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte. |
| D 0 Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher. 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher. 2 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen. 3 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen. | Summe: _____ |

Abbildung 2 BDI-Fast Screen in deutscher Übersetzung⁹⁰

3.8. Statistische Auswertung

Die in der Rheumasprechstunde ausgefüllten BDI-FS-Fragebögen wurden mit Einzelantworten und Summenscore in eine Microsoft Access Datenbank eingegeben. Zusätzlich wurden aus Orbis und analogen Patientenakten soziodemographische Parameter, Informationen zu Diagnosen und Medikation sowie die zum Befragungszeitpunkt des BDI-FS erhobenen Krankheitsaktivitätsparameter entnommen und eingetragen.

Es wurden für die retrospektive Studie nur die in Routineuntersuchungen bereits erfassten Daten verwendet und keine zusätzlichen für die Studie erhoben. Darauf begründen sich fehlende Daten (bspw. Laborparameter) und teilweise abweichende Patientenzahlen für einzelne Parameter.

Für die Analyse als Querschnittsstudie wurde aus dem erstellten Access Datensatz, der teilweise mehrere, in zeitlichen Abständen ausgefüllte BDI-FS Fragebögen pro Patient enthielt, der erste ausgefüllte Fragebogen jedes Patienten extrahiert. Damit standen 249 Fälle zur Auswertung zur Verfügung. Dieser Teildatensatz wurde pseudonymisiert in eine Microsoft Excel Tabelle und dann in IBM SPSS 22.0 für Mac zur statistischen Auswertung überführt.

Für eine bessere statistische Auswertung wurden einige Variablen aufbereitet. Als erster Schritt der statistischen Auswertung wurde die Variable „BDI Auffälligkeit ja/nein“ anhand des Cut-offs für einen Gesamtscore im BDI ≥ 4 Punkte als auffällig für depressive Symptomatik berechnet. Außerdem erfolgte die Einteilung der verschiedenen Begleitmedikationen in fünf Gruppen: Glukokortikoide, NSAR, zweites DMARD, Sonstige und „keine Begleitmedikation“. Die Hauptdiagnosen wurden nach Häufigkeitsverteilung in Übergruppen zusammengefasst: JIA, Kollagenosen, CED, Myositis/JDM, CRMO, Andere und „ohne gesicherte rheumatologische Diagnose“. Unter „Andere“ fielen die Diagnosen der autoinflammatorischen Erkrankungen CAPS, FMF, PFAPA und COPA-Syndrom, die Autoimmunhepatitis Typ 1 und die Takayasu-Arteriitis. Zudem wurden alle als Zeichenfolge eingegebenen Daten numerisch umcodiert. Aus dem JADAS-Score wurden die Variablen minimale Krankheitsaktivität (MDA), akzeptable Krankheitsaktivität (ADA) und Remission der Erkrankung nach den oben beschriebenen Grenzwerten berechnet.

Die statistische Auswertung wurde separat für zwei Gruppen durchgeführt: die Gesamtkohorte und, mit besonderem Fokus, die JIA-Patienten als größte Gruppe innerhalb der Gesamtkohorte.

Untersucht wurden Zusammenhänge der verschiedenen Variablen in Gesamtkohorte und JIA-Gruppe hinsichtlich der drei binären Outcomes: „Auffälligkeit im BDI Fragebogen ja/nein“, „diagnostizierte Depression ja/nein“, „neu diagnostizierte Depression ja/nein“.

Zuerst erfolgte eine deskriptive Auswertung der Gesamtkohorte/JIA-Patienten mit Erhebung von Prävalenzen und Häufigkeiten der Gesamtgruppe sowie bezogen auf die drei Outcomes.

Für die metrischen Variablen wurden Median, Interquartilränge, Minimum, Maximum und Standardabweichung erhoben. Zu diesen Variablen gehörten: Alter bei Erkrankungsbeginn, Erkrankungsdauer bis zum Erfassungsdatum des Fragebogens, Alter bei Befragung, Arzt- und Patienten-VAS, Anzahl der aktiven Gelenke, Anzahl der Gelenke mit Bewegungseinschränkung (Limitation of Movement, LOM), Anzahl der schmerzhaften Gelenke, BSG, CRP, JADAS10, CHAQ Disability-Index, Anzahl der Vortherapien insgesamt sowie der DMARDs und Biologika, Anzahl der eingenommenen Medikamente als Begleitmedikation und insgesamt, Dauer der Therapie mit dem aktuell eingenommenen DMARD/ Biologikum, das Intervall zwischen den Medikamenteneinnahmen von DMARD/ Biologikum und die Höhe des Schmerz-VAS bzw. JADAS10 unter verschiedenen Therapien.

Zur Beschreibung der Verteilung kategorialer Variablen erfolgte die deskriptive Auswertung mit Kreuztabellen, ebenfalls für die drei untersuchten Ausprägungen „Auffälligkeit im BDI Fragebogen ja/nein“, „diagnostizierte Depression ja/nein“, „neu diagnostizierte Depression ja/nein“. Dazu gehörten: Diagnose, JIA-Kategorie, Begleiterkrankungen, Geschlecht, Uveitis-Anamnese, psychologische Vorerkrankungen, Remission, minimale Krankheitsaktivität, akzeptable Krankheitsaktivität, Begleit- sowie Vormedikation.

Anschließend erfolgte für stetige Variablen eine Testung auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnova-Test und Balkendiagrammen.

Die Variablen wurden nachfolgend mit Tests für nicht-normalverteilte Daten auf Zusammenhänge mit den drei binären Outcomes untersucht. Bei metrischen Variablen wurde hierfür der Man-Whitney-U Test, bei den kategorialen Variablen der Chi-Quadrat-Test angewandt. Für die Auswertung der Einzelantworten im BDI-FS Fragebogen wurde mit dem Kruskal-Wallis Test gearbeitet. Das Signifikanzniveau wurde wie bei naturwissenschaftlichen Untersuchungen üblich auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

Im folgenden Teil werden die Patientencharakteristika der Gesamtkohorte dargestellt. Danach soll untersucht werden, wie verschiedene Parameter und das Auftreten von depressiver Symptomatik und Depression zusammenhängen und welche Patienten besonders gefährdet sind an Depressionen zu erkranken. Nachfolgend werden die Ergebnisse für die Kategorien der Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis in gleicher Weise untersucht und beschrieben.

4.1. Gesamtkohorte

4.1.1. Prävalenz BDI-Auffälligkeit, Depression, Suizidalität

In der Gesamtkohorte fiel fast jeder sechste Patient (15,7 %, n = 39) mit einem BDI-Score ≥ 4 Punkten mit depressiver Symptomatik auf und jeder zehnte Patient (9,2 %, n = 23) litt unter einer klinisch diagnostizierten Depression. 7,2 % hatten suizidale Gedanken. Dabei waren 5,2 % der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung in psychotherapeutischer Behandlung (auch aufgrund anderer vorbestehender psychischer Erkrankungen) und 1,6 % bekamen ein antidepressiv wirksames Medikament.

Von den 9,2 % (n = 23) der Patienten mit klinischer Depression wurden 82,6 % (19 Patienten) neu mit einer Depression diagnostiziert.

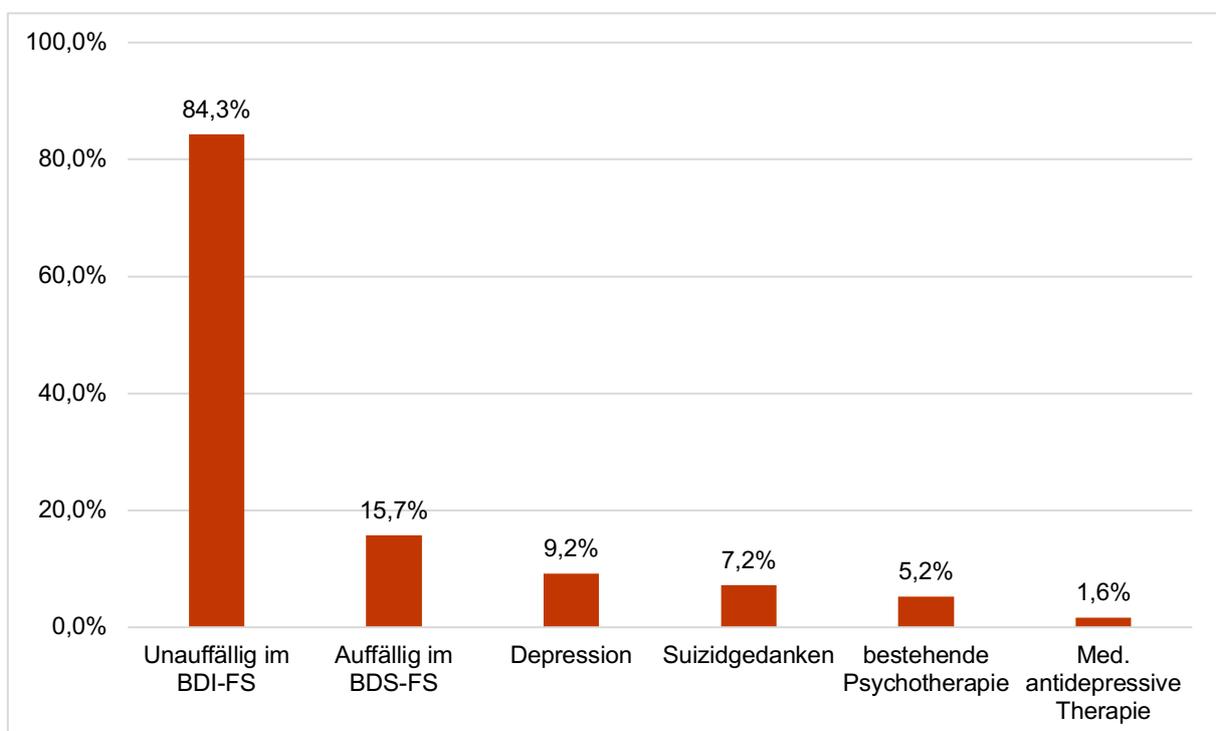


Abbildung 3 Häufigkeit depressiver Symptome in der Gesamtkohorte und deren Behandlung

4.1.2. Angaben im BDI-FS

Einige Angaben im BDI-FS waren häufiger auffällig, unabhängig davon, ob der Gesamtscore von 4 erreicht oder überschritten wurde. Mehr als jeder dritte Patient (32,9 %) mit JIA gab einen Verlust von Freude an, jeder fünfte (21,3 %) Traurigkeit. Auch Selbstvorwürfe (21,7 %) und Mutlosigkeit (10,8 %) traten häufig auf.

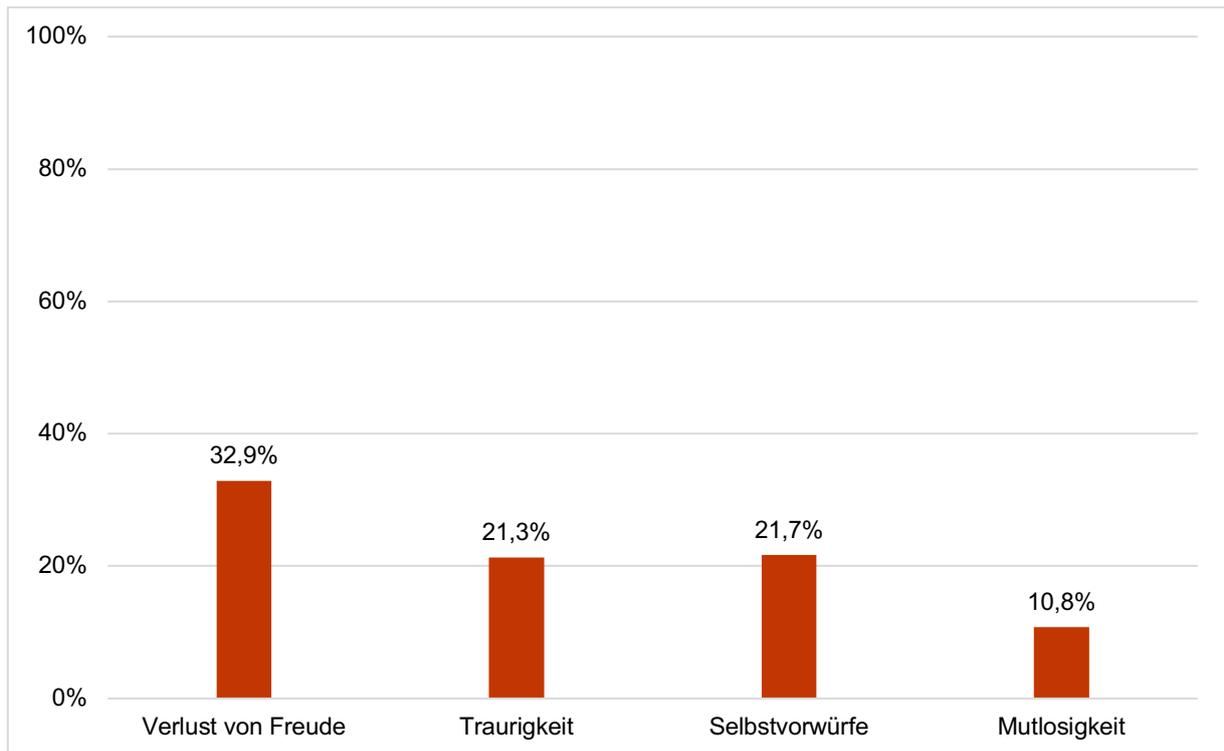


Abbildung 4 Häufigkeit von Angaben im BDI-FS

4.1.3. Charakterisierung der Gesamtkohorte

4.1.3.1. Alter

Das mediane Alter der untersuchten Gesamtkohorte lag bei 15 Jahren (13/16,5) mit einem Minimum von 13 und einem Maximum von 18 Jahren. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Patientenalter.

Die entsprechenden Werte sind im Anhang in Tabelle 46 übersichtlich aufgeführt.

4.1.3.2. Geschlecht

Von den untersuchten 249 Patienten, waren 178 (71,5 %) weiblich.

Von den insgesamt 178 Patientinnen hatten 145 einen unauffälligen BDI-Score und 33 einen auffälligen. Damit waren die Patienten mit auffälligem BDI-Score zu 84,6 % weiblich. Mit einem p-Wert von 0.048 war die Geschlechterverteilung bezogen auf einen auffälligen BDI-Score statistisch signifikant.

Bei Patienten mit klinischer Depression machten Mädchen einen Anteil von 82,6 %, bei neu diagnostizierter Depression 78,9 % aus. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war fallzahlbedingt jedoch hier nicht statistisch signifikant ($p = 0.215$ bzw. 0.454). Alle drei Patienten mit akuter Suizidalität waren weiblich.

Tabelle 6 Geschlechterverteilung Gesamtkohorte w = weiblich

| | Gesamtkohorte | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|----------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------|
| | n = 249 | n = 210 (84,3 %) | n = 39 (15,7 %) | |
| Geschlecht w, n (%) | 178 (71,5 %) | 145 (69 %) | 33 (84,6 %) | 0.048 |
| | Gesamtkohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | n = 249 | n = 226 (90,8 %) | n = 23 (9,2 %) | |
| Geschlecht w, n (%) | 178 (71,5 %) | 159 (70,4 %) | 19 (82,6 %) | 0.26 |
| | Gesamtkohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | n = 249 | n = 230 (92,4 %) | (neu diagnostiziert) | |
| | | | n = 19 (7,6 %) | |
| Geschlecht w, n (%) | 178 (71,5 %) | 163 (70,9 %) | 15 (78,9 %) | 0.45 |

4.1.3.3. Alter bei Krankheitsbeginn

In der Gesamtkohorte betrug das mediane Alter bei Krankheitsbeginn 11 (8/13).

Patienten mit depressiver Symptomatik waren bei Krankheitsbeginn im Median etwas älter. Dies war jedoch nicht statistisch signifikant. Die zugehörigen Daten finden sich im Anhang in Tabelle 47.

4.1.3.4. Krankheitsdauer

Die mediane Erkrankungsdauer der Gesamtkohorte lag bei 3 Jahren (1/6) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 16 Jahren.

Patienten mit depressiver Symptomatik waren im Median erst seit kürzerer Zeit erkrankt. Dieser Zusammenhang war jedoch nur für neu diagnostizierte Depressionen mit $p = 0.039$ statistisch signifikant.

Tabelle 7 Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer in Jahren und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 235 | BDI < 4 n = 198 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 37 (15,7 %) | p |
|--|---------------------------------|---|--|--------------|
| Krankheitsdauer [y], Median (IQR 1;3) | 3 (1/6) | 3 (1/6) | 2 (0/4,5) | 0.12 |
| | Gesamtkohorte n = 235 | Keine Depression n = 215 (91,5 %) | Depression n = 20 (8,5 %) | p |
| Krankheitsdauer [y], Median (IQR 1;3) | 3 (1/6) | 3 (1/6) | 2 (0/4) | 0.08 |
| | Gesamtkohorte n = 235 | Keine Depression n = 218 (92,8 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 17 (7,2 %) | p |
| Krankheitsdauer [y], Median (IQR 1;3) | 3 (1/6) | 3 (1/6) | 2 (0/3,5) | 0.039 |

4.1.3.5. Diagnose

Von den 249 befragten Patienten war der Großteil (59,4 %) an JIA erkrankt, gefolgt von Patienten mit rheumatologischen Beschwerden ohne gesicherte Diagnose (18,5 %), idiopathischer Uveitis (10,4 %) und Kollagenosen (8 %).

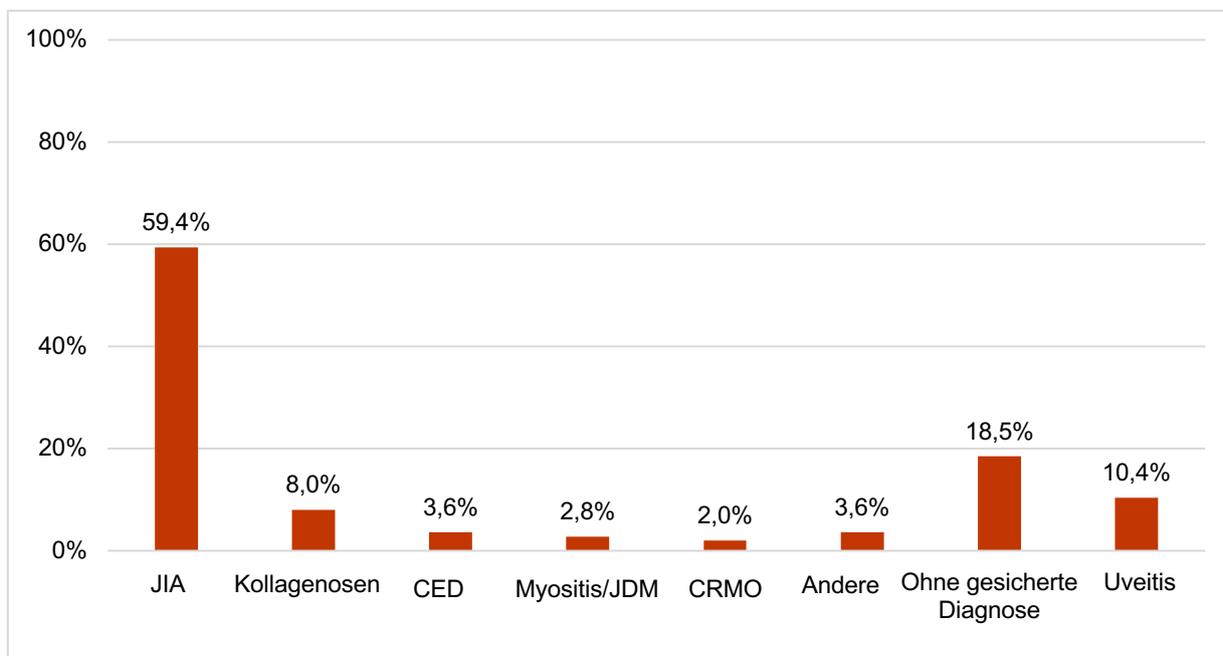


Abbildung 5 Verteilung der Diagnosen in der Gesamtkohorte

Am häufigsten betroffen von einem BDI ≥ 4 Punkten waren Patienten mit JIA (48,7 %), solche ohne gesicherte rheumatologische Diagnose (25,6 %), Myositis/JDM (7,7 %), Uveitis (5,1 %), Kollagenosen (5,1 %) und CRMO (5,1 %).

Bezüglich klinischer Depression zeigte sich eine ähnliche Verteilung. Hier war allerdings mehr als jeder zehnte Patient (13 %) an Uveitis erkrankt. Auch im Patientenkollektiv der neu diagnostizierten Depressionen machten JIA-Patienten mit 52,6 % den größten Anteil aus, gefolgt von Patienten ohne gesicherte rheumatologische Diagnose, Kollagenosen, Myositis/JDM und Uveitis.

Es zeigte sich nur für Patienten mit Myositis/JDM und Auffälligkeit im BDI ($p = 0.045$) ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen gestellter Diagnose und depressiver Symptomatik. Weitere Ergebnisse befinden sich in Tabelle 48 und Tabelle 49 im Anhang.

Tabelle 8 Zusammenhang zwischen Diagnose und BDI-Auffälligkeit in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|---|---------------------------------|---------------------------------------|---|--------------|
| Diagnose | | | | |
| JIA, n (%) | 148 (59,4 %) | 129 (61,4 %) | 19 (48,7 %) | 0.14 |
| Kollagenosen, n (%) | 20 (8 %) | 18 (8,6 %) | 2 (5,1 %) | 0.47 |
| CED, n (%) | 9 (3,6 %) | 8 (3,8 %) | 1 (2,6 %) | 0.7 |
| Myositis/JDM, n (%) | 7 (2,8 %) | 4 (1,9 %) | 3 (7,7 %) | 0.045 |
| CRMO, n (%) | 5 (2 %) | 3 (1,4 %) | 2 (5,1 %) | 0.1 |
| Andere, n (%) | 9 (3,6 %) | 8 (3,8 %) | 1 (2,6 %) | 0.7 |
| Ohne gesicherte rheumatolog. Diagnose, n (%) | 46 (18,5 %) | 36 (17,1 %) | 10 (25,6 %) | 0.21 |
| Uveitis, n (%) | 26 (10,4 %) | 24 (11,4 %) | 2 (5,1 %) | 0.24 |

4.1.3.6. Uveitis

Jeder zehnte der untersuchten Patienten in der Gesamtkohorte war an einer Uveitis erkrankt. Patienten mit Uveitis gehörten zwar zu den häufigeren Betroffenen depressiver Symptomatik, es ergab sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Die zugehörigen Daten finden sich im Anhang in Tabelle 50.

4.1.4. Krankheitsaktivität

4.1.4.1. Entzündungsparameter CRP und BSG

Der medianen Werte für die Entzündungsparameter CRP und BSG lagen bei 0,2 (0/1,3) bzw. 9 (5/14). Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der laborparametrischen Entzündungsmarker und dem Auftreten depressiver Symptomatik (s. Tabelle 51 im Anhang).

4.1.4.2. Bewegungseingeschränkte Gelenke

Die Anzahl der bewegungseingeschränkten Gelenke war im Median 0 (0/0) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 13. Es gab in keiner der drei untersuchten Gruppen BDI-Auffälligkeit, Depression, neu diagnostizierte Depression einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der bewegungseingeschränkten Gelenke und depressiver Symptomatik.

Die Werte der jeweiligen Gruppen sind in Tabelle 52 im Anhang aufgeführt.

4.1.4.3. Schmerzhaftige Gelenke

Die mediane Anzahl schmerzhafter Gelenke lag bei 0 (0/2) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 10. Patienten mit BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierter Depression hatten eine höhere Anzahl schmerzhafter Gelenke. Dieser Zusammenhang war mit $p < 0.001$, $p = 0.012$ und $p = 0.009$ statistisch signifikant.

Tabelle 9 Zusammenhang zwischen der Anzahl schmerzhafter Gelenke und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 230 | BDI < 4 n = 194 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 36 (15,7 %) | p |
|---|---------------------------------|---|--|-------------------|
| Schmerzhaftige Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/2) | 0 (0/2) | 2 (0/4) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 230 | Keine Depression n = 210 (90,8 %) | Depression n = 20 (9,2 %) | p |
| Schmerzhaftige Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/2) | 0 (0/2) | 2 (0,3/4) | 0.012 |
| | Gesamtkohorte n = 230 | Keine Depression n = 214 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 16 (7,6 %) | p |
| Schmerzhaftige Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/2) | 0 (0/2) | 2 (0,3/4) | 0.009 |

4.1.4.4. Aktive Gelenke

Die Anzahl aktiver Gelenke lag im Median bei 0 (0/1) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 10. Die Anzahl der aktiven Gelenke korrelierte weder mit Auffälligkeit im BDI noch mit (neu diagnostizierter) Depression. Die ausführlichen Daten finden sich im Anhang in Tabelle 53.

4.1.4.5. JADAS10

Der JADAS10 als Parameter für die Einschätzung der Krankheitsaktivität lag im Median bei 2 (0/6) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 22,5. Höhere JADAS-Werte korrelierten mit dem Auftreten depressiver Symptomatik. Bezogen auf BDI-Auffälligkeit und neu diagnostizierte Depressionen war dieser Zusammenhang signifikant (s. Tabelle 10). Damit ging eine höhere Krankheitsaktivität mit vermehrter depressiver Symptomatik einher.

Tabelle 10 Zusammenhang zwischen JADAS10 und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | | | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|---|---|-------------------|
| | Gesamtkohorte n = 207 | BDI < 4 n = 177 (85,5 %) | BDI ≥ 4 n = 30 (14,5 %) | p |
| JADAS10, Median (IQR 1;3) | 2 (0/6) | 1,5 (0/5) | 6 (1,9/9) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 207 | Keine Depression n = 188 (90,8 %) | Depression n = 19 (9,2 %) | p |
| JADAS10, Median (IQR 1;3) | 2 (0/6) | 2 (0/5,7) | 4,8 (1/8,5) | 0.06 |
| | Gesamtkohorte n = 207 | Keine Depression n = 192 (92,8 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 15 (7,2 %) | p |
| JADAS10, Median (IQR 1;3) | 2 (0/6) | 2 (0/5,5) | 6 (1/9) | 0.016 |

4.1.4.6. Einschätzung der globalen Krankheitsaktivität durch den Arzt

Der durch den Arzt erhobene mediane Wert auf der VAS zur globalen Krankheitsaktivität lag im Median bei 0 (0/1). Das Minimum lag bei 0, das Maximum bei 5. Beurteilte der Arzt die Krankheitsaktivität als „hoch“ (höhere Werte auf der VAS) ging dies mit vermehrter depressiver Symptomatik einher. Eine signifikante Korrelation ergab sich mit der Auffälligkeit im BDI-Fragebogen ($p = 0.033$) und mit neu diagnostizierter Depression ($p = 0.027$), jedoch nicht mit klinischer Depression ($p = 0.08$).

Tabelle 11 Zusammenhang zwischen der Einschätzung der globalen Krankheitsaktivität durch den Arzt auf einer VAS und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 203 | BDI < 4 n = 174 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 29 (15,7 %) | p |
|-----------------------------------|---------------------------------|---|--|--------------|
| Arzt VAS, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0,5 (0/2) | 0.033 |
| | Gesamtkohorte n = 203 | Keine Depression n = 183 (90,8 %) | Depression n = 20 (9,2 %) | p |
| Arzt VAS, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0,5 (0/2) | 0.08 |
| | Gesamtkohorte n = 203 | Keine Depression n = 187 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 16 (7,6 %) | p |
| Arzt VAS, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 1 (0/2) | 0.027 |

4.1.5. Krankheitslast

4.1.5.1. Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens durch den Patienten

Der mediane Wert der Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens erhoben durch den Patienten lag bei 1 (0/4) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 10 (sehr gut = VAS-Wert 0; sehr schlecht = VAS-Wert 10). Depressive Symptome gingen mit höheren Werten auf der VAS einher. Dieser Zusammenhang war für BDI-Auffälligkeit ($p < 0.001$), Depression ($p = 0.006$) und neu diagnostizierte Depression ($p = 0.002$) statistisch signifikant.

Tabelle 12 Zusammenhang zwischen der Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens auf einer VAS durch den Patienten und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 219 | BDI < 4 n = 189 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 30 (15,7 %) | p |
|-----------------------------------|---------------------------------|---|--|-------------------|
| Pat. VAS, Median (IQR 1;3) | 1 (0/4) | 0,5 (0/3) | 4,5 (1,4/7) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 219 | Keine Depression n = 198 (90,8 %) | Depression n = 21 (9,2 %) | p |
| Pat. VAS, Median (IQR 1;3) | 1 (0/4) | 1 (0/4) | 2,5 (1/6,5) | 0.006 |
| | Gesamtkohorte n = 219 | Keine Depression n = 202 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 17 (7,6 %) | p |
| Pat. VAS, Median (IQR 1;3) | 1 (0/4) | 1 (0/4) | 4,5 (1/7,3) | 0.002 |

4.1.5.2. Child Health Assessment Questionnaire Disability Index

Der Child Health Assessment Questionnaire Disability Index (CHAQ-DI) als klinischer Parameter für die Funktionseinschränkung im Alltag der Patienten lag im Median bei 0 (0/0,4) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 2,25. Somit fiel der Großteil der Patienten in einen milden bis moderaten Bereich von Funktionseinschränkung. Höhere CHAQ-DI korrelierten signifikant sowohl mit BDI-Auffälligkeit ($p < 0.001$), Depression ($p < 0.001$) und neu diagnostizierter Depression ($p < 0.001$). Patienten mit höhergradiger Funktionseinschränkung zeigten somit auch vermehrt eine depressive Symptomatik.

Tabelle 13 Zusammenhang zwischen CHAQ-DI und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 228 | BDI < 4 n = 195 (85,5 %) | BDI ≥ 4 n = 33 (14,5 %) | p |
|----------------------------------|---------------------------------|---|--|-------------------|
| CHAQ-DI, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,4) | 0 (0/0,3) | 0,4 (0/0,8) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 228 | Keine Depression n = 207 (90,8 %) | Depression n = 21 (9,2 %) | p |
| CHAQ-DI, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,4) | 0 (0/0,4) | 0,5 (0/0,8) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 228 | Keine Depression n = 211 (92,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 17 (7,5 %) | p |
| CHAQ-DI, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,4) | 0 (0/0,4) | 0,5 (0,1/1) | < 0.001 |

4.1.6. Schmerz

4.1.6.1. Schmerz (VAS)

Die mediane Bewertung auf der Visuellen Analogskala zum Schmerz lag bei 1 (0/4) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 10. Lag der BDI bei ≥ 4 Punkten oder lag eine Depression bzw. neu diagnostizierte Depression vor, so ging dies mit einem höheren Wert auf der Visuellen Analog Skala (VAS) einher. Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant (BDI p < 0.001, Depression p = 0.012, Depression neu diagnostiziert p = 0.001).

Tabelle 14 Zusammenhang zwischen Schmerz-VAS und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 224 | BDI < 4 n = 193 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 31 (15,7 %) | p |
|--------------------------------------|---------------------------------|---|--|-------------------|
| Schmerz VAS, Median (IQR 1;3) | 1 (0/4) | 1 (0/4) | 4 (1,5/6) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 224 | Keine Depression n = 203 (90,8 %) | Depression n = 21 (9,2 %) | p |
| Schmerz VAS, Median (IQR 1;3) | 1 (0/4) | 1 (0/4) | 3 (1/5,5) | 0.012 |
| | Gesamtkohorte n = 224 | Keine Depression n = 207 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 17 (7,6 %) | p |
| Schmerz VAS, Median (IQR 1;3) | 1 (0/4) | 1 (0/4) | 4 (2/6) | < 0.001 |

4.1.7. Therapie

4.1.7.1. Patienten ohne medikamentöse Therapie

63 von 249 (25,3 %) Patienten erhielten keine medikamentöse Therapie. Patienten mit depressiver Symptomatik erhielten zwar öfter Medikamente als Patienten ohne, dieser Unterschied war jedoch gering und nicht statistisch signifikant (s. Tabelle 54 im Anhang).

4.1.7.2. Anzahl eingenommener Medikamente

Die Anzahl eingenommener Medikamente lag im Median bei 1 (0/2) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 4. Patienten mit depressiver Symptomatik nahmen mehr Medikamente ein als Patienten ohne. Dieser Zusammenhang war für Patienten mit Depression und neu diagnostizierter Depression statistisch signifikant mit einem p-Wert von 0.02 bzw. 0.048. Bei Patienten mit erhöhtem BDI-Score zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Tabelle 15 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Medikamenten gesamt und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|---|--|--|---|--------------|
| Anzahl Medika- mente, Median (IQR 1;3) | 1 (0/2) | 1 (0/2) | 2 (1/2) | 0.09 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Anzahl Medika- mente, Median (IQR 1;3) | 1 (0/2) | 1 (0/2) | 2 (1/2) | 0.02 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Anzahl Medika- mente, Median (IQR 1;3) | 1 (0/2) | 1 (0/2) | 2 (1/3) | 0.048 |

4.1.8. Immunmodulierende Therapie

4.1.8.1. Konventionelle DMARD (cDMARD)

33,7 % der Patienten erhielten ein cDMARD. Patienten mit und ohne depressive Symptomatik nahmen in etwa gleich häufig cDMARDs ein. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen cDMARD-Einnahme und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 55 im Anhang).

4.1.8.2. cDMARD: einzelne Wirkstoffe

Die am häufigsten eingenommenen cDMARDs waren MTX (orale Einnahme oder subkutane Injektion) und Sulfasalazin (orale Einnahme). 24,5 % der Gesamtkohorte bekamen MTX, 2,4 % Sulfasalazin. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Einnahme von MTX oder Sulfasalazin und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 56). Die Einnahme von anderen cDMARD, Mycophenolatmofetil, Azathioprin, Cyclosporin A und Hydroxychloroquin, war so selten, dass sie in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt wurden.

4.1.8.3. Applikationsfrequenz cDMARD

Die Applikationsfrequenz für cDMARD in der Gesamtkohorte lag im Median bei 7 (1/7). Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen verschiedenen Applikationsfrequenzen und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 57).

4.1.8.4. Therapiedauer cDMARD

Die Dauer der Therapie mit einem cDMARD lag im Median bei 81 (31/209) Tagen. Patienten mit depressiver Symptomatik hatten eine kürzere Behandlungsdauer als Patienten ohne. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant (s. Tabelle 58 im Anhang).

4.1.8.5. Vortherapien mit cDMARD

Die mediane Anzahl an Vortherapien mit einem cDMARD in der Gesamtkohorte lag bei 0 (0/1) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 3. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien und depressiver Symptomatik gefunden werden (s. Tabelle 59 im Anhang).

4.1.8.6. Kombination zweier cDMARD und Kombination cDMARD und Biologikum

25 (10 %) der Patienten in der Gesamtkohorte bekamen ein cDMARD in Kombination mit einem Biologikum, 3,2 % zwei cDMARDs gleichzeitig zur Behandlung ihrer Erkrankung. Patienten, die ein cDMARD sowie Biologikum erhielten waren etwas häufiger von depressiver Symptomatik betroffen, ohne dass sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab (s. Tabelle 60 im Anhang).

Die Therapie mit zwei cDMARDs konnte aufgrund der geringen Anzahl an Patienten nicht auf statistisch signifikante Zusammenhänge überprüft werden. Patienten mit dieser intensivierten Therapieform waren jedoch etwas weniger häufig von depressiven Symptomen betroffen.

4.1.8.7. Biologika

Innerhalb der Gesamtkohorte erhielten 28,5 % (n = 71) eine Therapie mit einem Biologikum. Patienten mit depressiver Symptomatik (BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierter Depression) erhielten numerisch aber nicht statistisch signifikant häufiger Biologika (s. Tabelle 62 im Anhang).

4.1.8.8. Biologika: einzelne Wirkstoffe

Die am häufigsten verwendeten Biologika waren TNF-alpha-Inhibitoren (20,9 %), Etanercept (11,2 %), Adalimumab (6,8 %) sowie der IL-6-Rezeptorantikörper Tocilizumab (6,4 %). Etwa ein Viertel der Patienten mit neu diagnostizierter Depression und ein Fünftel der Patienten mit BDI-Auffälligkeit und Depression nahmen einen TNF-Inhibitor oder Tocilizumab.

Bei keinem der Medikamente jedoch korrelierte die Einnahme statistisch signifikant mit depressiver Symptomatik (s. Tabelle 61 im Anhang).

4.1.8.9. Applikationsfrequenz Biologikum

Die Applikationsfrequenz für Biologika lag im Median bei 14 (7/28) Tagen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Applikationsfrequenz und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 63 im Anhang).

4.1.8.10. Therapiedauer mit Biologikum

Die Dauer der Biologika-Therapie lag im Median bei 68,5 (18/117) Wochen. Patienten mit depressiver Symptomatik hatten eine deutlich kürzere mediane Behandlungsdauer. Dieser Zusammenhang war für Patienten mit Auffälligkeit im BDI ($p = 0.038$) sowie mit neu diagnostizierter Depression ($p = 0.029$) statistisch signifikant.

Tabelle 16 Zusammenhang zwischen Therapiedauer in Wochen mit Biologikum und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|---|----------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------|
| | n = 68 | n = 56 (82,4 %) | n = 12 (17,6 %) | |
| Dauer Therapie Biologikum[w], Median (IQR 1;3) | 68,5 (16/116) | 78 (24/119) | 17 (5,8/82) | 0.038 |
| | Gesamtkohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | n = 68 | n = 59 (86,8 %) | n = 9 (13,2 %) | |
| Dauer Therapie Biologikum[w], Median (IQR 1;3) | 68,5 (16/116) | 79 (23/120) | 15 (7,5/51,5) | 0.29 |
| | Gesamtkohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | n = 68 | n = 60 (88,2 %) | (neu diagnostiziert) | |
| | | | n = 8 (11,8 %) | |
| Dauer Therapie Biologikum[w], Median (IQR 1;3) | 68,5 (16/116) | 78 (24,3/119) | 14,5 (5,8/46) | 0.029 |

4.1.8.11. Anzahl von Vortherapien mit Biologika

In der Gesamtkohorte lag die mediane Anzahl an Vortherapien mit einem Biologikum bei 0 (0/0) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 6. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Anzahl an Vortherapien und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 64 im Anhang).

4.1.9. Begleitmedikation

4.1.9.1. Häufigkeit

126 (50,6 %) der Patienten in der Gesamtkohorte benötigten neben ihrer Therapie mit einem cDMARD oder Biologikum die Einnahme weiterer Medikamente. Patienten mit depressiver Symptomatik erhielten deutlich häufiger eine zusätzliche medikamentöse Therapie. Von den Patienten mit einem erhöhten BDI-Score bekamen 71,8 % eine zusätzliche medikamentöse Therapie, von den Patienten mit Depression 78,3 % und von den Patienten mit neu diagnostizierter Depression 73,7 %. Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant mit $p = 0.004$, $p = 0.005$ bzw. $p = 0.036$.

Tabelle 17 Zusammenhang zwischen der Einnahme einer Begleitmedikation und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|--|--|--|---|--------------|
| Zusätzliche medikamentöse Therapie, n (%) | 126 (50,6 %) | 98 (46,7 %) | 28 (71,8 %) | 0.004 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Zusätzliche medikamentöse Therapie, n (%) | 126 (50,6 %) | 108 (47,8 %) | 18 (78,3 %) | 0.005 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Zusätzliche medikamentöse Therapie, n (%) | 126 (50,6 %) | 112 (48,7 %) | 14 (73,7 %) | 0.036 |

4.1.9.2. Anzahl Begleitmedikation

Die mediane Anzahl begleitender Medikamente lag bei 1 (0/1) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 3. Bei Patienten mit depressiver Symptomatik lag die Anzahl der Medikamente höher. Dieser Zusammenhang war sowohl bei Patienten mit Auffälligkeit im BDI als auch mit Depression und neu diagnostizierter Depression statistisch signifikant.

Tabelle 18 Zusammenhang zwischen der Anzahl begleitender Medikamente und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|--|--|--|---|--------------|
| Anzahl zusätzlicher Medikamente, Median (IQR 1;3) | 1 (0/1) | 0 (0/1) | 1 (0/1) | 0.004 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Anzahl zusätzlicher Medikamente, Median (IQR 1;3) | 1 (0/1) | 0 (0/1) | 1 (1/2) | 0.002 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Anzahl zusätzlicher Medikamente, Median (IQR 1;3) | 1 (0/1) | 0 (0/1) | 1 (0/2) | 0.014 |

4.1.9.3. Glukokortikoide und NSAR

Die Einnahme von Glukokortikoiden war bei Patienten mit depressiver Symptomatik häufiger, unter Patienten mit neu diagnostizierter Depression in etwa doppelt so häufig. Dies war jedoch nicht statistisch signifikant.

Anders verhielt es sich mit der Einnahme von NSAR. Auch sie war bei Patienten mit depressiver Symptomatik in etwa doppelt so häufig. Bei Patienten mit Auffälligkeit im BDI-FS nahmen 59 % NSAR ein, bei Patienten mit Depression 69,6 % und bei Patienten mit neu diagnostizierter Depression 63,2 %. Dieser Zusammenhang erreichte in allen drei Gruppen statistische Signifikanz mit $p = 0.003$ bzw. $p = 0.001$ und $p = 0.017$.

Tabelle 19 Zusammenhang zwischen Glukokortikoiden und NSAR und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|-------------------------------|--|--|---|--------------|
| Glukokortikoide, n (%) | 32 (12,9 %) | 26 (12,4 %) | 6 (15,4 %) | 0.61 |
| NSAR, n (%) | 94 (37,8 %) | 71 (33,8 %) | 23 (59 %) | 0.003 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Glukokortikoide, n (%) | 32 (12,9 %) | 28 (12,4 %) | 4 (17,4 %) | 0.5 |
| NSAR, n (%) | 94 (37,8 %) | 78 (34,5 %) | 16 (69,6 %) | 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Glukokortikoide, n (%) | 32 (12,9 %) | 28 (12,2 %) | 4 (21,1 %) | 0.27 |
| NSAR, n (%) | 94 (37,8 %) | 82 (35,7 %) | 12 (63,2 %) | 0.017 |

4.1.9.4. Psychotherapie

5,2 % der Patienten befanden sich zum Befragungszeitpunkt in psychologischer Behandlung. Innerhalb der Patienten mit BDI-Auffälligkeit waren es 25,6 %. Unter der Hälfte der Patienten mit Depression waren in psychologischer Behandlung (43,5 %), bei neu diagnostizierter Depression 42,1 %.

Eine vorbestehende psychologische Therapie korrelierte signifikant mit depressiver Symptomatik. Der p-Wert lag für alle drei Gruppen bei < 0.001.

Tabelle 20 Zusammenhang zwischen vorbestehender Psychotherapie und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|------------------------------|--|--|---|-------------------|
| Psychotherapie, n (%) | 13 (5,2 %) | 3 (1,4 %) | 10 (25,6 %) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Psychotherapie, n (%) | 13 (5,2 %) | 3 (1,3 %) | 10 (43,5 %) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Psychotherapie, n (%) | 13 (5,2 %) | 5 (2,2 %) | 8 (42,1 %) | < 0.001 |

4.1.10. Begleiterkrankungen

4.1.10.1. Somatische Begleiterkrankungen

In der Gesamtkohorte litten 28,1 % der Patienten unter mindestens einer begleitenden somatischen Erkrankung. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen einer somatischen Begleiterkrankung und dem Auftreten depressiver Symptomatik (s. Tabelle 65 im Anhang).

Es wurden pro Patient maximal drei zusätzliche Diagnosen erfasst. Im Median betrug die Anzahl der Begleiterkrankungen 0 (0/1) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 3. Es gab keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl der somatischen Begleiterkrankungen und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 66 im Anhang).

Die häufigsten somatischen Begleiterkrankungen neben der primären rheumatologischen Diagnose waren Adipositas (4,8 %), Schmerzverstärkungssyndrom (4,4 %), Bakerzyste (2 %), Hashimoto-Thyreoiditis (1,6 %) und Psoriasis (1,6 %). Für eine ausführliche Auflistung der erfassten Begleiterkrankungen s. Tabelle 67 im Anhang.

Auch wenn Patienten mit Adipositas etwas häufiger von depressiver Symptomatik betroffen waren, ergab sich keine Korrelation zwischen Adipositas und dem Auftreten depressiver Symptomatik (s. Tabelle 68 im Anhang).

4.1.10.2. Psychische Begleiterkrankungen

Fast jeder zehnte Patient (9,2 %) in der Gesamtkohorte litt an einer psychischen Begleiterkrankung. Das Vorliegen einer anderen psychischen Begleiterkrankung korrelierte stark mit dem Auftreten depressiver Symptomatik (s. Tabelle 21).

Tabelle 21 Zusammenhang zwischen psychischen Komorbiditäten und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|--|---------------------------------|---|--|-------------------|
| Psychische Begleiterkrankung, n (%) | 23 (9,2 %) | 7 (3,3 %) | 16 (41 %) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Psychische Begleiterkrankung, n (%) | 23 (9,2 %) | 11 (4,9 %) | 12 (52,2 %) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Psychische Begleiterkrankung, n (%) | 23 (9,2 %) | 11 (4,8 %) | 12 (63,2 %) | < 0.001 |

Von den psychischen Begleiterkrankungen waren das Schmerzverstärkungssyndrom (4,4 %), Angststörungen (1,6 %) und selbstverletzendes Verhalten (1,2 %) die häufigsten Diagnosen (s. Tabelle 69 im Anhang).

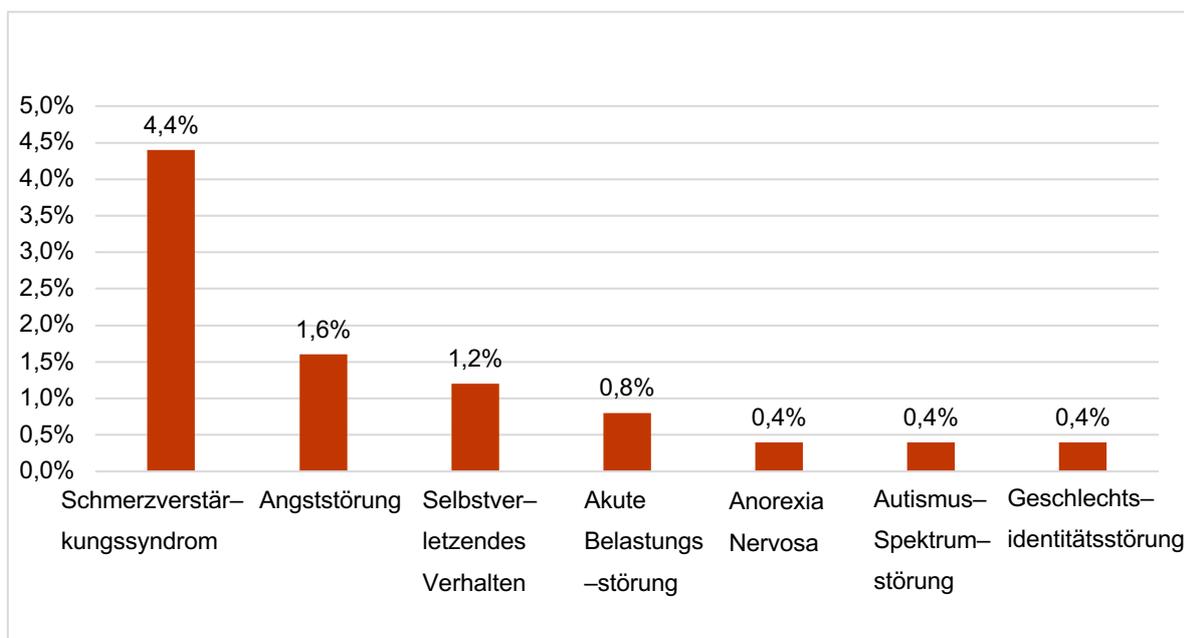


Abbildung 6 Häufigkeiten anderer psychischer Komorbiditäten in der Gesamtkohorte

Patienten mit depressiver Symptomatik waren häufiger vom chronischen Schmerzverstärkungssyndrom betroffen. Dieser Zusammenhang war in allen drei Gruppen statistisch signifikant (s. Tabelle 22).

Tabelle 22 Zusammenhang zwischen chronischem Schmerzverstärkungssyndrom (CSVs) und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|--------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------|
| | n = 249 | n = 210 (84,3 %) | n = 39 (15,7 %) | |
| CSVs, n (%) | 11 (4,4 %) | 6 (2,9 %) | 5 (12,8 %) | 0.005 |
| | Gesamtkohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | n = 249 | n = 226 (90,8 %) | n = 23 (9,2 %) | |
| CSVs, n (%) | 11 (4,4 %) | 7 (3,1 %) | 4 (17,4 %) | < 0.001 |
| | Gesamtkohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | n = 249 | n = 230 (92,4 %) | (neu diagnostiziert) | |
| | | | n = 19 (7,6 %) | |
| CSVs, n (%) | 11 (4,4 %) | 7 (3 %) | 4 (21,1 %) | < 0.001 |

4.2. JIA-Patienten

4.2.1. Prävalenz BDI-Auffälligkeit, Depression, Suizidalität

Mehr als jeder zehnte Patient (13 %) mit JIA fiel mit einem BDI-Score ≥ 4 Punkte mit depressiver Symptomatik auf und jeder zehnte Patient (9,5 %) mit JIA litt unter einer klinisch diagnostizierten Depression. 6 % hatten sogar suizidale Gedanken. Dabei waren 5,4 % der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung in psychotherapeutischer Behandlung (auch aus anderen Gründen als Depression) und 2,7 % bekamen eine medikamentöse antidepressive Therapie.

Von den 9,5 % der Patienten mit klinischer Depression wurden 77 % (10 Patienten) neu mit einer Depression diagnostiziert.

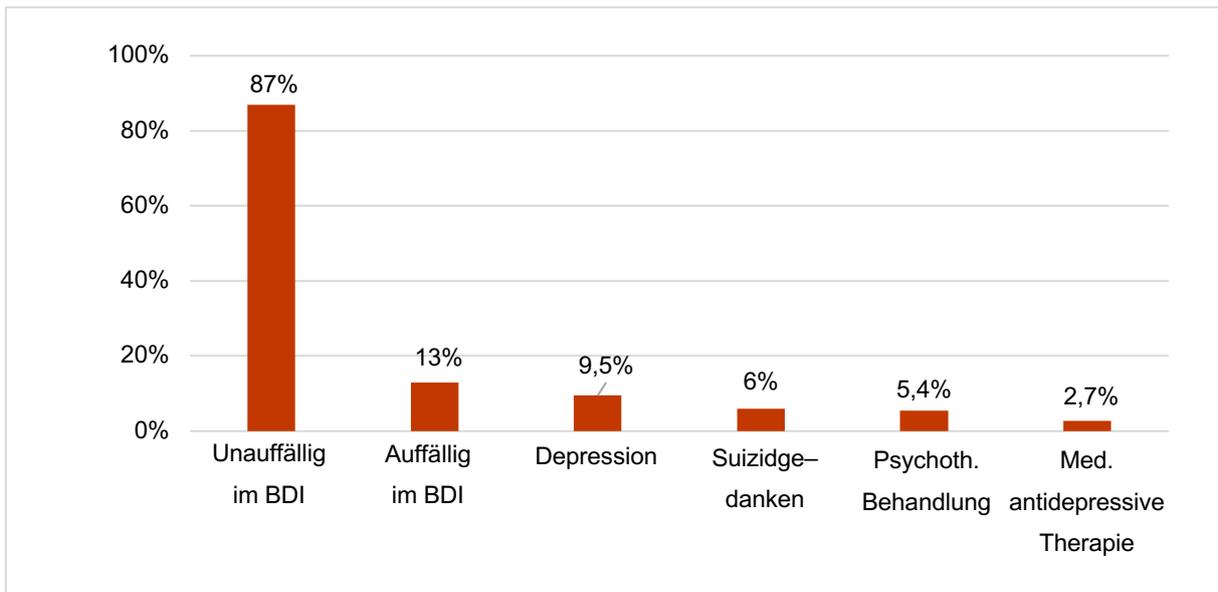


Abbildung 7 Häufigkeit depressiver Symptome und deren Behandlung bei JIA-Patienten

4.2.2. Angaben im BDI-FS

Unabhängig von einem auffälligem Gesamtscore ≥ 4 Punkten kamen manche Angaben im BDI-FS besonders häufig vor. Jeder dritte Patient (29 %) mit JIA gab einen Verlust von Freude an, jeder fünfte (20,9 %) Traurigkeit. Auch Selbstvorwürfe (17,6 %) und Mutlosigkeit (15,5 %) waren häufig.

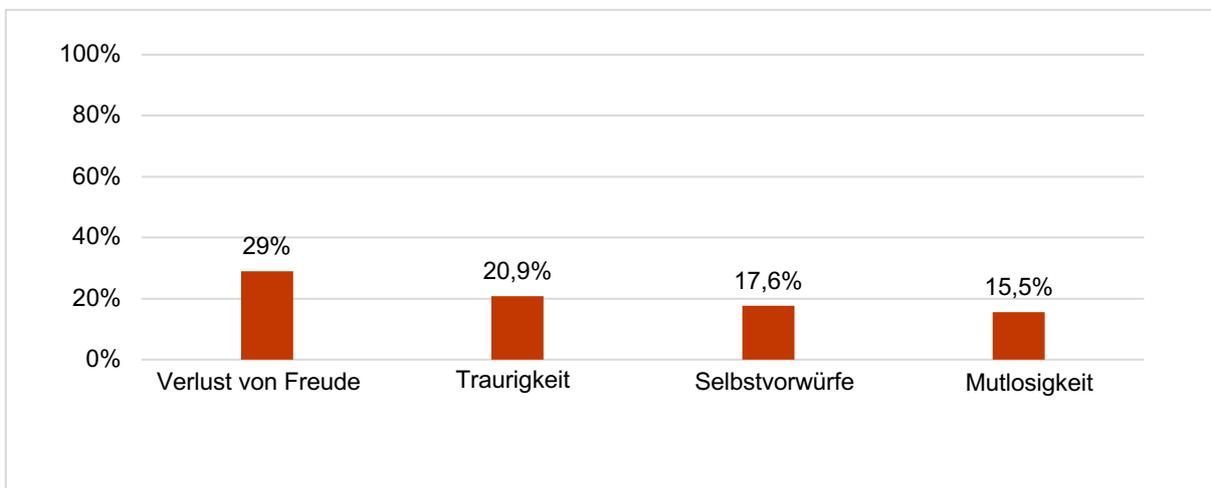


Abbildung 8 Häufige Angaben im BDI-FS bei Patienten mit JIA

4.2.3. Charakterisierung der JIA-Patienten

4.2.3.1. Alter

Das mediane Patientenalter lag bei 14,7 Jahren (13/16,2) mit einem Minimum von 13 und einem Maximum von 18 Jahren.

Es gab keinen Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Auftreten depressiver Symptomatik. Die entsprechenden Werte sind im Anhang in Tabelle 70 übersichtlich aufgeführt.

4.2.3.2. Geschlecht

Der Großteil $n = 106$ (71,6 %) der untersuchten 148 Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis war weiblich.

Von den insgesamt 106 Patientinnen hatten 89 einen unauffälligen BDI-Score und 17 einen auffälligen. Damit waren die Patienten mit auffälligem BDI-Score zu 89,5 % weiblich. Mit einem p-Wert von 0.064 war die Geschlechterverteilung bezogen auf einen auffälligen BDI-Score nicht statistisch signifikant.

Bei Patienten mit klinischer Depression machten Mädchen einen Anteil von 92,9 % aus. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war jedoch auch hier nicht statistisch signifikant (BDI $p = 0.064$, Depression $p = 0.064$) (s. Tabelle 71 im Anhang).

4.2.3.3. Alter bei Krankheitsbeginn

Das Alter bei Krankheitsbeginn lag im Median bei 10 (6,5/12) Jahren. Patienten mit depressiver Symptomatik waren bei Krankheitsbeginn etwas älter. Dieser Zusammenhang war jedoch nur für neu diagnostizierte Depressionen statistisch signifikant ($p = 0.038$).

Tabelle 23 Zusammenhang zwischen Alter bei Krankheitsbeginn und depressiver Symptomatik bei JIA-Patienten

| | JIA-Kohorte n = 145 | Kohorte BDI < 4 n = 127 (87,6 %) | Kohorte BDI ≥ 4 n = 18 (12,4 %) | p |
|---|--------------------------------------|--|--|--------------|
| Alter bei Krankheitsbeginn [y], Median (IQR 1;3) | 10 (6,5/12) | 9 (6/12) | 11 (9/12,25) | 0.06 |
| | JIA-Kohorte n = 145 | Keine Depression n = 133 (91,7 %) | Depression n = 12 (8,3 %) | p |
| Alter bei Krankheitsbeginn [y], Median (IQR 1;3) | 10 (6,5/12) | 10 (6/12) | 11 (8,5/12,75) | 0.14 |
| | JIA-Kohorte n = 145 | Keine Depression n = 136 (93,8 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,2 %) | p |
| Alter bei Krankheitsbeginn [y], Median (IQR 1;3) | 10 (6,5/12) | 9,5 (6/12) | 11 (10/13,5) | 0.038 |

4.2.3.4. Krankheitsdauer

Im Median lag die Erkrankungsdauer bei Patienten bei 4 (2/7) Jahren mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 15 Jahren. Patienten mit depressiver Symptomatik waren im Median etwas kürzer erkrankt, dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant (s. Tabelle 72 im Anhang).

4.2.3.5. Diagnose

Von den 249 befragten Patienten in der Rheumaambulanz waren 148 (59,4 %) an JIA erkrankt. Die drei häufigsten Kategorien unter den befragten Patienten mit JIA waren die RF-negative Polyarthrititis mit 29,7 %, die persistierende Oligoarthritis mit 19,6 %, die extended Oligoarthritis mit 16,9 % und die Enthesitis assoziierte Arthritis mit 16,2 %.

Die Kategorienverteilung innerhalb der juvenilen idiopathischen Arthritis ist im folgenden Diagramm dargestellt.

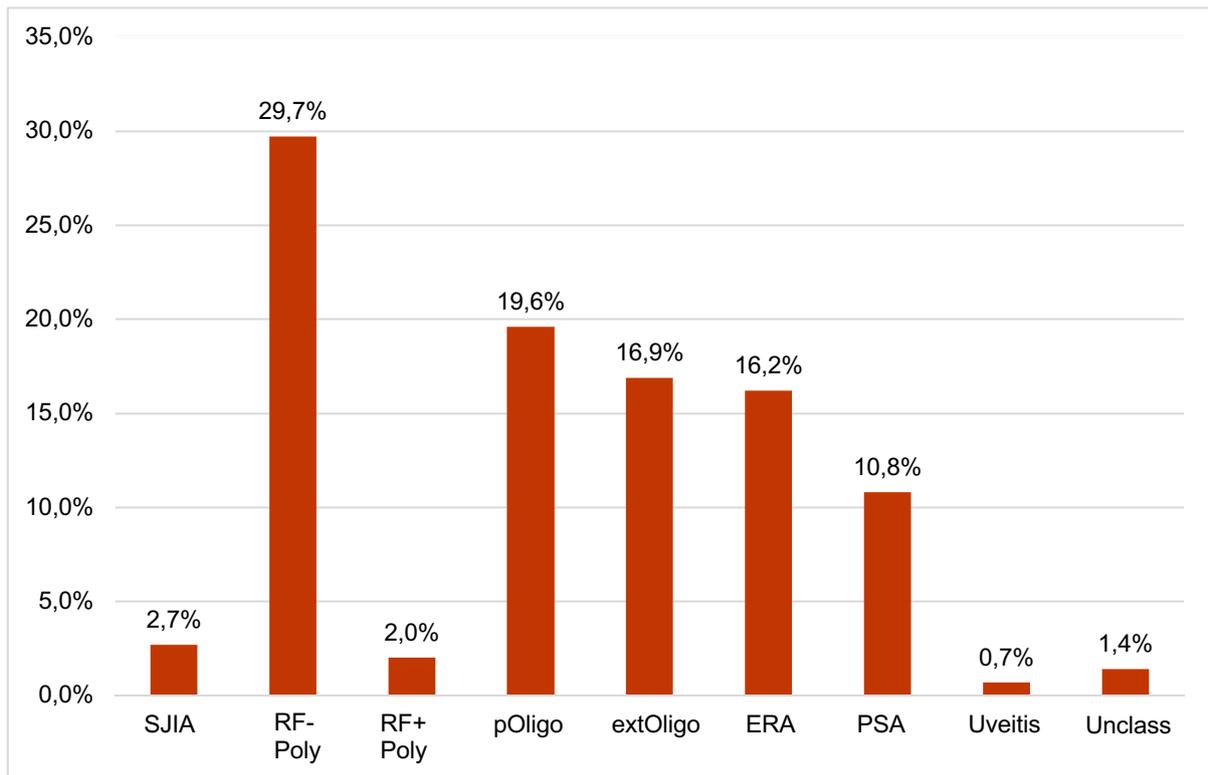


Abbildung 9 Häufigkeit JIA-Kategorien SJIA = Systemische JIA, RF-Poly = RF-negative Polyarthritis, RF+ Poly = RF-positive Polyarthritis, pOligo = persistent Oligoarthritis, extOligo = extended Oligoarthritis, ERA = Enthesitis assoziierte Arthritis, Unclass = Unklassifizierte Arthritis

Patienten mit JIA machten 13 % aller Patienten mit auffälligem BDI-Score und 9,5 % aller Patienten mit Depressionen aus. Patienten einiger JIA-Kategorien hatten häufiger einen hohen BDI-Score und zeigten häufiger eine Depression.

Im Patientenkollektiv mit einem BDI-Score ≥ 4 Punkten hatten über die Hälfte (52,6 %) der Patienten eine RF-negative Polyarthritis. Dies war mit einem p-Wert von 0.019 statistisch signifikant. Signifikant häufiger hatten auch Patienten mit einer RF-positive Polyarthritis einen auffälligen BDI-Score ($p = 0.005$). Auch Patienten mit Psoriasisarthritis hatten mit 15,8 % häufiger einen auffälligen BDI Score, dies war jedoch nicht statistisch signifikant.

Tabelle 24 Zusammenhang zwischen JIA-Kategorien und depressiver Symptomatik

| Diagnose | JIA-Kohorte | Kohorte | | p |
|---|-------------|---------------------------|--------------------------|--------------|
| | n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | |
| JIA, n (%) | 148 (100 %) | 129 (87 %) | 19 (13 %) | 0.138 |
| SJIA, n (%) | 4 (2,7 %) | 4 (3,1 %) | 0 (0 %) | 0.436 |
| RF- Polyarthritits, n (%) | 44 (29,7 %) | 34 (26,4 %) | 10 (52,6 %) | 0.019 |
| RF+ Polyarthritits, n (%) | 3 (2 %) | 1 (0,8 %) | 2 (10,5 %) | 0.005 |
| Persistent Oligo, n (%) | 29 (19,6 %) | 28 (21,7 %) | 1 (5,3 %) | 0.092 |
| Extended Oligo, n (%) | 25 (16,9 %) | 24 (18,6 %) | 1 (5,3 %) | 0.147 |
| Enthesitis Assoziierte Arthritis, n (%) | 24 (16,2 %) | 22 (17,1 %) | 2 (10,5 %) | 0.471 |
| Psoriasis Arthritis, n (%) | 16 (10,8 %) | 13 (10,1 %) | 3 (15,8 %) | 0.454 |
| Uveitis, n (%) | 1 (0,7 %) | 1 (0,8 %) | 0 (0 %) | 0.7 |
| Unclass JIA, n (%) | 2 (1,4 %) | 2 (1,6 %) | 0 (0 %) | 0.585 |

Die Häufigkeit der Auffälligkeit im BDI-FS in den verschiedenen JIA-Kategorien wird im nachfolgenden Diagramm verdeutlicht.

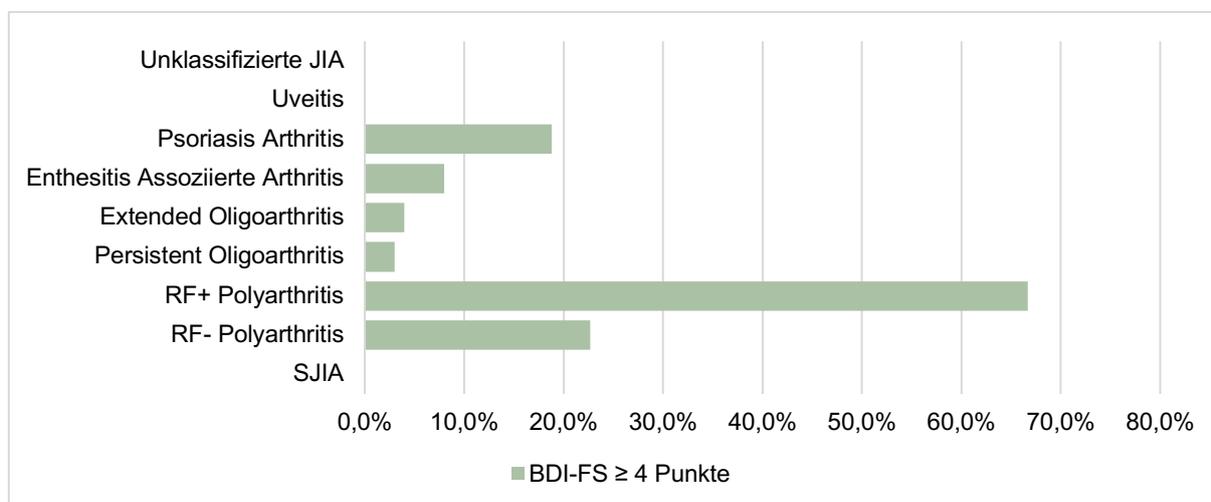


Abbildung 10 Häufigkeit eines auffälligen BDI-FS Scores ≥ 4 Punkten in den jeweiligen JIA-Kategorien

Auch in Bezug auf Depressionen waren Patienten mit Polyarthritits häufiger betroffen. 64,3 % der Patienten mit Depression hatten eine RF-negative Polyarthritits, unter den neu diagnostizierten Depressionen sogar 80 %. Dies war mit einem p-Wert von 0.003 bzw. < 0.001 statistisch signifikant. Auch Patienten mit einer Persistierenden Oligoarthritits (14,3 %) und RF-positive Polyarthritits (7,1 %) waren häufiger von Depressionen betroffen, dies blieb jedoch ohne statistische Signifikanz.

Tabelle 25 Zusammenhang zwischen JIA-Kategorie und Depression

| Diagnose | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
|--|------------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------|
| JIA, n (%) | 148 (100 %) | 134 (90,5 %) | 14 (9,5 %) | 0.883 |
| SJIA, n (%) | 4 (2,7 %) | 3 (2,2 %) | 1 (7,1 %) | 0.282 |
| RF- Polyarthritis, n (%) | 44 (29,7 %) | 35 (26,1 %) | 9 (64,3 %) | 0.003 |
| RF+ Polyarthritis, n (%) | 3 (2 %) | 2 (1,5 %) | 1 (7,1 %) | 0.153 |
| Persistent Oligo, n (%) | 29 (19,6 %) | 27 (20,1 %) | 2 (14,3 %) | 0.599 |
| Extended Oligo, n (%) | 25 (16,9 %) | 25 (18,7 %) | 0 (0 %) | 0.076 |
| Enthesitis Assoziierte Arthritis, n (%) | 24 (16,2 %) | 24 (17,9 %) | 0 (0 %) | 0.084 |
| Psoriasis Arthritis, n (%) | 16 (10,8 %) | 16 (11,9 %) | 0 (0 %) | 0.171 |
| Uveitis, n (%) | 1 (0,7 %) | 0 (0 %) | 1 (7,1 %) | 0.002 |
| Unclass JIA, n (%) | 2 (1,4 %) | 2 (1,5 %) | 0 (0 %) | 0.645 |

4.2.3.6. Uveitis

Von einer Uveitis war nur eine Person (0,7 %) der befragten JIA-Patienten betroffen. Daher erfolgte keine weitere statistische Auswertung diesbezüglich.

4.2.4. Krankheitsaktivität

4.2.4.1. Entzündungsparameter CRP und BSG

Der CRP der JIA-Gruppe war im Median 0,25 (0,08/1,55) und die BSG 8,5 (4/16,25).

Für keine der untersuchten Parameter BDI-Auffälligkeit, Depression, neu diagnostizierte Depression ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit den laborparametrischen Entzündungswerten CRP oder BSG. Die Werte für alle drei Gruppen sind im Anhang in Tabelle 78 dargestellt.

4.2.4.2. Bewegungseingeschränkte Gelenke

Die Anzahl der bewegungseingeschränkten Gelenke in der JIA-Gruppe war im Median 0 (0/0) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 13 Gelenken.

Es gab in keiner der drei untersuchten Gruppen BDI-Auffälligkeit, Depression, neu diagnostizierte Depression einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der bewegungseingeschränkten Gelenke und depressiver Symptomatik.

Die Werte der jeweiligen Gruppen sind im Anhang in Tabelle 79 aufgeführt.

4.2.4.3. Schmerzhaftes Gelenke

Der Median für schmerzhaftes Gelenke in der JIA Gruppe lag bei 1 (0/2) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 10 Gelenken. In allen drei untersuchten Gruppen korrelierte die Anzahl der schmerzhaften Gelenke mit depressiver Symptomatik. In der folgenden Tabelle sind die Werte für die Gruppe BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierte Depression dargestellt.

Tabelle 26 Zusammenhang zwischen der Anzahl schmerzhafter Gelenke und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 143 | BDI < 4 n = 126 (88 %) | BDI ≥ 4 n = 17 (12 %) | p |
|--|------------------------|--------------------------------------|---|--------------|
| Schmerzhaftes Gelenke, Median (IQR 1;3) | 1 (0/2) | 1 (0/2) | 2 (0,5/4) | 0.017 |
| | JIA-Kohorte n = 143 | Keine Depression n = 131 (91,6 %) | Depression n = 12 (8,4 %) | p |
| Schmerzhaftes Gelenke, Median (IQR 1;3) | 1 (0/2) | 1 (0/2) | 2 (1/3,5) | 0.034 |
| | JIA-Kohorte n = 143 | Keine Depression n = 135 (94,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 8 (5,6 %) | p |
| Schmerzhaftes Gelenke, Median (IQR 1;3) | 1 (0/2) | 1 (0/2) | 2 (1,25/7) | 0.015 |

4.2.4.4. Aktive Gelenke

Die Anzahl der aktiven Gelenke war im Median 0 (0/1) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 13. Auch wenn bei Patienten mit depressiver Symptomatik die Anzahl aktiver Gelenke leicht höher war, ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Die Werte sind für die BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierte Depression im Anhang in Tabelle 80 vergleichend aufgeführt.

4.2.4.5. JADAS10

Der mediane JADAS10 als Krankheitsaktivitätsparameter der JIA-Gruppe lag bei 2 (0/6) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 22,5. Sowohl bei Patienten mit einem auffälligen BDI-Score als auch mit Depression bzw. neu diagnostizierter Depression zeigten sich im Median höhere Werte als bei Patienten ohne depressive Symptomatik. Dieser Zusammenhang war in der Gruppe mit auffälligem BDI-FS ≥ 4 mit einem p-Wert von 0.008

statistisch signifikant, in den anderen beiden Gruppen wurde keine statistische Signifikanz erreicht (s. Tabelle 77 im Anhang).

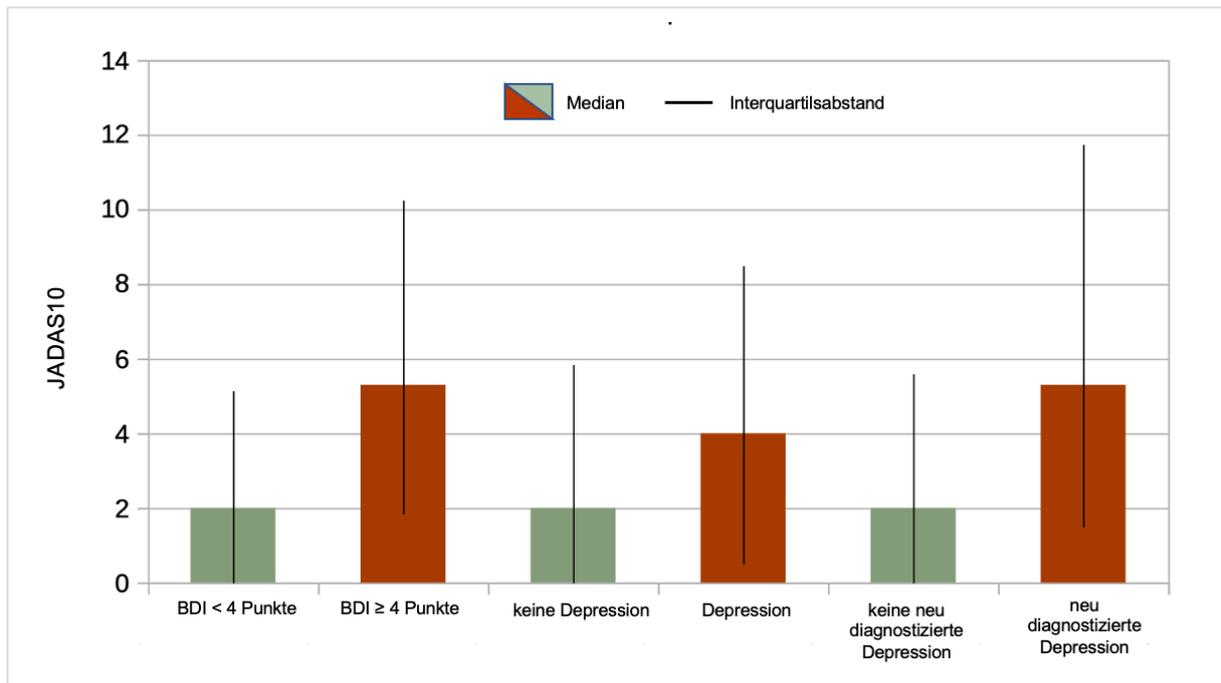


Abbildung 11 Zusammenhang zwischen JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

4.2.4.6. Akzeptable Krankheitsaktivität

Eine akzeptable Krankheitsaktivität mit einem JADAS10 $\leq 5,4$ hatten 19 (13,8 %) der JIA-Patienten. Insgesamt hatten mehr Patienten mit depressiver Symptomatik eine akzeptable (und damit höhere) Krankheitsaktivität. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant (s. Tabelle 27).

Tabelle 27 Zusammenhang zwischen akzeptabler Krankheitsaktivität (ADA) nach JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 138 | BDI < 4 n = 121 (87,7 %) | BDI ≥ 4 n = 17 (12,3 %) | p |
|------------------|------------------------|--------------------------------------|---|-------|
| JADAS ADA, n (%) | 19 (13,8 %) | 16 (13,2 %) | 3 (17,6 %) | 0.620 |
| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 125 (90,6 %) | Depression n = 13 (9,4 %) | p |
| JADAS ADA, n (%) | 19 (13,8 %) | 16 (12,8 %) | 3 (23,1 %) | 0.306 |
| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 129 (93,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,5 %) | p |
| JADAS ADA, n (%) | 19 (13,8 %) | 17 (13,2 %) | 2 (22,2 %) | 0.446 |

4.2.4.7. Minimale Krankheitsaktivität

Eine minimale Krankheitsaktivität nach JADAS10 hatten 32 (23,2 %) der JIA-Patienten.

Patienten mit depressiver Symptomatik hatten in etwa gleich häufig eine minimale Krankheitsaktivität nach JADAS10. Einen Vergleich der Werte zeigt Tabelle 28.

Tabelle 28 Zusammenhang zwischen minimaler Krankheitsaktivität (MDA) nach JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 138 | BDI < 4 n = 121 (87,7 %) | BDI ≥ 4 n = 17 (12,3 %) | p |
|-------------------------|--------------------------------------|--|--|----------|
| JADAS MDA, n (%) | 32 (23,2 %) | 28 (23,1 %) | 4 (23,5 %) | 0.972 |
| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 125 (90,6 %) | Depression n = 13 (9,4 %) | p |
| JADAS MDA, n (%) | 32 (23,2 %) | 29 (23,2 %) | 3 (23,1 %) | 0.992 |
| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 129 (93,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,5 %) | p |
| JADAS MDA, n (%) | 32 (23,2 %) | 30 (23,3 %) | 2 (22,2 %) | 0.943 |

4.2.4.8. Remission

Nach JADAS10 befanden sich 50 (36,2 %) der 138 JIA-Patienten mit erhobenem JADAS10 in Remission. Patienten mit depressiver Symptomatik waren deutlich seltener in Remission.

In der Gruppe der BDI-Auffälligkeit und neu diagnostizierten Depression befanden sich nur etwa halb so viele Patienten in Remission. Für die Gruppe der BDI-Auffälligkeit war dieser Zusammenhang mit einem p-Wert von 0.025 statistisch signifikant (s. Tabelle 29).

Tabelle 29 Zusammenhang zwischen Remission nach JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 138 | BDI < 4 n = 121 (87,7 %) | BDI ≥ 4 n = 17 (12,3 %) | p |
|-------------------------------|--------------------------------------|--|--|--------------|
| JADAS-Remission, n (%) | 50 (36,2 %) | 48 (39,7 %) | 2 (11,8 %) | 0.025 |
| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 125 (90,6 %) | Depression n = 13 (9,4 %) | p |
| JADAS-Remission, n (%) | 50 (36,2 %) | 47 (37,6 %) | 3 (23,1 %) | 0.3 |
| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 129 (93,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,5 %) | p |
| JADAS-Remission, n (%) | 50 (36,2 %) | 49 (38 %) | 1 (11,1 %) | 0.105 |

4.2.4.9. Einschätzung der globalen Krankheitsaktivität durch den Arzt

Die Einschätzung des Arztes zur globalen Krankheitsaktivität des Patienten lag im Median bei 0 (0/1,5). Das Minimum lag bei 0 und das Maximum bei 5. Eine schlechtere Einschätzung durch den Arzt korrelierte mit depressiver Symptomatik. Dieser Zusammenhang war für Patienten mit Auffälligkeit im BDI und neu diagnostizierter Depression statistisch signifikant mit $p = 0.026$ bzw. $p = 0.048$ (s. Tabelle 74 im Anhang).

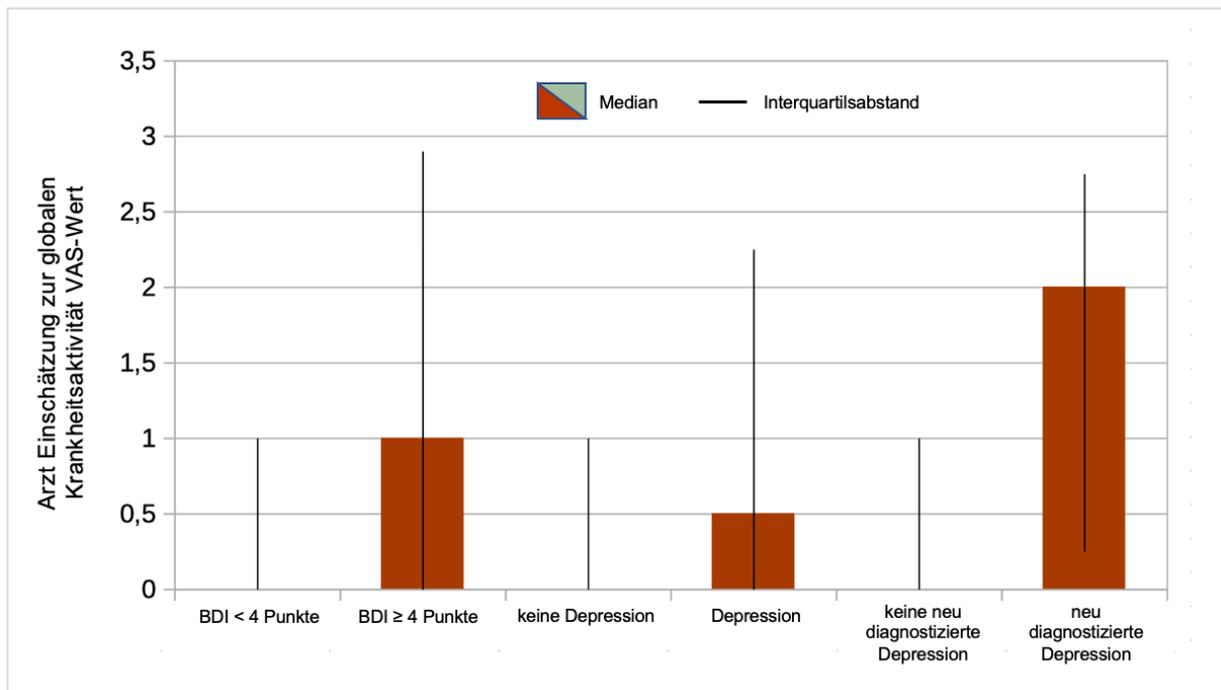


Abbildung 12 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Arzt Globalurteil zur Krankheitsaktivität auf einer VAS in der JIA-Kohorte

4.2.5. Krankheitslast

4.2.5.1. Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens durch den Patienten

Im Median lag die globale Einschätzung des allgemeinen Wohlbefindens auf einer VAS in Selbsteinschätzung bei 1 (0/3) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 10. Patienten mit depressiver Symptomatik hatten einen höheren Wert auf der Skala. Bei Patienten mit Auffälligkeit im BDI war dieser Zusammenhang statistisch signifikant mit $p = 0.002$ (s. Tabelle 73 im Anhang).

Der Zusammenhang zwischen Patienten-Einschätzung zum globalen Befinden und depressiver Symptomatik wird im nachfolgenden Diagramm 13 ersichtlich.

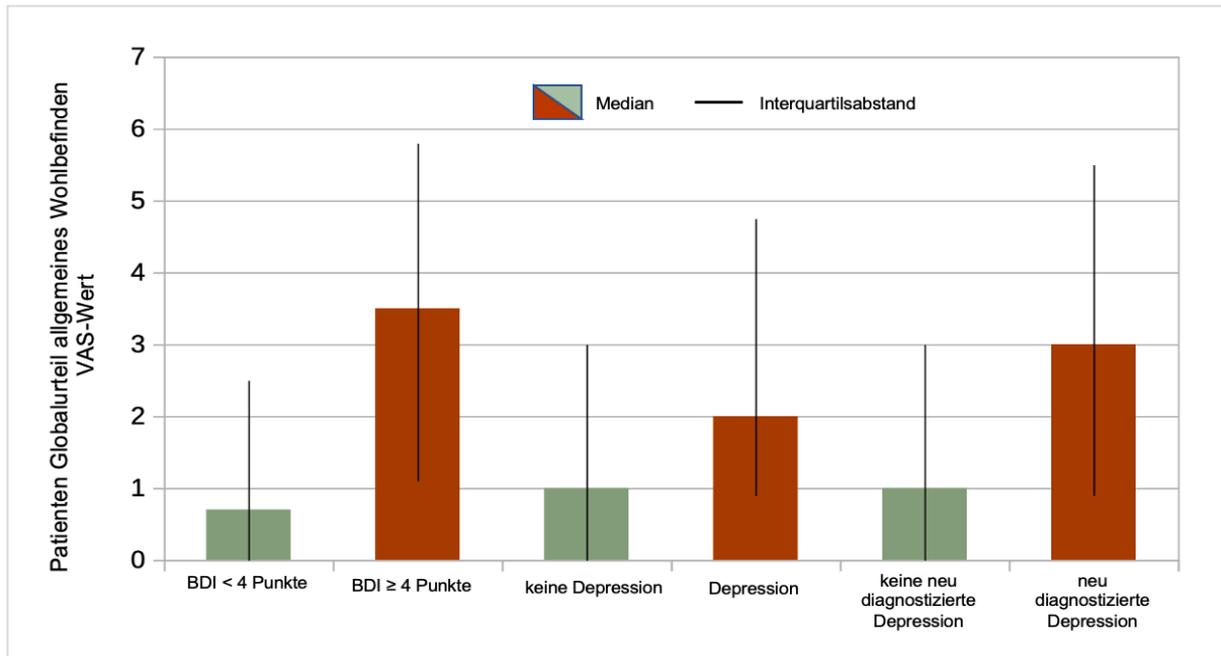


Abbildung 13 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Patienten Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens auf einer VAS in der JIA-Kohorte

4.2.5.2. Child Health Assessment Questionnaire Disability Index

Der mediane Child Health Assessment Questionnaire Disability Index (CHAQ-DI) als Maß der Einschränkung im Alltag lag in der JIA-Gruppe bei 0 (0/0,375) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 2,25. Für alle drei Gruppen, BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierte Depression, ergab sich ein starker Zusammenhang zwischen der Höhe des CHAQ-DI und damit größerer Funktionseinschränkung und vermehrter depressiver Symptomatik ($p < 0.001$, $p = 0.026$ und $p < 0.001$) (s. Tabelle 81 im Anhang). Dieser Zusammenhang ist im folgenden Diagramm dargestellt.

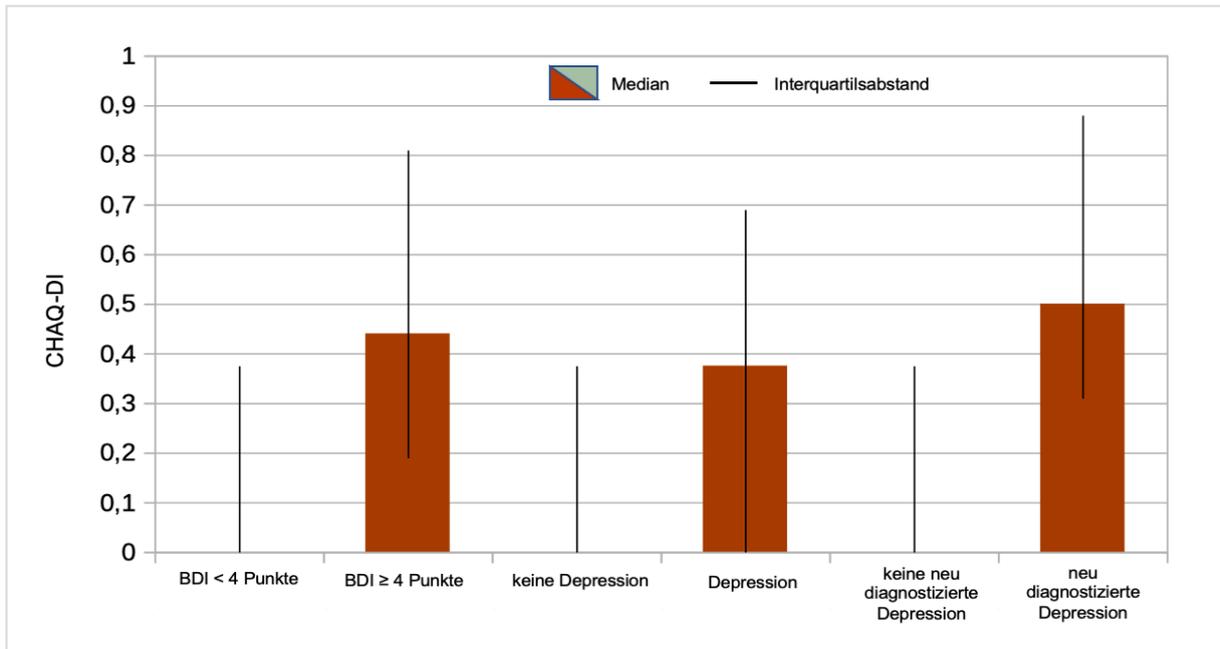


Abbildung 14 Zusammenhang zwischen CHAQ-DI und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

4.2.6. Schmerz

4.2.6.1. Schmerz VAS

Der mediane Wert in der JIA Gruppe zum Schmerz lag bei 1,05 (0/4) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 10. Patienten mit depressiver Symptomatik gaben höhere Werte auf der Schmerzskala an. Für Patienten mit Auffälligkeit im BDI und neu diagnostizierter Depression war dieser Zusammenhang mit $p = 0.002$ und $p = 0.005$ statistisch signifikant (s. Tabelle 75 im Anhang).

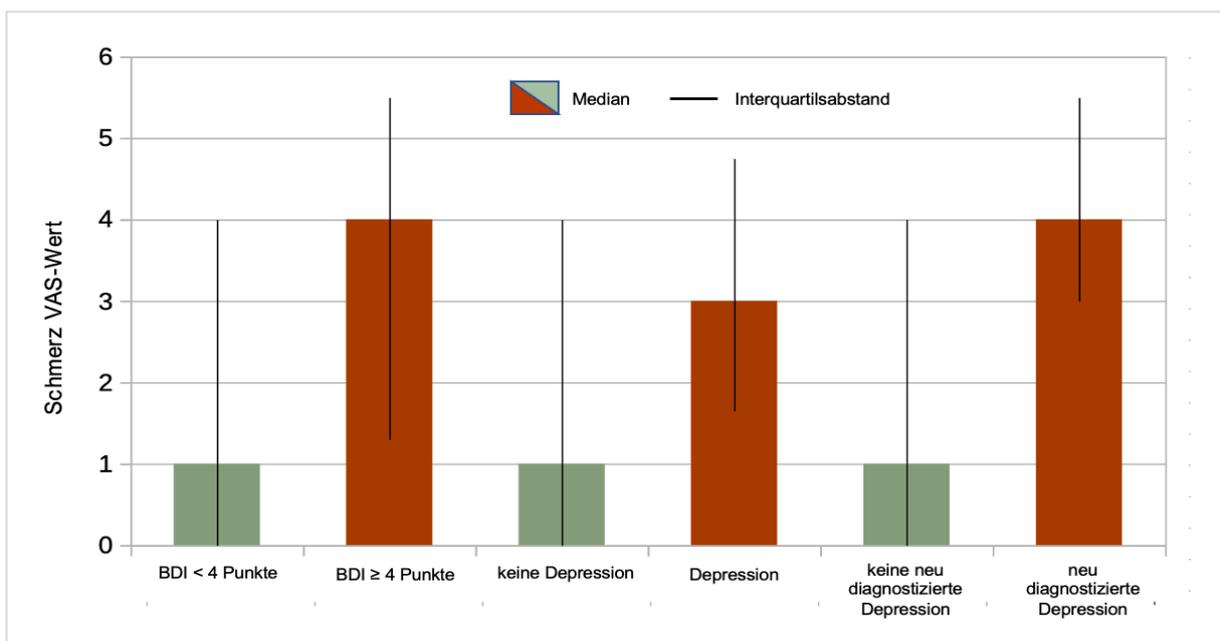


Abbildung 15 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Schmerz-VAS-Wert in der JIA-Kohorte

4.2.6.2. Fehlende Schmerzfreiheit unter Schmerztherapie

Von den 70 JIA-Patienten, die eine Schmerztherapie mit NSAR bekamen, litten 80% unter Schmerzen. Patienten mit Schmerzen trotz Schmerztherapie waren häufiger von depressiver Symptomatik betroffen. Dieser Zusammenhang war für die Auffälligkeit im BDI-FS statistisch signifikant mit $p = 0.046$ (s. Tabelle 30).

Tabelle 30 Zusammenhang zwischen Schmerzen unter Schmerztherapie mit NSAR und depressiver Symptomatik

| | JIA-Kohorte n = 70 | BDI < 4 n = 57 (81,4 %) | BDI ≥ 4 n = 13 (18,6 %) | p |
|--|-----------------------|-------------------------------------|--|--------------|
| Schmerzen unter Schmerztherapie, n (%) | 56 (80 %) | 43 (75,4 %) | 13 (100 %) | 0.046 |
| | JIA-Kohorte n = 70 | Keine Depression n = 59 (84,3 %) | Depression n = 11 (15,7 %) | p |
| Schmerzen unter Schmerztherapie, n (%) | 56 (80 %) | 47 (79,7 %) | 9 (81,8 %) | 0.87 |
| | JIA-Kohorte n = 70 | Keine Depression n = 63 (90 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 7 (10 %) | p |
| Schmerzen unter Schmerztherapie, n (%) | 56 (80 %) | 49 (77,8 %) | 7 (100 %) | 0.163 |

4.2.7. Therapie

4.2.7.1. Patienten ohne medikamentöse Therapie

Der Großteil der Patienten mit JIA bekamen eine medikamentöse Therapie, nur etwa 14,9 % von 148 nahmen keine Medikamente. Es gab keinen statistischen Zusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme bzw. dem Wegfallen der Medikamenteneinnahme und dem Auftreten depressiver Symptomatik (s. Tabelle 82 im Anhang).

4.2.7.2. Anzahl eingenommener Medikamente

Der Median der insgesamt eingenommenen Medikamente lag bei 1 (1/2) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 4 Medikamenten. Patienten mit depressiver Symptomatik nahmen im Median die doppelte bis dreifache Anzahl an Medikamenten ein.

Die Anzahl der Medikamente korrelierte sowohl signifikant mit der Auffälligkeit im BDI ($p = 0.026$) als auch mit dem Auftreten von Depression ($p = 0.016$) und neu diagnostizierter Depression ($p = 0.028$). Die Die Werte sind in der nachfolgenden Tabelle 31 aufgeführt.

Tabelle 31 Zusammenhang zwischen der Anzahl eingenommener Medikamente und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|---|--------------------------------------|--|---|--------------|
| Anzahl Medikamente, Median (IQR 1;3) | 1 (1/2) | 0 (0/1) | 2 (1/3) | 0.026 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Anzahl Medikamente, Median (IQR 1;3) | 1 (1/2) | 1 (1/2) | 2 (1,75/3) | 0.016 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Anzahl Medikamente, Median (IQR 1;3) | 1 (1/2) | 1 (1/2) | 2 (1,5/3,25) | 0.028 |

4.2.8. Immunmodulierende Therapie

4.2.8.1. Konventionelle DMARD (cDMARD)

35,8 % der Patienten mit JIA bekamen eine immunmodulatorische Therapie mit einem cDMARD. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen cDMARD-Therapie und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 83 im Anhang).

4.2.8.2. cDMARD: einzelne Wirkstoffe

Führende Medikamente bei Patienten mit cDMARD-Therapie waren Methotrexat (MTX) (32,4 %) sowie Sulfasalazin (3,4 %).

Es gab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Einnahme von MTX oder Sulfasalazin und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 84 im Anhang).

4.2.8.3. Applikationsfrequenz cDMARD

Die Applikationsfrequenz betrug im Median 7 (7/7) Tage. Es gab keinen Zusammenhang zwischen der Applikationsfrequenz von Medikamenten und Depressivität (s. Tabelle 85 im Anhang).

4.2.8.4. Therapiedauer cDMARD

Die Dauer der cDMARD-Therapie betrug im Median 64,5 (23,75/187) Wochen. Patienten mit depressiver Symptomatik hatten eine kürzere Behandlungsdauer. Es gab jedoch keine signifikante Korrelation zwischen Therapiedauer und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 86 im Anhang).

4.2.8.5. Vortherapien mit cDMARD

Die Anzahl an Vortherapien vor der aktuellen cDMARD-Therapie betrug im Median 0 (0/1) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 3. Einen Zusammenhang zwischen häufigen Vortherapien und Depressivität gab es nicht (s. Tabelle 87 im Anhang).

4.2.8.6. Kombination zweier cDMARD

Es bekam innerhalb der JIA Gruppe nur ein einzelner Patient zwei cDMARDs gleichzeitig. Zusammenhänge mit depressiver Symptomatik konnten daher nicht untersucht werden.

4.2.8.7. Biologika

Innerhalb der JIA-Patienten bekamen 43,9 % (n = 65) eine Therapie mit einem Biologikum. Patienten mit depressiver Symptomatik (BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierter Depression) nahmen häufiger Biologika. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant (s. Tabelle 88 im Anhang).

4.2.8.8. Biologika: einzelne Wirkstoffe

Von den Biologika wurden in absteigender Häufigkeit TNF-alpha-Inhibitoren (33,1 %), Etanercept (18,2 %), Adalimumab (11,5 %) und Tocilizumab (10,8 %) eingesetzt. Etwa die Hälfte der Patienten mit neu diagnostizierter Depression sowie 47,4 % der Patienten mit BDI-Auffälligkeit und 35,7 % der Patienten mit Depression nahmen einen TNF-alpha-Inhibitor. Bei keinem der Medikamente jedoch korrelierte die Einnahme statistisch signifikant mit depressiver Symptomatik (s. Tabelle 89 im Anhang).

4.2.8.9. Applikationsfrequenz Biologikum

Die mediane Applikationsfrequenz für Biologika lag bei 14 (7/28) Tagen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Applikationsfrequenz und Depressivität (s. Tabelle 90 im Anhang).

4.2.8.10. Therapiedauer mit Biologikum

Die mediane Dauer der Biologika-Therapie lag bei 68,5 (18/117) Wochen. Patienten mit depressiver Symptomatik hatten im Median eine deutlich kürzere Behandlungsdauer. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant (s. Tabelle 91 im Anhang).

4.2.8.11. Vortherapien mit Biologika

Im Median bekamen JIA-Patienten 0 (0/1) Vortherapien mit einem Biologikum mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 6. Es gab keine Korrelation zwischen der Anzahl von Vortherapien und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 92 im Anhang).

4.2.9. Therapieansprechen

4.2.9.1. Therapierefraktäre Krankheitsaktivität

Von den 61 JIA-Patienten unter Biologikatherapie mit erhobenem JADAS10 erreichten 19 (31,1 %) unter dieser intensivierten Therapie keine Remission oder zumindest eine minimale Krankheitsaktivität. Patienten ohne Symptommfreiheit unter Biologikatherapie waren mehr als doppelt so häufig von depressiven Symptomen und Depressionen betroffen. Dieser Unterschied war sowohl für BDI-Auffälligkeit als auch (neu) diagnostizierte Depression statistisch signifikant (s. Tabelle 32). Von den 77 JIA-Patienten ohne Biologika Therapie, befanden sich 37 (48 %) nicht in Remission oder im Stadium minimaler Krankheitsaktivität. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Nichterreichen von Remission/MDA ohne Biologikatherapie und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 33).

Tabelle 32 Zusammenhang zwischen Nichterreichen von Remission oder minimaler Krankheitsaktivität (MDA) nach JADAS10 unter Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 61 | BDI < 4 n = 51 (83,6 %) | BDI ≥ 4 n = 10 (16,4 %) | p |
|--|-----------------------|-------------------------------------|--|--------------|
| keine Remission/MDA unter Biologika, n (%) | 19 (31,1 %) | 12 (23,5 %) | 7 (70 %) | 0.004 |
| Remission/MDA unter Biologika, n (%) | 42 (68,9 %) | 39 (76,5 %) | 3 (30 %) | 0.004 |
| | JIA-Kohorte n = 61 | Keine Depression n = 53 (86,9 %) | Depression n = 8 (13,1 %) | p |
| keine Remission/MDA unter Biologika, n (%) | 19 (31,1 %) | 14 (26,4 %) | 5 (62,5 %) | 0.04 |
| Remission/MDA unter Biologika, n (%) | 42 (68,9 %) | 39 (73,6 %) | 3 (37,5 %) | 0.04 |
| | JIA-Kohorte n = 61 | Keine Depression n = 54 (88,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 7 (11,5 %) | p |
| keine Remission/MDA unter Biologika, n (%) | 19 (31,1 %) | 14 (26 %) | 5 (71,4 %) | 0.014 |
| Remission/MDA unter Biologika, n (%) | 42 (68,9 %) | 40 (74,1 %) | 2 (28,6 %) | 0.014 |

Tabelle 33 Zusammenhang zwischen Nichterreichen von Remission oder minimaler Krankheitsaktivität (MDA) nach JADAS10 ohne Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 77 | BDI < 4 n = 70 (91 %) | BDI ≥ 4 n = 7 (9 %) | p |
|----------------------------|-----------------------|--------------------------|------------------------|-------|
| keine Remission/MDA, n (%) | 37 (48,1 %) | 33 (47,1 %) | 4 (57,1 %) | 0.614 |
| Remission/MDA, n (%) | 40 (51,9 %) | 37 (52,9 %) | 3 (42,9 %) | 0.614 |

| | JIA-Kohorte n = 77 | Keine Depression n = 72 (94 %) | Depression n = 5 (6 %) | p |
|----------------------------|-----------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------|
| keine Remission/MDA, n (%) | 37 (48,1 %) | 35 (48,6 %) | 2 (40 %) | 0.709 |
| Remission/MDA, n (%) | 40 (51,9 %) | 37 (51,4 %) | 3 (60 %) | 0.709 |

| | JIA-Kohorte n = 77 | Keine Depression n = 54 (88,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 7 (11,5 %) | p |
|----------------------------|-----------------------|--|--|-------|
| keine Remission/MDA, n (%) | 37 (48,1 %) | 36 (48 %) | 1 (50 %) | 0.955 |
| Remission/MDA, n (%) | 40 (51,9 %) | 39 (52 %) | 1 (50 %) | 0.955 |

Den Zusammenhang zwischen dem Erreichen bzw. Nichterreichen von Remission und minimaler Krankheitsaktivität mit und ohne Biologikatherapie veranschaulicht das folgende Diagramm.

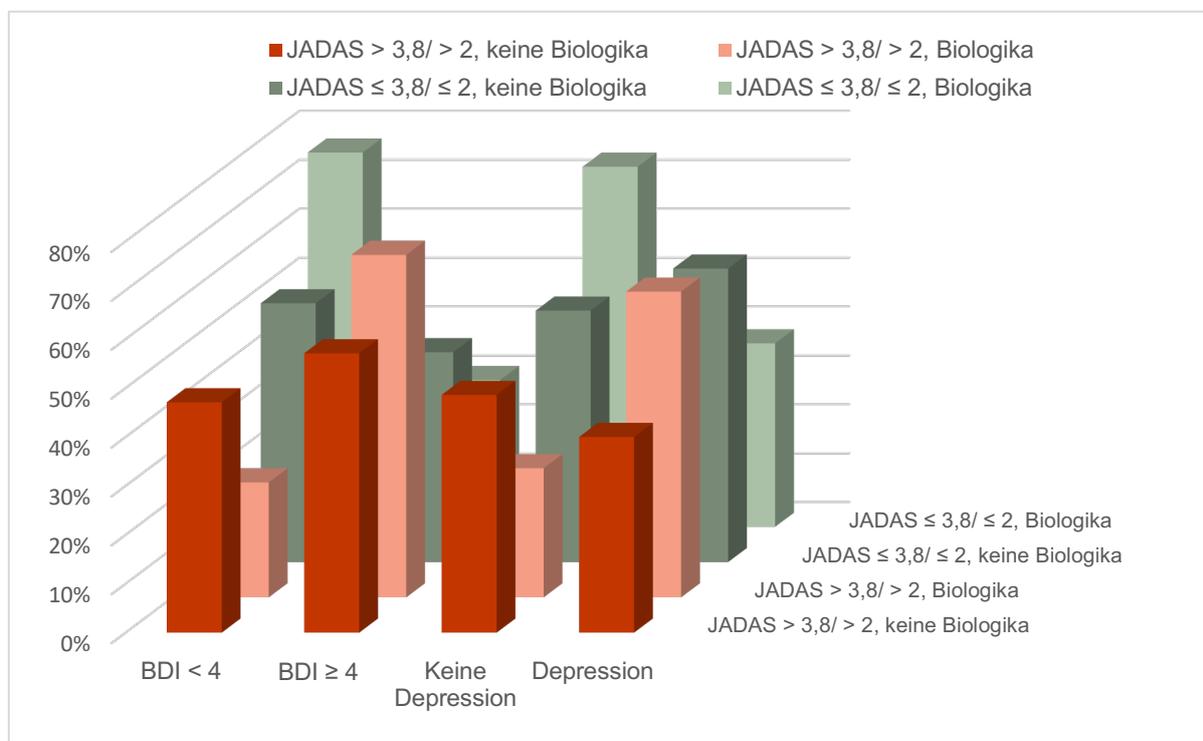


Abbildung 16 Depressive Symptome bei Nichterreichen/Erreichen von Remission/MDA (JADAS Remission/MDA Cutoff ≤ 3,8 für polyarthritische Verläufe und ≤ 2 für persistierende Oligoarthritis) mit und ohne Biologikatherapie

Der JADAS10 lag bei Patienten unter cDMARD-Therapie und unter Biologikatherapie höher bei Auftreten depressiver Symptomatik. Dieser Zusammenhang war für die Biologikatherapie statistisch signifikant. Patienten mit einer cDMARD-Therapie hatten sowohl mit als auch ohne depressive Symptomatik im Median die höchsten JADAS10-Werte, die sowohl für Patienten mit als auch ohne depressive Symptomatik im Median über dem Polyarthritits Cut-Off für MDA von 3,8 lagen. Bei Patienten ohne immunmodulierende Therapie zeigte sich mit und ohne depressive Symptomatik im Median ein ähnlicher JADAS10-Wert (s. Tabelle 34).

Tabelle 34 Zusammenhang zwischen JADAS10-Wert ohne immunmodulierende Therapie, alleiniger cDMARD-Therapie und Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|-------------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------|
| | | keine Therapie n = 45 | keine Therapie n = 5 | |
| | | cDMARDs n = 25 | cDMARDs n = 2 | |
| | | Biologika n = 51 | Biologika n = 10 | |
| JADAS10, | | | | |
| Median (IQR 1;3) | keine Therapie | 2,5 (0/4,75) | 2 (0/12,75) | 1 |
| | cDMARDs, keine | | | |
| | Biologika | 4 (1/9) | 11 (7,5/-) | 0.239 |
| | Biologika | 0,5 (0/3) | 6,5 (1,9/9,6) | <0.001 |

Auch bei Patienten mit klinischer Depression und neudiagnostizierter Depression zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit einem höheren JADAS10 unter Biologikatherapie. Patienten unter cDMARD-Therapie mit depressiver Symptomatik und Depressionen zeigten ebenso höhere JADAS-Werte. Dies war jedoch nicht statistisch signifikant (s. Tabelle 35 und Tabelle 36). Insgesamt gesehen hatten Patienten mit cDMARD Therapie auch in Bezug auf Depressionen im Median die höchsten JADAS10-Werte.

Tabelle 35 Zusammenhang zwischen JADAS10-Wert ohne immunmodulierenden Therapie, alleiniger cDMARD-Therapie und Biologikatherapie und Depression in der JIA-Kohorte

| | | Keine Depression | Depression | p |
|-------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|
| | | keine Therapie n = 47 | keine Therapie n = 3 | |
| | | cDMARDs n = 25 | cDMARDs n = 2 | |
| | | Biologika n = 53 | Biologika n = 8 | |
| JADAS10, | | | | |
| Median (IQR 1;3) | keine Therapie | 2,5 (0/5) | 0 (0/-) | 0.303 |
| | cDMARDs, | | | |
| | keine Biologika | 4 (1/9) | 8 (2/-) | 0.570 |
| | Biologika | 0,6 (0/4,4) | 5 (1/8,8) | 0.022 |

Tabelle 36 Zusammenhang JADAS10-Wert ohne immunmodulierende Therapie, alleiniger cDMARD–Therapie und Biologikatherapie und neu diagnostizierter Depression in der JIA-Kohorte

| JADAS10, Median (IQR 1;3) | Keine Depression | Depression | p |
|------------------------------|--|---|--------------|
| | keine Therapie n= 49 cDMARDs n= 26 Biologika n= 54 | (neu diagnostiziert) keine Therapie n= 1 cDMARDs n= 1 Biologika n= 7 | |
| keine Therapie | 2,5 (0/5) | 0 (–/–) | 0.320 |
| cDMARDs, keine Biologika | 4 (1/9) | 14,5 (–/–) | 0.222 |
| Biologika | 0,5 (0/4) | 5 (2/9) | 0.008 |

4.2.9.2. Therapierefraktäre Funktionseinschränkung unter Biologika

Bei Patienten mit Biologikatherapie korrelierten höhere CHAQ-DI-Werte statistisch signifikant mit depressiven Symptomen. Für Patienten ohne Biologikatherapie zeigten sich im Median sowohl bei Patienten mit als auch ohne depressive Symptomatik niedrigere Werte und kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des CHAQ-DI und Depressivität (s. Tabelle 37).

Tabelle 37 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Höhe des CHAQ-DI-Wertes unter Biologikatherapie bzw. ohne Biologikatherapie in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|---|------------------|------------------|-----------------|-------------------|
| | Biologika n = 63 | n = 52 (82,5 %) | n = 11 (7,5 %) | |
| | keine Biologika | n = 73 (91,3 %) | n = 7 (8,7 %) | |
| | n = 80 | | | |
| CHAQ-DI unter Biologika, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,5) | 0 (0/0,2) | 0,5 (0,25/1) | < 0.001 |
| CHAQ-DI ohne Biologika, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,375) | 0 (0/0,375) | 0,375 (0/0,625) | 0.086 |
| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | Biologika n = 63 | n = 55 (87,3 %) | n = 8 (12,7 %) | |
| | keine Biologika | n = 75 (93,8 %) | n = 5 (6,2 %) | |
| | n = 80 | | | |
| CHAQ-DI unter Biologika, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,5) | 0 (0/0,375) | 0,5 (0,28/0,94) | < 0.001 |

| | | | | |
|--|-------------------------------|-------------------------|--|--------------|
| CHAQ-DI ohne Biologika, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,375) | 0 (0/0,375) | 0 (0/0,31) | 0.474 |
| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression (neu diagnostiziert) | p |
| | Biologika n = 63 | n = 56 (88,9 %) | | |
| | keine Biologika n = 80 | n = 78 (97,5 %) | n = 7 (11,1 %) | |
| | | | n = 2 (2,5 %) | |
| CHAQ-DI unter Biologika, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,5) | 0 (0/0,34) | 0,5 (0,375/1) | 0.002 |
| CHAQ-DI ohne Biologika, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,375) | 0 (0/0,375) | 0,31 (0/-) | 0.71 |

Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der Höhe des CHAQ-DI unter Biologikatherapie und depressiver Symptomatik wird im nachfolgenden Diagramm veranschaulicht.

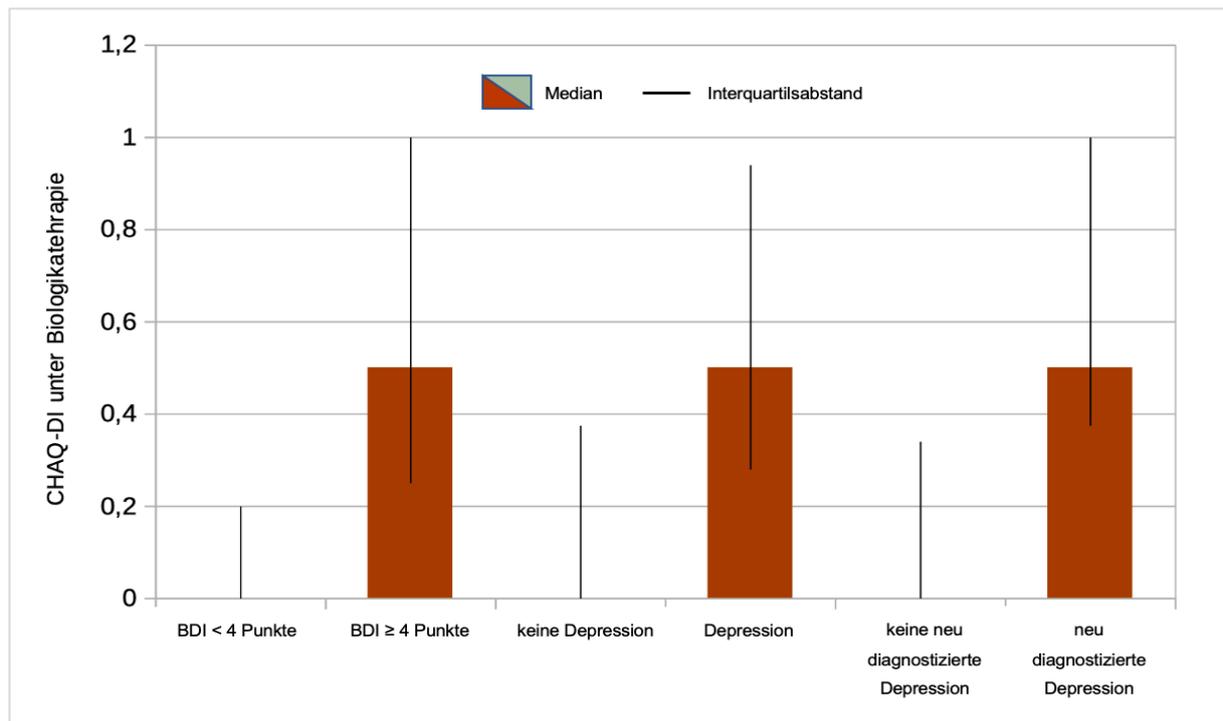


Abbildung 17 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und CHAQ-DI unter Biologikatherapie in der JIA-Kohorte

4.2.9.3. Therapierefraktärer Schmerz unter Biologika

66% der Patienten, die eine Biologikatherapie erhielten, gaben Schmerzen an. Fast alle Patienten (87,5 % – 100 %) mit Schmerzen unter Biologikatherapie zeigten depressive Symptome. Dieser Zusammenhang war für die Auffälligkeit im BDI-FS und neu diagnostizierte Depression statistisch signifikant mit $p = 0.009$ bzw. $p = 0.045$ (s. Tabelle 38). Für Patienten ohne Biologikatherapie zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Schmerzen und Depressivität (s. Tabelle 76 im Anhang).

Tabelle 38 Zusammenhang depressiver Symptomatik und dem Auftreten von Schmerzen unter Biologikatherapie

| | JIA-Kohorte n = 65 | BDI < 4 n = 54 (83,1 %) | BDI ≥ 4 n = 11 (16,9 %) | p |
|--|-------------------------------|---|---|--------------|
| kein Schmerz unter Biologika, n (%) | 22 (33,8 %) | 22 (40,7 %) | 0 (0 %) | 0.009 |
| Schmerz unter Biologika, n (%) | 43 (66,2 %) | 32 (59,3 %) | 11 (100 %) | 0.009 |
| | JIA-Kohorte n = 65 | Keine Depression n = 57 (87,7 %) | Depression n = 8 (12,3 %) | p |
| kein Schmerz unter Biologika, n (%) | 22 (33,8 %) | 21 (36,8 %) | 1 (12,5 %) | 0.173 |
| Schmerz unter Biologika, n (%) | 43 (66,2 %) | 36 (63,2 %) | 7 (87,5 %) | 0.173 |
| | JIA-Kohorte n = 65 | Keine Depression n = 58 (89,2 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 7 (10,8 %) | p |
| kein Schmerz unter Biologika, n (%) | 22 (33,8 %) | 22 (37,9 %) | 0 (0 %) | 0.045 |
| Schmerz unter Biologika, n (%) | 43 (66,2 %) | 36 (62,1 %) | 7 (100 %) | 0.045 |

Der Wert auf der Schmerz-VAS bei Patienten unter Biologikatherapie lag im Median bei 0,6 (0/4). Patienten unter Biologikatherapie gaben bei depressiven Symptomen statistisch signifikant höhere Werte auf der Schmerz-VAS an. Bei Patienten mit Schmerzen ohne Biologikatherapie lag der Wert auf der Schmerz-VAS im Median etwas höher bei 2 (0/4). Hier zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Wertes auf der Schmerz-VAS und Depressivität.

Tabelle 39 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und der Höhe des Wertes auf einer VAS zum Schmerz unter Biologikatherapie bzw. ohne Biologikatherapie in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|--|-------------------------|------------------------|----------------------|-------------------|
| | Biologika n = 63 | n = 53 (84 %) | n = 10 (16 %) | |
| | keine Biologika | n = 72 (91,1 %) | n = 7 (8,9 %) | |
| | n = 79 | | | |
| Schmerz VAS unter Biologika, Median (IQR 1;3) | 0,6 (0/4) | 0,5 (0/2) | 4,3 (3/5,75) | < 0.001 |
| Schmerz VAS ohne Biologika, Median (IQR 1;3) | 2 (0/4) | 2 (0/4) | 1,5 (0,5/6) | 0.398 |

| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression | p |
|--|-------------------------|-------------------------|----------------------|--------------|
| | Biologika n = 63 | n = 55 (87,3 %) | n = 8 (6,7 %) | |
| | keine Biologika | n = 74 (93,7 %) | n = 5 (6,3 %) | |
| | n = 79 | | | |
| Schmerz VAS unter Biologika, Median (IQR 1;3) | 0,6 (0/4) | 0,5 (0/3) | 4 (3/4,9) | 0.012 |
| Schmerz VAS ohne Biologika, Median (IQR 1;3) | 2 (0/4) | 2 (0/4) | 2,2 (0,6/4,5) | 0.961 |

| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression | p |
|--|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------|
| | Biologika n = 63 | n = 56 (88,9 %) | (neu diagnostiziert) | |
| | keine Biologika | n = 77 (97,5 %) | n = 7 (11,1 %) | |
| | n = 79 | | n = 2 (2,5 %) | |
| Schmerz VAS unter Biologika, Median (IQR 1;3) | 0,6 (0/4) | 0,5 (0/2,75) | 4 (3/5) | 0.001 |
| Schmerz VAS ohne Biologika, Median (IQR 1;3) | 2 (0/4) | 2 (0/4) | 3,6 (1,1/-) | 0.473 |

Der Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und der Höhe des Wertes auf der Schmerz-VAS unter Biologikatherapie wird im nachfolgenden Diagramm dargestellt.

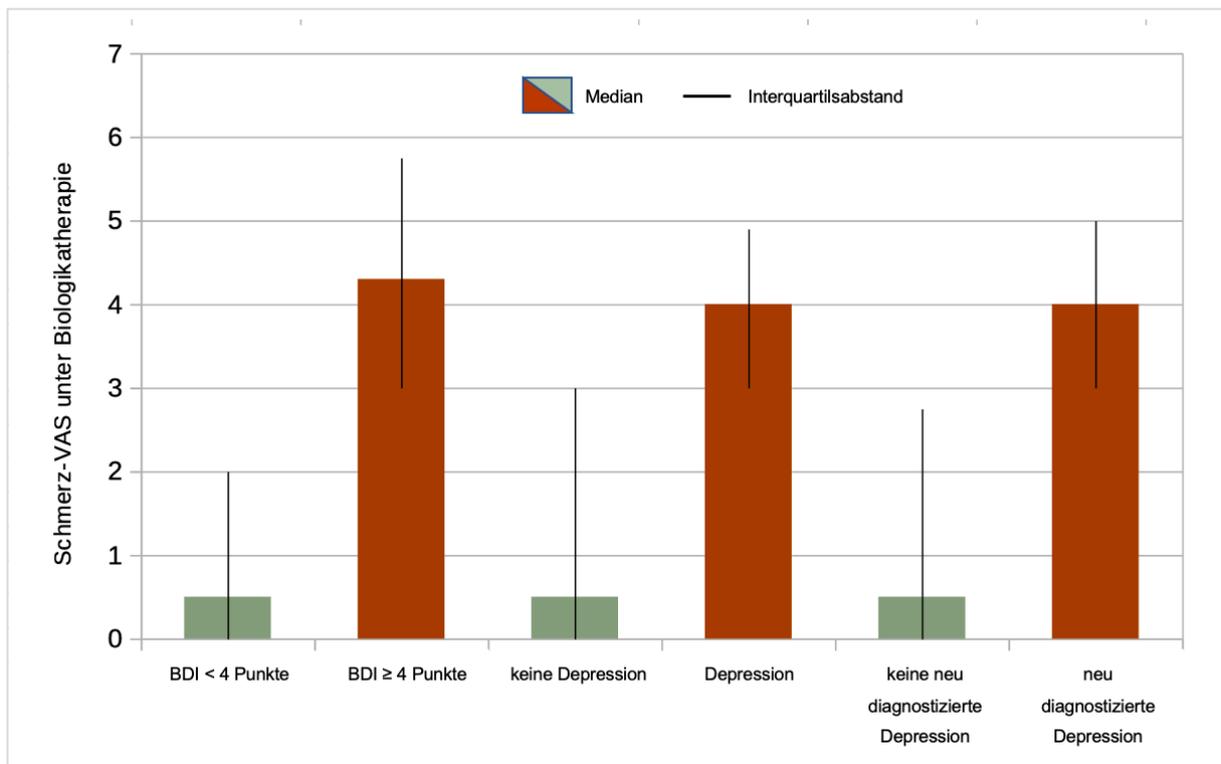


Abbildung 18 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und der Höhe des VAS-Wertes zum Schmerz unter Biologikatherapie in der JIA-Kohorte

4.2.10. Begleitmedikation

4.2.10.1. Häufigkeit der Einnahme

Über die Hälfte (53,4 %) der Patienten mit JIA bekamen neben ihrer immunmodulatorischen Therapie mit einem cDMARD oder Biologikum weitere Medikamente. Patienten mit depressiver Symptomatik bekamen häufiger weitere Medikamente. Dieser Zusammenhang war für BDI-Auffälligkeit und Depression mit $p = 0.017$ und $p = 0.011$ statistisch signifikant. Bei Patienten mit neu diagnostizierter Depression blieb dies ohne statistische Signifikanz (s. Tabelle 40).

Tabelle 40 Zusammenhang zwischen zusätzlicher medikamentöser Therapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI <4 n = 129 (87 %) | BDI ≥4 n = 19 (13 %) | p |
|--|--------------------------------------|--|---|--------------|
| Zusätzliche medikamentöse Therapie, n (%) | 79 (53,4 %) | 64 (49,6 %) | 15 (78,9 %) | 0.017 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Zusätzliche medikamentöse Therapie, n (%) | 79 (53,4 %) | 67 (50 %) | 12 (85,7 %) | 0.011 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Zusätzliche medikamentöse Therapie, n (%) | 79 (53,4 %) | 71 (51,4 %) | 8 (80 %) | 0.081 |

4.2.10.2. Anzahl begleitender Medikamente

Die Anzahl begleitender Medikamente lag im Median bei 0 (0/2) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 3. Patienten mit depressiver Symptomatik bekamen im Median mehr Medikamente. Dieser Zusammenhang war sowohl für BDI-Auffälligkeit als auch Depression und neu diagnostizierte Depression statistisch signifikant (s. Tabelle 41).

Tabelle 41 Zusammenhang zwischen der Anzahl begleitender Medikamente und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|--|--------------------------------------|--|---|--------------|
| Anzahl zusätzlicher Medikamente, Median (IQR 1;3) | 0 (0/2) | 0 (0/1) | 1 (1/1) | 0.021 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Anzahl zusätzlicher Medikamente, Median (IQR 1;3) | 0 (0/2) | 0,5 (0/1) | 1 (1/2) | 0.004 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Anzahl zusätzlicher Medikamente, Median (IQR 1;3) | 0 (0/2) | 1 (0/1) | 1 (0,75/2) | 0.032 |

4.2.10.3. Glukokortikoide und NSAR

Die Einnahme von Glukokortikoiden war unter Patienten mit depressiver Symptomatik in etwa doppelt so häufig. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant.

Anders verhielt es sich mit der Einnahme von NSAR. Bei Patienten mit Auffälligkeit im BDI FS nahmen 68,4 % NSAR ein, bei Patienten mit Depression 78,6 % und bei Patienten mit neu diagnostizierter Depression 70 %. Bei Patienten mit BDI- Auffälligkeit und Depression war dieser Zusammenhang statistisch signifikant mit $p = 0.048$ bzw. $p = 0.014$ (s. Tabelle 42).

Tabelle 42 Zusammenhang zwischen der Einnahme von Glukokortikoiden und NSAR und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|-------------------------------|--------------------------------------|--|---|--------------|
| Glukokortikoide, n (%) | 12 (8,1 %) | 9 (7 %) | 3 (15,8 %) | 0.189 |
| NSAR, n (%) | 70 (47,3 %) | 57 (44,2 %) | 13 (68,4 %) | 0.048 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Glukokortikoide, n (%) | 12 (8,1 %) | 10 (7,5 %) | 2 (14,3 %) | 0.373 |
| NSAR, n (%) | 70 (47,3 %) | 59 (44 %) | 11 (78,6 %) | 0.014 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Glukokortikoide, n (%) | 12 (8,1 %) | 10 (7,2 %) | 2 (20 %) | 0.154 |
| NSAR, n (%) | 70 (47,3 %) | 63 (45,7 %) | 7 (70 %) | 0.136 |

4.2.10.4. Psychotherapie

5,4 % der JIA-Patienten befanden sich zum Befragungszeitpunkt in Psychologischer Behandlung. Innerhalb der Patienten mit BDI-Auffälligkeit waren es 26,3 %, mit Depression und neu diagnostizierter Depression waren es unter der Hälfte der Patienten (42,9 % bzw. 40 %). Eine vorbestehende psychologische Therapie korrelierte statistisch signifikant mit depressiver Symptomatik. Der p-Wert lag für alle drei Gruppen bei < 0.001 (s. Tabelle 43).

Tabelle 43 Zusammenhang zwischen vorbestehender Psychotherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|------------------------------|--------------------------------------|--|---|-------------------|
| Psychotherapie, n (%) | 8 (5,4 %) | 3 (2,3 %) | 5 (26,3 %) | < 0.001 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Psychotherapie, n (%) | 8 (5,4 %) | 2 (1,5 %) | 6 (42,9 %) | < 0.001 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Psychotherapie, n (%) | 8 (5,4 %) | 4 (2,9 %) | 4 (40 %) | < 0.001 |

4.2.11. Begleiterkrankungen

4.2.11.1. Somatische Begleiterkrankungen

27 % der Patienten mit JIA hatten mindestens eine weitere somatische Begleiterkrankung. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer weiteren somatischen Begleiterkrankung und depressiver Symptomatik (s. Tabelle 93 im Anhang).

Die mediane Anzahl an somatischen Begleiterkrankungen pro Patient war 0 (0/1). Es gab keinen Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und der Anzahl an Begleiterkrankungen (s. Tabelle 94 im Anhang).

Die Tabelle 95 im Anhang gibt einen Überblick über die somatischen Begleiterkrankungen. Die häufigsten waren Adipositas (5 %), Psoriasis (3 %) und das Vorhandensein einer Bakerzyste (3 %). Aufgrund der geringen Patientenzahlen in den einzelnen Diagnosegruppen konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen verschiedenen Begleiterkrankungen und depressiver Symptomatik untersucht werden.

4.2.11.2. Psychische Begleiterkrankungen

Fast jeder zehnte Patient (9,5 %) mit JIA hatte eine psychische Komorbidität abgesehen von Depressionen. Das Vorliegen einer psychischen Komorbidität korrelierte stark mit Auffälligkeit im BDI-FS und dem Vorliegen einer Depression bzw. neu diagnostizierten Depression mit $p < 0.001$ (s. Tabelle 44).

Tabelle 44 Zusammenhang zwischen psychischer Komorbidität und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|--|------------------------|--------------------------------------|--|-------------------|
| Andere psychische Komorbiditäten, n (%) | 14 (9,5 %) | 5 (3,9 %) | 9 (47,4 %) | < 0.001 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Andere psychische Komorbiditäten, n (%) | 14 (9,5 %) | 7 (5,2 %) | 7 (50 %) | < 0.001 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Andere psychische Komorbiditäten, n (%) | 14 (9,5 %) | 7 (5,1 %) | 7 (70 %) | < 0.001 |

Die häufigsten Komorbiditäten waren das Schmerzverstärkungssyndrom (4,7 %), Angststörungen (2 %) und selbstverletzendes Verhalten (1,4 %) (s. Tabelle 45). Zusammenhänge zwischen einzelnen Diagnosen und depressiver Symptomatik konnten aufgrund der geringen Fallzahlen der Diagnosen nicht untersucht werden.

Tabelle 45 Häufigkeit verschiedener psychischer Komorbiditäten in der JIA-Kohorte

| Psychische Begleiterkrankung | Häufigkeit | Prozent |
|-------------------------------------|-------------------|----------------|
| Schmerzverstärkungssyndrom | 7 | 4,7 % |
| Angststörungen | 3 | 2 % |
| Selbstverletzendes Verhalten | 2 | 1,4 % |
| Akute Belastungsstörung | 1 | 0,7 % |
| Autismus-Spektrum-Störung | 1 | 0,7 % |
| Gesamt | 14 | 9,5 % |

5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Analyse der mit dem BDI-FS erfassten und untersuchten 249 Kinder und Jugendlichen in der Rheumaambulanz in der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin im Zeitraum vom 01.01.2018 bis 01.05.2019.

Im Folgenden sollen die vorgestellten Ergebnisse zunächst interpretiert und in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext eingeordnet werden, um sie dann auf dessen Basis zu diskutieren. Außerdem dienen die folgenden Abschnitte der kritischen Auseinandersetzung mit möglichen Schwachpunkten und Fehlerquellen der Dissertation.

5.1. Studiendesign und Limitierungen

Mit einer eingeschlossenen Patientenzahl von 249 in der Gesamtkohorte und 148 in der JIA-Gruppe ist diese Studie verglichen mit der Patientenzahl anderer Studien und Auswertungen zu diesem Thema eine der wenigen mit einer derart umfangreichen Kohorte.⁴⁵ Dabei mussten Kinder und Jugendliche unter 13 Jahren, die weit häufiger an einer JIA erkranken, unberücksichtigt bleiben, da der BDI-FS erst ab diesem Alter validiert ist. Aufgrund der retrospektiven Auswertung wurden die Einschlusskriterien bewusst weit gefasst, um möglichst alle vorhandenen Patientendaten der Auswertung zuzuführen und somit viele wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen zu können. Daraus ergaben sich jedoch mögliche Limitierungen der Studie. Zum einen entstand eine relativ heterogene Gesamtkohorte, die zwar das bunte Bild der Erkrankungen in einer rheumatischen

Sprechstunde widerspiegelt es aber schwerer macht konkrete Aussagen bezüglich spezieller Diagnosegruppen zu treffen. Außerdem bestand in der Gesamtkohorte die Problematik, dass aufgrund noch zu kurzer Erkrankungsdauer zum Befragungszeitpunkt manche Patienten trotz rheumatischer Beschwerden ohne konkrete Diagnose blieben.

Daher wurden die Daten für die Diagnose der JIA gesondert ausgewertet, um für diese Diagnosegruppe spezifischere Zusammenhänge feststellen zu können. Es wurden bewusst, im Gegensatz zu bisherigen Studien, Patienten mit vorbestehenden psychischen Komorbiditäten in die Auswertung eingeschlossen. Psychische Komorbiditäten, insbesondere Angststörungen sind häufig mit Depressionen vergesellschaftet.⁹¹ Ein Nichteinbezug in vorherigen Studien könnte zu einer Unterschätzung der Prävalenz von Depression geführt haben. Auf der anderen Seite lässt sich durch Einbezug von anderen psychischen Komorbiditäten nicht klar abgrenzen, ob Risikofaktoren spezifisch für depressive Symptome sind.⁴⁵ Hier wären Folgestudien mit größerer Kohortenzahl und damit höheren Zahlen der verschiedenen psychischen Komorbiditäten für eine Subgruppenanalyse interessant, die in dieser Studie aufgrund geringer Anzahlen nicht möglich war.

Weiterhin lagen aufgrund der retrospektiven Analyse nicht für alle Auswertungen die betreffenden Patientendaten vor, da beispielsweise zum Zeitpunkt der Befragung mit dem Depressions-Fragebogen keine Laborwerte erhoben wurden. Somit ergaben sich für bestimmte Subanalysen geringere Fallzahlen, was im Allgemeinen das Risiko eines Bias, also einer Verzerrung der Ergebnisse birgt. Fehlende Variablen bedingten auch, dass keine zusätzliche Regressionsanalyse und Modellentwicklung durchgeführt werden konnten, da die Fallzahl in den einzelnen Kategorien dann zu gering war. Außerdem ist wie bei allen retrospektiven Analysen die Gefahr eines Selektionsbias zu beachten, da die Patienten allein aufgrund ihrer Vorstellung in einer Spezialambulanz vorselektiert sind. Darüber hinaus birgt die Verwendung von Fragebögen die Gefahr eines Response-Bias beispielsweise durch bewusste Falschangaben, Selbstdarstellung oder Einflüsse, die aus der Befragungssituation hervorgehen. Zusätzlich ist bei freiwilliger Teilnahme auch ein Non-Response-Bias zu bedenken, die die Repräsentativität und Validität der Ergebnisse gefährden kann. Dem wurde versucht entgegenzuwirken, indem jedem Patienten, der die Rheumaambulanz besuchte, ein Depressions-Fragebogen im Rahmen der Routineuntersuchungen ausgehändigt wurde. Zusätzlich wurde der Depressions-Fragebogen den Patienten in Papierform zum Selbstauffüllen überreicht anstatt durch Fremdbefragung der Eltern, die wie andere Studien zeigen konnten, sich in den Ergebnissen deutlich von der Befragung der Kinder unterscheiden und depressive Symptomatik unterschätzen kann.^{44,45} Außerdem wurde mit dem BDI-FS ein validierter Fragebogen mit nur 7 Items ausgewählt, um die Befragung möglichst prägnant und kurz zu halten und das Ausfüllen einfach zu gestalten.

Für retrospektive Analysen wie in dieser Dissertation gilt es außerdem zu beachten, dass möglicherweise der Einfluss von „Confoundern“ auf depressive Symptomatik nicht mehr identifiziert und somit übersehen werden könnte.

Der retrospektive Charakter der Arbeit hat jedoch auch Vorteile. Er ermöglichte es eine große Anzahl an Patienten mit seltenen Erkrankungen auf eine Vielzahl unterschiedlicher Merkmale hin zu explorieren und wichtige Objekte für weitere Forschung zu identifizieren. Mit Interpretation der Ergebnisse vor dem Hintergrund ihrer retrospektiven Erhebung konnten somit ausschlaggebende explorative Ergebnisse für das bessere Verständnis der Zusammenhänge zwischen Depression und rheumatischen Erkrankungen, insbesondere der JIA gewonnen werden. Zusätzlich wurde ein Überblick über die Prävalenz von Depressionen in einem großen kinderrheumatologischen Zentrum Deutschlands gegeben und die Bedeutsamkeit der Implementierung von routinemäßigen Depressions-Screenings aufgezeigt. Die Auswertung von Studien zu diesem Thema erfolgte außerdem bisher auf ähnliche Weise, was eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse ermöglicht und somit trotz aller Einschränkungen die Auswertung dieses Kollektivs in der durchgeführten Form rechtfertigt.

Weitere Limitierungen dieser Arbeit ergaben sich durch das gewählte Patientenkollektiv sowie die statistischen Methoden. Da nur Patienten mit rheumatischen Erkrankungen bei Vorstellung in der Rheumaambulanz in der Studie retrospektiv analysiert wurden, gab es keine gesunde Kontrollgruppe. Somit konnten Risikofaktoren nur aus dem Vergleich der Erkrankten untereinander ermittelt werden.

Eine Besonderheit der vorliegenden Studie gegenüber den bisherigen zu diesem Thema besteht darin, dass nicht nur die Prävalenz depressiver Symptome über einem bestimmten Cut-Off Wert in einem Fragebogen, sondern auch die Prävalenz klinischer Depression durch psychologische Explorationsgespräche erfasst wurde.⁴⁵ Dadurch kann die Studie zu einem differenzierteren Blick auf die Prävalenz und mögliche Risikofaktoren von depressiven Symptomen und Depression beitragen sowie insgesamt gesehen, trotz Limitierungen, einen wichtigen Beitrag zu dem Forschungsthema leisten und auf relevante neue Tendenzen hinweisen.

5.2. Diskussion der Ergebnisse

5.2.1. Depression – eine unterschätzte Komorbidität?

In der Gesamtkohorte fiel fast jeder sechste Patient (15,7 %, n = 39) mit einem BDI-Score ≥ 4 Punkten mit depressiver Symptomatik auf und jeder zehnte Patient (9,2 %, n = 23) litt unter einer klinisch diagnostizierten Depression. 7,2 % hatten suizidale Gedanken. Von den 9,2 % (n = 23) der Patienten mit klinischer Depression wurden 82,6 % (19 Patienten) neu mit einer Depression diagnostiziert.

Die Prävalenz depressiver Symptome mit einem BDI-Score ≥ 4 Punkten lag bei JIA-Patienten in der vorliegenden Dissertation bei 13 %. Jeder zehnte Patient (9,5 %) litt dabei unter einer klinisch manifesten Depression, 6 % hatten suizidale Gedanken. Dabei waren nur 5,4 % der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung in psychotherapeutischer Behandlung (auch aus anderen Gründen als Depression) und 2,7 % bekamen eine medikamentöse antidepressive Therapie.

Die Prävalenz von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland wird je nach Studie zwischen 3 % und 10 % angegeben.⁹¹⁻⁹³ Mit einer Prävalenz von 13–15 % für depressive Symptome und 9,2 % für klinische Depression ist die Studienkohorte mindestens genauso häufig, wenn nicht häufiger von Depressionen betroffen.

Von den 9,5 % der Patienten mit klinischer Depression wurden 77 % (10 Patienten) neu mit einer Depression diagnostiziert. Damit besteht eine große Diskrepanz zwischen Therapiebedarf und bisheriger Diagnostik bezüglich Depressionen.

Die meisten bisherigen Studien zu Depression bei JIA-Patienten fanden klinisch signifikante depressive Symptome mit einer Prävalenz zwischen 7–36 %.^{5,6,8,19-27} Damit liegt die Prävalenz der vorliegenden Studien im unteren bis mittleren Bereich. Die Varianz in der Prävalenz lässt sich durch die Inhomogenität der Studienpopulationen bezüglich JIA-Kategorien, der verschiedenen Einschlusskriterien sowie der Verwendung von unterschiedlichen, validierten Screening-Fragebögen erklären.⁴⁵ Die Studien, die keine klinisch signifikanten depressiven Symptome finden konnten nutzten alle den CDI oder BDI mit denen jedoch in der vorliegenden und in anderen Studien eine Prävalenz von Depressionen zwischen 9 % und 36 % gefunden wurde.^{3,6,20,21,28,94} Allerdings wurden in den Studien ohne klinisch signifikante depressive Symptomatik akut erkrankte Patienten und solche mit einer bekannten psychischen Komorbidität von vornherein ausgeschlossen.^{3,28,94} Dabei scheint es wichtig, bekannte Depressionen und andere psychische Begleiterkrankungen wie etwa Angststörungen, die als solche eine wichtige Komorbidität bei Depressionen darstellen, mit einzubeziehen.⁹⁵ So fand sich in einem Review zu Depressionen und Angst bei JIA-Patienten eine Prävalenz zwischen 7 % und 64 % und Kayan Ocakoglu et al. gab an, dass 28 % der JIA-Patienten eine vorbekannte depressive Störung hatten.^{45,96}

Auch die Mehrheit der Studien, die JIA-Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen, fanden vermehrte depressive Symptomatik bei Patienten mit JIA.^{5,96} Ein weiterer Faktor, der zur Inhomogenität der Studienergebnisse beitragen könnte, besteht in der Schwierigkeit der Erfassung depressiver Erkrankung mit ihrem schwankenden und wellenförmigen Verlauf. In Querschnittstudien könnte so durch die nur einmalige Erfassung der Patientendaten eine depressive Erkrankung in ihrer Schwere unterschätzt oder übersehen werden.

Insgesamt gesehen unterstützt diese Dissertation die Mehrheit der Studienergebnisse, die auf ein erhöhtes Risiko für Depressionen, nicht nur bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen und rheumatischen Erkrankungen, sondern auch mit JIA im Speziellen hinweisen. Außerdem gibt sie Aufschluss über die Prävalenz depressiver Symptomatik und Depressionen in einer großen Kohorte einer deutschen Kinderklinik. Der große Anteil an Patienten von 83 %, mit JIA 77 %, die neu mit einer Depression diagnostiziert werden konnten, macht deutlich, wie wichtig ein routinemäßiges Screening auf psychische Erkrankungen und Depressionen im Besonderen ist. Damit unterstützt die vorliegende Studie auch das in der AWMF S2k-Leitlinie 2019 zur Therapie der JIA gewünschte, aber noch nicht als fester Bestandteil verankerte Screening auf psychische Komorbiditäten und deren Therapie.⁶⁷

Da die Depression nicht nur einen schwerwiegenden Einfluss auf Lebensqualität hat, sondern auch Therapieadhärenz, Gesundheitsverhalten und Entzündungsaktivität negativ beeinflussen kann, wäre es in einer longitudinalen Folgestudie interessant zu untersuchen, inwieweit die Therapie depressiver Erkrankungen den Verlauf entzündlich rheumatischer Erkrankungen beeinflusst.⁴⁵

5.2.2. Charakteristika von Patienten mit depressiver Symptomatik

5.2.2.1. Geschlecht

Von den untersuchten 249 Patienten in der Gesamtkohorte waren 178 (71,5 %) weiblich. Patienten mit auffälligem BDI-Score waren zu 84,6 % weiblich. Mit einem p-Wert von 0.048 war die Geschlechterverteilung bezogen auf einen auffälligen BDI-Score statistisch signifikant. Bei Patienten mit klinischer Depression machten Mädchen einen Anteil von 82,6 %, bei neu diagnostizierter Depression 78,9 % aus. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war jedoch hier nicht statistisch signifikant.

Auch der Großteil $n = 106$ (71,6 %) der untersuchten 148 Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis war weiblich. Patienten mit depressiver Symptomatik waren häufiger weiblich. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant.

Nur wenige andere Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen Depressionen bei Patienten mit JIA und dem Geschlecht. Die dazu vorhandenen Daten unterstützen die soziodemographische Häufung von Depressionen bei Mädchen und Frauen.^{26,97,98}

Die nicht erreichte statistische Signifikanz könnte auf die nur kleine Gruppe an männlichen Probanden zurückzuführen sein. Da Mädchen einen größeren Anteil an Patienten mit JIA ausmachen war diese Verteilung jedoch zu erwarten und ist vergleichbar mit anderen Studien zu dem Thema.⁴⁵

5.2.2.2. Alter

Das mediane Patientenalter lag in der Gesamtkohorte bei 15 Jahren (13/16,5) und bei JIA-Patienten bei 14,7 Jahren (13/16,2). Depressive Symptome traten vermehrt mit höherem Alter auf, ohne, dass sich ein signifikanter Zusammenhang ergab.

Der Zusammenhang zwischen Alter und depressiver Symptomatik wurde nur in wenigen Studien zu JIA-Patienten untersucht. Bisherige Daten deuten darauf hin, dass, ebenso wie in der Normalbevölkerung, Depressionen im jugendlichen bzw. jungen Erwachsenenalter bei Patienten mit JIA zunehmen.^{26,44,97,98} Somit bestätigt die vorliegende Studie diese Tendenz.

5.2.2.3. Krankheitsdauer und Krankheitsbeginn

In der Gesamtkohorte betrug das mediane Alter bei Krankheitsbeginn 11 (8/13) Jahre. Patienten mit depressiver Symptomatik waren bei Krankheitsbeginn im Median etwas älter. Dies war aber nicht statistisch signifikant.

Das Alter bei Krankheitsbeginn bei JIA-Patienten lag im Median bei 10 (6,5/12) Jahren. Patienten mit depressiver Symptomatik waren bei Krankheitsbeginn etwas älter. Dieser Zusammenhang erreichte für neu diagnostizierte Depressionen statistische Signifikanz.

Die mediane Erkrankungsdauer der Gesamtkohorte lag bei 3 Jahren (1/6). Patienten mit depressiver Symptomatik waren im Median kürzer erkrankt. Dieser Zusammenhang war nur für neu diagnostizierte Depressionen statistisch signifikant. Bei JIA-Patienten lag die Erkrankungsdauer im Median bei 4 (2/7) Jahren. Auch hier waren Patienten mit depressiver Symptomatik im Median kürzer erkrankt, ohne, dass dieser Zusammenhang statistisch signifikant war.

Wenige Studien untersuchten den Zusammenhang von Krankheitsdauer und depressiver Symptomatik und kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. In der Studie von El-Najjar fand sich ein starker Zusammenhang zwischen zunehmender Krankheitsdauer und vermehrter depressiver Symptomatik, während Tarakci et al. diesen Zusammenhang nicht finden

konnte.^{3,97} Die beiden Studien unterscheiden sich jedoch deutlich im Hinblick auf JIA Subdiagnosen, insbesondere der Verteilung von Patienten mit polyartikulärem Verlauf mit 28 % und 52 %.^{3,97}

Der Unterschied zwischen der vorliegenden Studie und der von El-Najjar et al. könnte sich darin begründen, dass Depressionen in Wellen verlaufen und es so je nach Befragungszeitpunkt zu unterschiedlichen Prävalenzen und Aussagen kommen kann. Es scheint einleuchtend, dass Patienten mit kurzer Erkrankungsdauer noch nicht optimal bezüglich Medikation, Schmerzen und Entzündungsaktivität eingestellt sein könnten, was zu vermehrter depressiver Symptomatik zu Krankheitsbeginn führen könnte zusätzlich zu der Lebensumstellung, die eine chronische Erkrankung mit sich bringt. Auf der anderen Seite ist es auch vorstellbar, dass die langjährige Belastung durch eine chronische Erkrankung depressive Symptome begünstigt, wie in der Studie von El-Najjar et al. gezeigt. Hier wären longitudinale Studien von Vorteil, um zu evaluieren, wie sich depressive Symptome im Krankheitsverlauf der Patienten entwickeln.

5.2.2.4. Diagnosen

Von den 249 befragten Patienten war der Großteil (59,4 %) an JIA erkrankt, gefolgt von Patienten mit rheumatologischen Beschwerden ohne gesicherte Diagnose (18,5 %), idiopathischer Uveitis (10,4 %) und Kollagenosen (8 %).

Am häufigsten betroffen von einem BDI ≥ 4 Punkten waren Patienten mit JIA (48,7 %), ohne gesicherte rheumatologische Diagnose (25,6 %), Myositis/JDM (7,7 %), Uveitis (5,1 %), Kollagenosen (5,1 %) und CRMO (5,1 %).

Bezüglich klinischer Depression zeigte sich eine ähnliche Verteilung. Auch im Patientenkollektiv der neu diagnostizierten Depressionen machten JIA-Patienten mit 52,6 % den größten Anteil aus.

Es zeigte sich nur für Patienten mit Myositis/JDM und Auffälligkeit im BDI ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Krankheitsdiagnose und depressiver Symptomatik.

Die drei häufigsten Kategorien unter den befragten Patienten mit JIA waren die Polyarthritiden mit 31,7 %, persistierende Oligoarthritiden mit 19,6 %, extended Oligoarthritiden mit 16,9 % und Enthesitis assoziierte Arthritis mit 16,2 %.

Bei den JIA-Patienten bestand bei polyartikulärem Verlauf und bei Psoriasisarthritis häufiger eine depressive Symptomatik. Besonders Patienten mit RF-negativer Polyarthritiden waren signifikant häufiger von Depressionen betroffen.

Auch in anderen Studien gibt es hinsichtlich der JIA-Kategorie Hinweise, dass Patienten mit polyartikulärem Verlauf im Vergleich zu anderen Subgruppen ein höheres Risiko für Depressionen haben.²⁶

In der Studie von Hanns et al. zeigten Patienten mit polyartikulärem Verlauf vermehrte depressive Symptomatik im Vergleich zu Patienten mit Oligoarthritis und ERA-JIA.²⁶ Zwischen letzteren konnte in Bezug auf depressive Symptomatik kein Unterschied festgestellt werden.²⁶ El-Najjar et al. konnte keinen Zusammenhang zwischen JIA-Kategorie und vermehrter depressiver Symptomatik feststellen. Jedoch lagen in dieser Studie alle Teilnehmer über dem Cut-Off Wert für Depression.⁹⁷

5.2.2.5. Begleiterkrankungen

In der Gesamtkohorte hatten 28,1 % der Patienten, in der JIA-Kohorte 27 % der Patienten mindestens eine begleitende somatische Erkrankung. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer somatischen Begleiterkrankung oder der Anzahl der somatischen Begleiterkrankungen und dem Auftreten depressiver Symptomatik.

Bei fast jedem zehnten Patient (9,2 %) in der Gesamtkohorte und mit JIA (9,5 %) zeigte sich eine psychische Begleiterkrankung. Das Vorliegen einer anderen psychischen Begleiterkrankung korrelierte stark signifikant mit dem Auftreten depressiver Symptomatik.

Von den psychischen Begleiterkrankungen waren das Schmerzverstärkungssyndrom (4,4 %), Angststörungen (1,6 %) und selbstverletzendes Verhalten (1,2 %) die häufigsten Diagnosen. Patienten mit depressiver Symptomatik waren signifikant häufiger vom Schmerzverstärkungssyndrom betroffen.

Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen miteinzubeziehen könnte zu weniger spezifischen Aussagen bezüglich Patientencharakteristika und Risikofaktoren für Depressionen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen und JIA geführt haben. Andererseits könnte der Ausschluss dieser Patienten zu einer unterschätzten oder zu gering erfassten Prävalenz führen, zusätzlich zu dem Risiko der Untererfassung, das die wechselnde Periodik depressiver Symptomatik bereits birgt. Zudem scheint das Vorliegen einer psychischen Komorbidität allein schon ein Risikofaktor für Depressionen zu sein.

Studien, die Patienten mit psychischen Komorbiditäten ausschlossen, fanden eine niedrigere Prävalenz von Depressionen.⁴⁵

Begleiterkrankungen wurden in anderen Studien selten zusätzlich erfasst oder stellten ein Ausschlusskriterium dar. Neben Depressionen wurden Angststörungen am häufigsten untersucht oder zusätzlich erfasst, die bei JIA-Patienten ebenso wie Depressionen eine

wichtige Komorbidität zu sein scheinen.⁴⁵ In den Studien, die dies untersuchten, zeigte sich zudem, dass depressive Symptome und erhöhte Scores in Fragebögen zu Angst gehäuft zusammen auftraten.^{3,45} Eine andere Studie von Mullick et al. fand außerdem eine erhöhte Prävalenz von Depressionen, somatoformer Störung, generalisierter Angststörung und spezifischer Phobie bei JIA-Patienten im Vergleich zu den Kontrollen, mit Depressionen als häufigste Komorbidität.⁹⁹ Es erscheint daher umso wichtiger, diese häufigen psychischen Komorbiditäten zu erfassen und zu therapieren.

Damit unterstützt die vorliegende Studie die bisher vorhandenen Daten aus denen hervorgeht, dass Patienten mit chronischen Erkrankungen wie JIA-Patienten ein erhöhtes Risiko nicht nur für Depressionen allein, sondern auch für andere, gegebenenfalls die Depression begleitende, psychische Komorbiditäten zu haben scheinen. Es wäre in weiteren Studien interessant zu sehen, wie ein vermehrtes Screening und eine intensiviertere Behandlung das Outcome dieser Patienten verbessern können.

5.2.3. Krankheitsaktivität und depressive Symptomatik

5.2.3.1. Laborparametrische Entzündungsmarker

Sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der Gruppe der JIA-Patienten ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der laborparametrischen Entzündungsmarker CRP und BSG und dem Auftreten depressiver Symptomatik.

Während es als bewiesen gilt, dass wichtige Zusammenhänge zwischen depressiven Symptomen und Entzündung bestehen, ist die Studienlage bezüglich des Zusammenhangs von entzündungsparametrischen Aktivitätsparametern und depressiver Symptomatik uneinheitlich.^{36,43,100} Dies mag daran liegen, dass der CRP-Wert und besonders die BSG dem eigentlichen Entzündungsgeschehen hinterherhängen und somit vom Bestimmungszeitraum abhängen. Außerdem sind der CRP und die BSG nur für die JIA-Kategorie der systemischen JIA und der RF-positiven Polyarthritiden geeignete Marker für die Krankheitsaktivität. Bei den anderen Kategorien können diese Laborparameter trotz klinischer Entzündungsaktivität im Normbereich liegen.¹⁰¹ Zusätzlich ist zu bedenken, dass der CRP als Entzündungsmarker unspezifisch ist, also aufgrund verschiedener Ursachen wie bspw. im Zuge einer rheumatologischen Erkrankung, posttraumatischer Situationen, Adipositas-bedingter Entzündung, nach Nekrosen oder im Kindesalter am häufigsten bei Infektionen erhöht sein kann.¹⁰²

In einer Meta-Analyse von 2009 fand Howren et al., dass sowohl die bei klinischen Patienten als auch in der Gesellschaft erhobenen Blutwerte CRP, IL-6 und IL-1 mit depressiver Symptomatik korrelierten und, dass ein Zusammenhang zwischen der Höhe der

Entzündungsparameter und der Stärke der depressiven Symptome bestand.³⁶ In einer aktuelleren Studie von 2019 von Lamers et al. wurde nicht nur in einer Querschnittsstudie, sondern auch longitudinal der Zusammenhang zwischen CRP und IL-6 und klinischer Depression im Gegensatz zu depressiver Symptomatik untersucht. Hier zeigte sich sowohl im Querschnitt als auch longitudinal ein Zusammenhang zwischen IL-6 und Depressionen. Die Schwere der Depression konnte zusätzlich höhere IL-6 Werte in der nächsten Folgeuntersuchung vorhersagen. Im Gegensatz dazu zeigte sich für den CRP Wert kein Zusammenhang.¹⁰⁰ Zu berücksichtigen ist jedoch, dass Patienten mit rheumatischen Erkrankungen immunmodulierende Therapien erhalten, die bestimmte Immunantworten abschwächen und unterdrücken können.¹⁶ Als Beispiel seien hier die IL-6 Inhibitoren genannt, die die CRP Ausschüttung beeinflussen.¹⁰³ Daher könnten die Ergebnisse der vorliegenden Studie auch durch die Einnahme der immunmodulierenden Medikamente verfälscht und mögliche Zusammenhänge überdeckt sein. Außerdem waren aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie nicht von allen Patienten zum Zeitpunkt der Erhebung der Depressionsfragebögen gleichzeitig erhobene Blutwerte vorhanden, was zusätzlich die Ergebnisse verzerren könnte.

Die uneinheitlichen Ergebnisse in der Literatur verdeutlichen, dass obwohl es einen wichtigen pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Entzündung und Depression gibt, einzelne Entzündungsparameter nicht als alleiniges Maß für die aktuelle Krankheitsaktivität und Krankheitsschwere dienen können. Diese sollte in Zusammenschau verschiedener Parameter, wie etwa der im JADAS10 zusammengefassten, festgestellt werden. Es wäre jedoch sicherlich für folgende Studien interessant, weitere Entzündungsmarker mit der aktuellen immunmodulatorischen Therapie und depressiver Symptomatik zu erfassen und Zusammenhänge zu untersuchen.

5.2.3.2. Krankheitsaktivität (JADAS10)

Der JADAS10 als Parameter für die Einschätzung der Krankheitsaktivität lag in der Gesamtkohorte und JIA-Gruppe im Median bei 2 (0/6). Höhere JADAS-Werte korrelierten mit dem Auftreten depressiver Symptomatik. In der Gesamtkohorte war dieser Zusammenhang bezogen auf BDI-Auffälligkeit und neu diagnostizierte Depressionen signifikant, in der JIA-Gruppe für BDI-Auffälligkeit.

13,8 % der JIA-Patienten befanden sich innerhalb der JADAS-Grenzen für eine akzeptable Krankheitsaktivität. Patienten mit depressiver Symptomatik hatten häufiger eine akzeptable Krankheitsaktivität, also im Vergleich zu MDA und Remission einen höheren JADAS-Wert.

23,2 % der JIA-Patienten hatten eine minimale Krankheitsaktivität (MDA). Patienten mit auffälligem BDI-Score, Depression und neu diagnostizierter Depression hatten etwa gleich häufig eine minimale Krankheitsaktivität wie Patienten ohne depressive Symptomatik.

Es befanden sich 36,2 % der JIA-Patienten in Remission ihrer Erkrankung nach JADAS10. Patienten mit depressiver Symptomatik waren seltener in Remission. Dieser Zusammenhang war für das Patientenkollektiv mit auffälligem BDI-Score statistisch signifikant.

Zusammenfassend zeigten Patienten in dieser Studie mit aktiver Erkrankung bzw. höherer Krankheitsaktivität vermehrte depressive Symptome. Damit unterstützen die Ergebnisse andere Studien wie beispielsweise die von Hanns et al., die zeigen konnte, dass eine vermehrte Krankheitsaktivität im ersten Jahr besonders signifikant mit depressiver Symptomatik korrelierte.²⁶ Hanns et al. verwendete jedoch als Krankheitsaktivitätsparameter nicht den JADAS-Score, sondern die Anzahl aktiver Gelenke und limitierter Gelenke, was eine Vergleichbarkeit schwierig macht. Eine andere Studie, die ebenfalls den JADAS als Messinstrument für Krankheitsaktivität nutzte, kam jedoch auch zu dem Schluss, dass vermehrte Krankheitsaktivität mit depressiver Symptomatik signifikant zusammenhängt.⁹⁷ Auch eine weitere Studie, die allerdings nur Patienten über 18 Jahren einschloss und nur zwischen aktiver und inaktiver Erkrankung unterschied, fand einen signifikanten Zusammenhang zwischen aktiver Erkrankung und Depression. Allerdings bedeutet aktive Erkrankung der JIA im Erwachsenenalter auch eine längere Krankheitsdauer und schwereren Verlauf, die ihrerseits depressive Symptome bedingen könnten. Nur eine Studie fand keinen Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität und Depression, jedoch wurde hier allein die Anzahl aktiver Gelenke als Proxy für aktive Erkrankung genutzt.³

Die Verwendung des JADAS10 als Messinstrument für aktive Erkrankung in der vorliegenden Studie könnte zu Verzerrungen der Werte geführt haben, da er zusätzlich zu der BSG und der Anzahl aktiver Gelenke auch subjektive Einschätzungen des Patienten und Arztes enthält. Andererseits lässt sich dadurch ein ganzheitlicheres Bild zur Krankheitsaktivität erzeugen als allein durch einzelne Parameter, weshalb er auch als standardisiertes und validiertes Messinstrument für Krankheitsaktivität eingesetzt und von der S2k-Leitlinie empfohlen wird.⁶⁷

5.2.3.3. Aktive Gelenke

Die Anzahl aktiver Gelenke in der Gesamtkohorte und der JIA-Gruppe lag im Median bei 0 (0/1). Auch wenn bei Patienten mit depressiver Symptomatik die Anzahl aktiver Gelenke leicht höher war, ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von anderen Studien, die einen statistisch signifikanten Zusammenhang

zwischen der Anzahl aktiver Gelenke und depressiver Symptomatik/Depressionen zeigen.^{26,97} Tarakci et al. fand jedoch ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl aktiver Gelenke und Depressionen.³

Zu berücksichtigen ist auch, dass in der vorliegenden Studie die Anzahl aktiver Gelenke so gering war, dass Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen nicht messbar gewesen sein könnten. Die geringe Anzahl aktiver Gelenke könnte ein Hinweis darauf sein, dass in der vorliegenden Kohorte die Entzündungsaktivität bereits gut therapeutisch gesenkt wurde, denn Patienten mit polyartikulärem Verlauf, also mit Polyarthritis (31,7 %) und extended Oligoarthritis (16,9 %) waren im Vergleich zu Patienten mit persistierender Oligoarthritis (19,6 %) häufig vertreten, was eine Verzerrung aufgrund der JIA-Kategorie unwahrscheinlich scheinen lässt.

Diese Diskrepanz in den Studienergebnissen verdeutlicht, dass es wichtig zu sein scheint, nicht einen einzelnen Parameter als Messinstrument für Krankheitsaktivität zu verwenden.

5.2.3.4. Schmerzhaftes Gelenke

In der Gesamtkohorte lag die mediane Anzahl schmerzhafter Gelenke bei 0 (0/2). Patienten mit BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierter Depression hatten eine höhere Anzahl schmerzhafter Gelenke. Dieser Zusammenhang war mit $p < 0,001$, $p = 0,012$ und $p = 0,009$ statistisch signifikant.

Der Median für schmerzhaftes Gelenke in der JIA-Gruppe lag bei 1 (0/2). Auch hier korrelierte die Anzahl der schmerzhaften Gelenke in allen drei untersuchten Gruppen signifikant mit depressiver Symptomatik.

Damit unterstützt die vorliegende Studie die Ergebnisse von El-Najjar et al., die ebenso eine Korrelation fanden.⁹⁷ Die meisten anderen Studien zu dem Thema untersuchten den Zusammenhang zwischen der Anzahl schmerzhafter Gelenke und Depression nicht separat, sondern nutzten die Anzahl aktiver Gelenke als Parameter für Krankheitsaktivität und den Wert auf einer Schmerz-Skala als Parameter für Schmerz.⁴⁵ Die vorliegende Studie kann somit eine spezifischere Einsicht darin geben, dass nicht nur der Schmerz an sich, sondern auch die Anzahl der schmerzhaften Gelenke bezüglich depressiver Symptomatik eine Rolle zu spielen scheint.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass interessanterweise die Anzahl schmerzhafter Gelenke eine größere Rolle spielt als die Anzahl aktiver Gelenke. Diese lag etwas niedriger als die Anzahl schmerzhafter Gelenke und korrelierte zwar mit depressiver Symptomatik, jedoch nicht signifikant.

Dies verdeutlicht, dass Krankheitsaktivität und Schmerz einzeln betrachtet werden sollten, und kann ein weiterer Hinweis darauf sein, dass Schmerz und die Schmerzwahrnehmung eine zentrale Rolle bezüglich des Auftretens depressiver Symptome und vice versa spielen. Zu diesem Ergebnis kam auch Hanns et al., der zeigen konnte, dass depressive Symptome schlimmeren Schmerz und Funktionseinschränkung nach einem Jahr bedeuteten, während sich für aktive und bewegungseingeschränkte Gelenke kein Zusammenhang mehr fand.²⁶

5.2.3.5. Bewegungseinschränkung von Gelenken

Sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der JIA-Gruppe lag die Anzahl der bewegungseingeschränkten Gelenke im Median bei 0 (0/0). Es gab in keiner der drei untersuchten Gruppen BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierte Depression einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der bewegungseingeschränkten Gelenke und depressiver Symptomatik. Dies sollte jedoch vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass aufgrund der fast nicht vorhandenen Anzahl von Patienten mit bewegungseingeschränkten Gelenken ein Vergleich geringe Aussagekraft hat.

Dies steht im Gegensatz zu der Studie von El-Najjar et al., die eine Korrelation zwischen Depression und der Anzahl bewegungseingeschränkter Gelenke fand.⁹⁷ Bei Hanns et al. fand sich diese Korrelation nur beim Erstbefragungszeitpunkt, während danach kein Zusammenhang mehr bestand.²⁶ Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten darin begründet sein, wie bewegungseingeschränkte Gelenke in den verschiedenen Studien definiert wurden. In der vorliegenden Studie wurden nur solche Gelenke als bewegungseingeschränkt erfasst, die nach Abklingen der Krankheitsaktivität chronisch bewegungseingeschränkt blieben, also nicht aufgrund von Schmerzen oder aktiver Entzündung eine Bewegungseinschränkung aufwiesen. Dass es wenige Patienten gab, die ein bewegungseingeschränktes Gelenk hatten, ist somit erfreulich und ein Abbild der starken Weiterentwicklung von Therapiemöglichkeiten rheumatischer Erkrankungen in den letzten Jahren.

5.2.3.6. Einschätzung der globalen Krankheitsaktivität durch den Arzt und des allgemeinen Wohlbefindens durch den Patienten

Der durch den Arzt erhobene mediane Wert auf der VAS zur globalen Krankheitsaktivität lag bei 0 (0/1), in der JIA-Gruppe bei 0 (0/1,5). Eine schlechtere Einschätzung durch den Arzt korrelierte mit depressiver Symptomatik. Für die Gesamtkohorte und die JIA-Gruppe ergab sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Auffälligkeit im BDI-Fragebogen und mit neu diagnostizierter Depression. Dass der vom Arzt erhobene Wert zur globalen Krankheitsaktivität mit depressiver Symptomatik korreliert, stellte auch die Studie von El-Najjar et al. fest.⁹⁷

In der Gesamtkohorte lag der durch den Patienten erhobene mediane Wert zum allgemeinen Wohlbefinden bei 1 (0/4), in der JIA-Gruppe bei 1 (0/3). Depressive Symptome gingen mit höheren Werten auf der VAS einher. Dieser Zusammenhang war in der Gesamtkohorte für BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierte Depression statistisch signifikant, bei JIA-Patienten für BDI-Auffälligkeit.

Dass schlechteres Wohlbefinden im Sinne von Schmerz und Funktionseinschränkung mit depressiven Symptomen einhergehen kann, wird von der Literatur bisher relativ einheitlich widerspiegelt.⁴⁵ Soweit mir bekannt, wurde jedoch nur in wenigen Studien wie der von Hanns et al. und Tarakci et al. zusätzlich zu objektiv erhobenen medizinischen Parametern wie aktive, schmerzhafte und bewegungseingeschränkte Gelenke, die Einschätzung des Patienten zum eigenen Wohlbefinden und in der Studie von El-Najjar et al. die ärztliche Einschätzung zur globalen Krankheitsaktivität erhoben.^{3,26,97} Auch hier fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und der Einschätzung zum allgemeinen Wohlbefinden.²⁶ Im Gegensatz dazu fand Ding et al. keine Assoziation zwischen dem globalen Arzturteil und depressiver Symptomatik.⁴³

Da eine schlechtere Einschätzung des eigenen allgemeinen Befindens ein Risikofaktor für depressive Symptome zu sein scheint und durchaus, wie in diesem Datensatz auch zu sehen, von der Einschätzung des Arztes zur Krankheitsaktivität differieren kann, könnte die Erhebung und der Einbezug der Einschätzung des Patienten und des Arztes im klinischen Alltag nicht nur hilfreich bei der Therapieplanung in Bezug auf die rheumatische Erkrankung, sondern auch der Depressionen sein.

5.2.4. Krankheitslast und depressive Symptomatik

5.2.4.1. Child Health Assessment Questionnaire Disability Index

Der CHAQ-DI als klinischer Parameter für die Funktionseinschränkung im Alltag der Patienten lag für die Gesamtkohorte im Median bei 0 (0/0,4) und in der JIA-Gruppe bei 0 (0/0,375). Höhere CHAQ-DI-Werte und damit höhergradige Funktionseinschränkungen korrelierten stark signifikant mit depressiver Symptomatik, sowohl für BDI-Auffälligkeit, Depression und neu diagnostizierte Depression.

Dieses Ergebnis bestärkt damit den Großteil der Studien zu dem Thema, die ebenso einen Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und einem höheren CHAQ-DI-Wert bzw. vermehrter körperlicher Behinderung nachweisen konnten.^{3,26,43,97} Hanns et al. konnte sogar zeigen, dass höhere Depressionsscores zu Beginn der Studie mit schlechterer körperlicher Funktion nach einem und vier Jahren zusammenhängen.²⁶ Damit scheint körperliche Funktionseinschränkung ein besonders ausschlaggebender Risikofaktor für das Auftreten

depressiver Symptomatik und vice versa zu sein. Dies belegte auch die Studie von Ding et al., die außer der körperlichen Funktionseinschränkung keine signifikanten Korrelationen zu depressiver Symptomatik finden konnte und dies damit begründete, dass im Gegensatz zu Entzündungsaktivität und Schmerzen, eine körperliche Funktionseinschränkung längerfristig besteht und somit als bedrohlicher wahrgenommen werden könnte.⁴³ Ein weiterer Grund für die starke Korrelation könnte darin begründet sein, dass körperliche Behinderung bzw. die durch den CHAQ-DI gemessene Einschränkung der Funktion im Alltag sich auf viele Lebensbereiche erstreckt und damit auch die Teilnahme an normalen Aktivitäten wie in etwa Schule und Freizeitaktivitäten und somit die Teilhabe am Sozialleben im Ganzen massiv einschränken kann. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Hanns et al., dass depressive Symptome schlechtere körperliche Funktion nach einem und vier Jahren vorhersagen konnten, wäre es in einer longitudinalen Studie interessant zu untersuchen, ob sich durch Verbesserung der depressiven Symptome auch positive Effekte in Bezug auf die körperliche Funktion zeigen.

5.2.5. Schmerz und depressive Symptomatik

5.2.5.1. Schmerz

Die mediane Bewertung auf der Visuellen Analogskala zum Schmerz lag für die Gesamtkohorte und JIA-Gruppe bei 1 (0/4). Depressive Symptomatik korrelierte stark signifikant mit der Stärke der Schmerzen.

Dies ist ein bekanntes Phänomen, dass sich auch in den meisten anderen Studien wiederfindet.^{20,26,97,104} Hanns et al. fand sogar heraus, dass höhere Depressionsscores nicht nur zu Anfang der Studie mit größerem Schmerz zusammenhängen, sondern auch größeren Schmerz nach einem und vier Jahren vorhersagen konnten.²⁶ Auch Bromberg et al. zeigte einen Zusammenhang zwischen der täglichen Angabe zu Stimmung und Schmerz.¹⁰⁵ Nur eine mir bekannte Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen Schmerz und depressiver Stimmung finden.³ Auch die bereits erwähnte signifikante Korrelation des Schmerzverstärkungssyndroms mit depressiver Symptomatik deutet auf den wichtigen Zusammenhang zwischen Schmerz und depressiver Symptomatik hin.

5.2.5.2. NSAR-Einnahme

Die Einnahme von NSAR war bei Patienten mit depressiver Symptomatik in etwa doppelt so häufig. Sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der JIA-Gruppe korrelierte die NSAR-Einnahme signifikant mit depressiver Symptomatik. Dies erscheint zuerst paradox, da auch starke Schmerzen signifikant mit depressiver Symptomatik korrelierten. Die Einnahme von NSAR kann jedoch auch als eigener Indikator für Schmerzen gesehen werden, da besonders

Patienten mit Beschwerden behandelt werden. Zusätzlich hatten JIA-Patienten, die trotz Schmerztherapie weiter unter Schmerzen litten, häufiger depressive Symptome. Dieser Zusammenhang war für die BDI-Auffälligkeit statistisch signifikant.

Insgesamt gesehen scheinen Schmerzen einen maßgeblichen Risikofaktor für depressive Symptome zu repräsentieren. Damit kommt einer erfolgreichen Schmerz- und antirheumatischen Therapie nicht nur in der Behandlung der körperlichen Beschwerden, sondern auch in der Vorbeugung depressiver Symptome eine zentrale Rolle zu.

5.2.6. Therapien und depressive Symptomatik

Der Zusammenhang depressiver Symptome mit verschiedenen Therapien bei Patienten mit JIA ist ein weitgehend unerforschtes Gebiet. Aufgrund des engen Zusammenhangs von Depression und Entzündung erscheint es besonders interessant, ob sich Zusammenhänge zwischen der Therapie mit immunmodulierenden Medikamenten wie cDMARDs und Biologika und depressiver Symptomatik herausstellen.

Zusätzlich ist vorstellbar, dass auch die besonderen Belastungen, die mit einer langfristigen Medikamenteneinnahme durch die häufige Applikation und Nebenwirkungen einhergehen, einen Risikofaktor für Depressionen darstellen. Mulligan et al. fand beispielsweise heraus, dass über die Hälfte der Patienten, die eine Methotrexattherapie erhielten unter Angst davor litten.¹⁰⁶

5.2.6.1. Medikamentenanzahl

Patienten mit depressiver Symptomatik nahmen mehr Medikamente ein als Patienten ohne, JIA-Patienten mit depressiver Symptomatik nahmen im Median die doppelte bis dreifache Anzahl an Medikamenten ein. Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant für depressive Symptomatik im BDI-FS und Depression. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass Patienten mit oder trotz intensiver Therapie ein besonders hohes Risiko für depressive Symptome zu haben scheinen. Auch die zusätzliche Krankheitslast und Nebenwirkungen, die durch die Einnahme vieler verschiedener Medikamente entstehen können, könnte depressive Symptomatik bedingen. Andererseits ist zu bedenken, dass vor allem besonders schwer erkrankte Patienten intensiviert therapiert werden, was an sich einen eigenen Risikofaktor für Depressivität darstellen könnte.

5.2.6.2. Applikationsfrequenz

Es konnte keine Korrelation zwischen verschiedenen Applikationsfrequenzen für Medikamente in der Gesamtkohorte und JIA-Gruppe gefunden werden. Somit scheint auch eine langfristig häufige Therapie in Bezug auf depressive Symptomatik keinen Risikofaktor darzustellen. Eine mögliche Begründung dafür könnte sein, dass trotz Nebenwirkungen und zeitlichem Aufwand die positiven Effekte auf die Krankheit als überwiegend angesehen werden.

5.2.6.3. Behandlungsdauer

In Bezug auf die Behandlungsdauer mit cDMARDs zeigte sich, dass Patienten mit kürzerer Behandlungsdauer eher zu depressiver Symptomatik neigten, ohne, dass dies statistische Signifikanz erreichte. Auch Patienten unter Biologikatherapie mit depressiver Symptomatik hatten eine deutlich kürzere mediane Behandlungsdauer. Dieser Zusammenhang war für die Gesamtkohorte statistisch signifikant.

Dies ist vor dem Hintergrund interessant, dass auch Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer vermehrt depressive Symptome zeigten. Vorstellbar wäre, dass Patienten mit kürzerer Krankheits- und Behandlungsdauer noch nicht so gut medikamentös eingestellt sein und somit noch unter vermehrter Krankheitsaktivität und Schmerzen leiden könnten. Zusätzlich könnten Patienten mit kürzerer Krankheits- und Behandlungsdauer noch in besonderem Maße mit ihrer „neuen“ Erkrankung konfrontiert sein. Hierbei sollte das Bias bedacht werden, dass eine gut wirkende Therapie auch schnell wieder in Remission beendet werden kann. Somit wäre es möglich, dass Patienten, bei denen die Biologikatherapie schnell erfolgreich in Remission wieder abgesetzt werden konnte, nicht mehr als „unter Therapie“ erfasst wurden und dies zu einer Verzerrung des Gesamtbildes geführt hat.

5.2.6.4. Anzahl an Vortherapien

Bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen erfolgt nach Leitlinie eine Stufentherapie, d.h., dass bei ausbleibender Besserung der Erkrankung die Therapie intensiviert werden sollte. Dies führt zu häufigerem Wechsel der Medikamente. Es wäre vorstellbar, dass eine lange Geschichte an Vortherapien mit einhergehender Frustration bei ausbleibender Besserung der Erkrankung depressive Symptome bedingen könnte. Andererseits wird ein Medikamentenwechsel auch bei zu starken Nebenwirkungen vorgenommen, wodurch ein Medikamentenwechsel als positiv wahrgenommen werden könnte.

Es konnte weder für die Gesamtkohorte noch die JIA-Gruppe ein Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien und depressiver Symptomatik gefunden werden. Im Gegensatz zum Medikamentenwechsel korrelierte jedoch wie oben beschrieben die Beibehaltung einer Biologikatherapie ohne Erreichen von Remission/MDA, Schmerzfreiheit oder verbesserter Funktionseinschränkung mit depressiver Symptomatik und Depression. An dieser Stelle wäre es interessant, in folgenden Studien genauere Details zur Medikamentengeschichte und Gründe für einen Therapiewechsel zu erfassen und auszuwerten.

5.2.6.5. cDMARD

Ein Drittel der Patienten in der Gesamtkohorte und JIA-Gruppe erhielten ein cDMARD. Patienten mit und ohne depressive Symptomatik nahmen in etwa gleich häufig cDMARDs ein. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen cDMARD-Einnahme und depressiver Symptomatik. Hanns et al., eine der wenigen Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Therapien bzw. Medikamenten und Depressionen bei JIA-Patienten befasste, konnte auch keinen Zusammenhang zwischen einer cDMARD-Therapie und depressiver Symptomatik finden.²⁶ Man hätte erwarten können, dass die Belastungen, die mit einer Therapie einhergehen, depressive Symptomatik bedingen könnten oder andersherum, die cDMARD-Einnahme als positiv für den Krankheitsverlauf wahrgenommen werden könnte.

5.2.6.6. Biologika

Eine Biologikatherapie erhielten innerhalb der Gesamtkohorte 28,5 %, bei den JIA-Patienten 43,9 %. Patienten mit depressiver Symptomatik erhielten häufiger Biologika. Dies war jedoch nicht statistisch signifikant. Auch für einzelne Biologika ergab sich kein Zusammenhang mit depressiver Symptomatik.

Dies ist besonders interessant vor dem Hintergrund, dass, seit Bekanntwerden des essenziellen Zusammenhangs zwischen Entzündung und Depression, untersucht wird, ob immunmodulierende Medikamente auch zur Behandlung von Depressionen eingesetzt werden können. In einer Studie von Raison et al. sowie einem Review zeigte sich, dass der TNF-alpha-Inhibitor Infliximab zwar nicht generell bei Depressionen wirksam zu sein scheint, aber durchaus bei Patienten, die gleichzeitig erhöhte Entzündungswerte zeigen.^{38,107} Auch bei Patienten mit Psoriasis und Depressionen konnte durch den Einsatz von IL-17A-Inhibitoren in 40 % eine Remission der Depression erreicht werden.³⁹ Ein indirekter Zusammenhang zwischen therapeutischer Effektivität gegenüber der belastenden Grunderkrankung, der Psoriasis, kann aber auch angenommen werden.

Im Gegensatz dazu stellte die Studie von Knight et al., die auf Grundlage der bisherigen Datenlagen versuchten, den IL-6-Inhibitor Tocilizumab in der Behandlung von Depressionen einzusetzen, fest, dass unter der Therapie aggravierte depressive Symptome auftraten, nicht aber in der Kontrollgruppe.¹⁰⁸ In einer Studie, in der Patienten mit rheumatoider Arthritis jedoch anstatt IL-6-Rezeptorblocker anti-IL-6-Antikörper verabreicht wurden, zeigte sich eine signifikante Verbesserung depressiver Symptome.¹⁰⁹

In der vorliegenden Kohorte wurden weder bezüglich einer Biologikatherapie gesamt gesehen noch einzelner Biologika-Medikamente positive oder negative Effekte auf depressive Symptomatik beobachtet. Die Ergebnisse in dieser Studie sollten jedoch vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass innerhalb jeder Subgruppe von Biologikatherapien nur geringe Fallzahlen bestanden. Es wäre vor dem Hintergrund der Forschung zur Anti-Zytokin-Therapie bei Depressionen interessant, langfristig depressive Symptome in diesem Kollektiv, das regelmäßig Anti-Zytokin-Therapien erhält, zu erfassen und zu beobachten, ob immunmodulierende Therapie nicht nur die rheumatische Erkrankung, sondern auch depressive Symptome verbessern kann.

5.2.6.7. Intensivierte Therapie: cDMARD plus Biologikum bzw. zwei cDMARDs

In der Gesamtkohorte bekamen 10 % der Patienten ein cDMARD in Kombination mit einem Biologikum, 3,2 % zwei cDMARDs gleichzeitig zur Behandlung ihrer Erkrankung. Patienten, die ein cDMARD sowie Biologikum erhielten, waren etwas häufiger von depressiver Symptomatik betroffen, ohne dass sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab. Daraus könnte man ebenso wie für die Schmerz- und Biologikatherapie ableiten, dass Patienten mit intensivierter Therapie ein höheres Risiko für Depressionen haben. Andererseits ist zu bedenken, dass Patienten, die nicht nur ein DMARD, sondern zusätzlich ein Biologikum bekommen, besonders schwer erkrankt sein und somit ein höheres Risiko für depressive Symptome aufweisen könnten. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten, die eine Kombination von zwei cDMARDs oder einem cDMARD mit Biologikum bekamen, waren hier weitere Subgruppenanalysen in Bezug auf das Erreichen des Therapieziels unter Therapie nicht möglich.

5.2.7. Therapieansprechen und depressive Symptomatik

Besonders Patienten, die trotz intensiver antirheumatischer Therapie keine Symptommfreiheit bezüglich Krankheitsaktivität, Schmerz und Funktionseinschränkung erreichten, waren signifikant häufiger von depressiver Symptomatik und Depressionen betroffen.

5.2.7.1. Therapierefraktäre Krankheitsaktivität

Besonders JIA-Patienten, die trotz intensivierter Therapieform mit einem Biologikum keine Remission oder minimale Krankheitsaktivität nach JADAS10 erreichten, waren signifikant häufiger von depressiver Symptomatik und Depression betroffen. Auch die Höhe des JADAS10-Wertes korrelierte signifikant mit depressiver Symptomatik unter Biologikatherapie. Für Patienten, die nicht in Remission oder MDA waren und keine Biologikatherapie erhielten, ergab sich kein Zusammenhang mit Depressivität. Der Zusammenhang zwischen höheren JADAS10-Werten und depressiven Symptomen zeigte sich auch für Patienten, die eine cDMARD-Therapie erhielten. Hier blieb der Zusammenhang fallzahlbedingt jedoch ohne statistische Signifikanz. Patienten ohne immunmodulierende Therapie hatten die niedrigsten JADAS10-Werte und befanden sich im Median bereits in Remission bzw. MDA. Es zeigte sich kein Zusammenhang mit depressiver Symptomatik.

Die Persistenz der aktiven Erkrankung oder einer höheren Krankheitsaktivität trotz intensiver antirheumatischer Therapie unter Einsatz der hochwirksamen Biologika erscheint somit assoziiert zu depressiver Symptomatik und Depression. Hieraus ergibt sich außerdem, dass eine antirheumatische Therapie dann ausreichend effektiv ist, wenn eine möglichst niedrige Krankheitsaktivität erreicht wird und eine Adaption der Therapie bei Vorhandensein einer höheren Krankheitsaktivität nicht nur für die körperliche, sondern auch die psychische Gesundheit erforderlich ist.

5.2.7.2. Therapierefraktärer Schmerz unter Biologika

Patienten, die trotz intensivierter Therapie mit einem Biologikum Schmerzen angaben, waren signifikant häufiger von depressiven Symptomen betroffen. Zusätzlich korrelierten höhere Werte auf der Schmerz-VAS unter Biologikatherapie signifikant mit Depressivität. Obwohl Patienten ohne Biologikatherapie im Median etwas höhere Werte auf der Schmerz-VAS erreichten, zeigte sich hier keine Korrelation mit Depressivität. Anhaltende Schmerzen trotz intensiver antirheumatischer Therapie scheinen somit stark assoziiert mit Depressivität.

5.2.7.3. Therapierefraktäre Funktionseinschränkung unter Biologika

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass nicht nur die Funktionseinschränkung im Alltag nach CHAQ-DI an sich, sondern insbesondere die fortbestehende Funktionseinschränkung unter intensiver antirheumatischer Therapie ein ausschlaggebender Risikofaktor für Depressivität ist. Bei den JIA-Patienten unter Biologikatherapie korrelierten höhere CHAQ-DI-Werte stark signifikant mit depressiver Symptomatik, während sich für Patienten ohne Biologiktherapie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des CHAQ-DI und Depressivität ergab. Zusätzlich zeigten Patienten unter Biologikatherapie mit depressiven Symptomen im Vergleich die höchsten Werte im CHAQ-DI. Daraus folgt, dass eine in dem Sinne als nicht erfolgreich anzusehende Biologikatherapie nicht fortgeführt, sondern unbedingt angepasst werden sollte, nicht nur zur Verbesserung der somatischen, sondern auch der psychischen Gesundheit. Gleichwohl sei darauf hingewiesen, dass Patienten, die trotz Biologikatherapie persistierende Funktionseinschränkungen aufweisen, besonders schwer erkrankt sein und somit zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnten. So hatten Patienten ohne Biologikatherapie einen im Median niedrigeren CHAQ-DI-Wert, sowohl bei depressiven Symptomen als auch ohne.

Persistierende Symptome trotz intensiver Therapie scheinen einen bedeutsamen Risikofaktor für Depressivität darzustellen. Diese Beobachtung ist von besonderer Bedeutung. Eine nicht ausreichend effektive Therapie ist neben der mangelhaften Kontrolle der somatischen entzündlichen Krankheitslast somit auch bezüglich der psychischen Gesundheit nicht akzeptabel. In der Konsequenz sollte diese, nach den aktuellen Treat-To-Target Prinzipien nicht fortgeführt, sondern eine therapeutische Alternative gesucht werden, bis das gewünschte Therapieziel erreicht wurde.

5.3. Ausblick

Die vorliegende Studie verdeutlicht die große Relevanz psychischer Komorbiditäten und insbesondere von Depressionen bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen und zeigt, dass diese im klinischen Alltag unterdiagnostiziert sind. Es sollten routinemäßige Screening-Methoden etabliert und in der Behandlungsleitlinie implementiert werden, um diesem Versorgungsmangel entgegenzuwirken und den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Hier wäre es von Interesse zu evaluieren, welche Screening- und Behandlungsmethoden für dieses Patientenkollektiv besonders effektiv sind.

Schmerz und körperliche Funktionseinschränkung scheinen besonders ausschlaggebende Risikofaktoren für die Entwicklung depressiver Symptomatik zu sein, weshalb ihnen in der Behandlung chronisch entzündlicher Erkrankungen ein besonderes Augenmerk geschenkt werden sollte. Außerdem zeigte sich, dass besonders Patienten, die eine ineffektive Schmerztherapie und eine nichterfolgreiche intensive immunmodulierende Therapie mit Biologikum bekommen, von depressiven Symptomen und Depressionen betroffen sind. Diese sollten daher nicht fortgeführt, sondern zur Verbesserung der körperlichen und der psychischen Gesundheit unbedingt angepasst werden. Das Verfolgen des Treat-to-Target Konzeptes in der Therapie der JIA könnte somit sowohl zur Verbesserung der rheumatischen Erkrankung als auch zum Schutz der psychischen Gesundheit führen.

Weiterer Forschungsbedarf besteht bezüglich des Einflusses verschiedener Therapien auf depressive Symptomatik, insbesondere vor dem Hintergrund aktueller Forschung zum Einsatz immunmodulierender Medikamente zur Behandlung von Depressionen. Auch wäre es angesichts der vielfältigen Einflüsse von depressiver Symptomatik auf Entzündungsaktivität, Schmerz, Funktionseinschränkung und allgemeiner Lebensqualität sehr interessant, in einer longitudinalen Studie zu untersuchen, inwieweit die Behandlung depressiver Symptome sich auf die Entzündungsaktivität und den Krankheitsverlauf von Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen auswirkt.

6. Literaturverzeichnis

1. WHO. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva; 2017.
2. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; **370**(9590): 851-8.
3. Tarakci E, Yeldan I, Kaya Mutlu E, Baydogan SN, Kasapcopur O. The relationship between physical activity level, anxiety, depression, and functional ability in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2011; **30**(11): 1415-20.
4. Stevanovic D, Susic G. Health-related quality of life and emotional problems in juvenile idiopathic arthritis. *Qual Life Res* 2013; **22**(3): 607-12.
5. Bomba M, Meini A, Molinaro A, et al. Body experiences, emotional competence, and psychosocial functioning in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2013; **33**(8): 2045-52.
6. Abdul-Sattar AB, Elewa EA, El-Shahawy EE-D, Waly EH. Determinants of health-related quality of life impairment in Egyptian children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: Sharkia Governorate. *Rheumatology International* 2014; **34**(8): 1095-101.
7. Lehmkuhl G, Walter D, Lehmkuhl U. Depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2008; **51**(4): 399-405.
8. Abdul-sattar A, Magd SAE, Negm MG. Associates of school impairment in Egyptian patients with juvenile idiopathic arthritis: Sharkia Governorate. *Rheumatology International* 2014; **34**(1): 35-42.
9. Mehler-Wex C, Kölich M. Depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter. *Dtsch Arztebl International* 2008; **105**(9): 149-55.
10. Windfuhr K, While D, Hunt I, et al. Suicide in juveniles and adolescents in the United Kingdom. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; **49**(11): 1155-65.
11. Costello EJ, Egger H, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: I. Methods and public health burden. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; **44**(10): 972-86.
12. Wartberg L, Kriston L, Thomasius R. Depressive Symptomatik bei Jugendlichen. *Dtsch Arztebl International* 2018; **115**(33-34): 549-55.
13. Hyde JS, Mezulis AH, Abramson LY. The ABCs of depression: integrating affective, biological, and cognitive models to explain the emergence of the gender difference in depression. *Psychol Rev* 2008; **115**(2): 291-313.

14. Schulte-Körne G. Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen im schulischen Umfeld. *Deutsches Ärzteblatt International* 2016; **15**(4/16): [180].
15. Lewinsohn PM, Hops H, Roberts RE, Seeley JR, Andrews JA. Adolescent psychopathology: I. Prevalence and incidence of depression and other DSM-III-R disorders in high school students. *J Abnorm Psychol* 1993; **102**(1): 133-44.
16. Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron* 2020; **107**(2): 234-56.
17. Pinquart M, Shen Y. Depressive Symptoms in Children and Adolescents with Chronic Physical Illness: An Updated Meta-Analysis. *Journal of Pediatric Psychology* 2010; **36**(4): 375-84.
18. Ferro MA, Boyle MH. The impact of chronic physical illness, maternal depressive symptoms, family functioning, and self-esteem on symptoms of anxiety and depression in children. *J Abnorm Child Psychol* 2015; **43**(1): 177-87.
19. Kayan Ocakoglu B, Karaca NE, Ocakoglu FT, Erermis S. Psychological burden of pediatric primary immunodeficiency. *Pediatrics International* 2018; **60**(10): 911-7.
20. Vuorimaa H, Tamm K, Honkanen V, Komulainen E, Konttinen YT, Santavirta N. Pain in Juvenile Idiopathic Arthritis—A Family Matter. *Children's Health Care* 2011; **40**(1): 34-52.
21. Anthony KK, Bromberg MH, Gil KM, Schanberg LE. Parental Perceptions of Child Vulnerability and Parent Stress as Predictors of Pain and Adjustment in Children With Chronic Arthritis. *Children's Health Care* 2011; **40**(1): 53-69.
22. Lal SD, McDonagh J, Baildam E, et al. Agreement between Proxy and Adolescent Assessment of Disability, Pain, and Well-Being in Juvenile Idiopathic Arthritis. *The Journal of Pediatrics* 2011; **158**(2): 307-12.
23. Hrelc D, Rouster-Stevens K, Gewanter H, Kemper K. Sleep problems in JIA patients: Relationships with mood, pain, and functional status and health-related quality of life. *J Alt Med Res* 2010; **2**(1): 97-106.
24. Butler A, Van Lieshout RJ, Lipman EL, et al. Mental disorder in children with physical conditions: a pilot study. *BMJ Open* 2018; **8**(1): e019011.
25. Memari AH, Chamanara E, Ziaee V, Kordi R, S.-R. R. Behavioral Problems in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Controlled Study to Examine the Risk of Psychopathology in a Chronic Pediatric Disorder. *International Journal of Chronic Diseases* 2016; (2016:5726236).
26. Hanns L, Cordingley L, Galloway J, et al. Depressive symptoms, pain and disability for adolescent patients with juvenile idiopathic arthritis: results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford)* 2018; **57**(8): 1381-9.
27. Kuburovic N, Pasic S, Susic G, et al. Health-related quality of life, anxiety, and depressive symptoms in children with primary immunodeficiencies. Patient Prefer Adherence. *Patient Prefer Adherence* 2014; **2014**:8: 323-30.

28. Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Aronen ET, Marttunen M, Kolho KL. Cognitive functioning and depressive symptoms in adolescents with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2013; **19**(10): 1611-7.
29. Clark JG, Srinath AI, Youk AO, et al. Predictors of depression in youth with Crohn disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2014; **58**(5): 569-73.
30. Szigethy E, Levy-Warren A, Whitton S, et al. Depressive symptoms and inflammatory bowel disease in children and adolescents: a cross-sectional study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; **39**(4): 395-403.
31. Ferro MA, Gorter JW, Boyle MH. Trajectories of depressive symptoms during the transition to young adulthood: The role of chronic illness. *Journal of Affective Disorders* 2015; **174**: 594-601.
32. Money KM, Olah Z, Korade Z, Garbett KA, Shelton RC, Mirnics K. An altered peripheral IL6 response in major depressive disorder. *Neurobiol Dis* 2016; **89**: 46-54.
33. Dahl J, Ormstad H, Aass HC, et al. The plasma levels of various cytokines are increased during ongoing depression and are reduced to normal levels after recovery. *Psychoneuroendocrinology* 2014; **45**: 77-86.
34. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010; **67**(5): 446-57.
35. Lotrich FE, El-Gabalawy H, Guenther LC, Ware CF. The role of inflammation in the pathophysiology of depression: different treatments and their effects. *J Rheumatol Suppl* 2011; **88**: 48-54.
36. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2009; **71**(2): 171-86.
37. Capuron L, Schroecksnadel S, Féart C, et al. Chronic Low-Grade Inflammation in Elderly Persons Is Associated with Altered Tryptophan and Tyrosine Metabolism: Role in Neuropsychiatric Symptoms. *Biological Psychiatry* 2011; **70**(2): 175-82.
38. Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, et al. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers. *JAMA Psychiatry* 2013; **70**(1): 31-41.
39. Griffiths CEM, Fava M, Miller AH, et al. Impact of Ixekizumab Treatment on Depressive Symptoms and Systemic Inflammation in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: An Integrated Analysis of Three Phase 3 Clinical Studies. *Psychother Psychosom* 2017; **86**(5): 260-7.
40. Nerurkar L, Siebert S, McInnes IB, Cavanagh J. Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *Lancet Psychiatry* 2019; **6**(2): 164-73.
41. Korte-Bouws GAH, Albers E, Voskamp M, et al. Juvenile Arthritis Patients Suffering from Chronic Inflammation Have Increased Activity of Both IDO and GTP-CH1 Pathways But Decreased BH4 Efficacy: Implications for Well-Being, Including Fatigue, Cognitive Impairment, Anxiety, and Depression. *Pharmaceuticals (Basel)* 2019; **12**(1).
42. Reda MM, Hosny E, AbuSenna H. Psychiatric morbidity in patients with rheumatoid juvenile arthritis: a SPECT study. *Middle East Current Psychiatry* 2011; **18**(3): 132-7.

43. Ding T, Hall A, Jacobs K, David J. Psychological functioning of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis is related to physical disability but not to disease status. *Rheumatology (Oxford)* 2008; **47**(5): 660-4.
44. Sengler C, Niewerth, M., Holl, R.-W., Kilian, R., Meissner, T., Staab, D., Warschburger, P., Baumeister, H., Minden, K. Psychische Komorbidität bei der juvenilen idiopathischen Arthritis. *Arthritis und Rheuma* 2019; (39): 46-53.
45. Fair DC, Rodriguez M, Knight AM, Rubinstein TB. Depression And Anxiety In Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis: Current Insights And Impact On Quality Of Life, A Systematic Review. *Open Access Rheumatol* 2019; **11**: 237-52.
46. APA. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V). 5 ed. Washington, D.C.; 2013.
47. Pedersen SH, Stage KB, Bertelsen A, Grinsted P, Kragh-Sørensen P, Sørensen T. ICD-10 criteria for depression in general practice. *Journal of Affective Disorders* 2001; **65**(2): 191-4.
48. Hollstein G. Rheumatische Erkrankungen. 10.2019 <https://www.pschyrembel.de/Rheumatischer%20Formenkreis/K0763> (Zuletzt abgerufen am 03.02.2022.)
49. Brückle W, Pymont B. Merkblatt Rheuma. In: e.V. DRLB, editor. 10. Auflage ed. Bonn: Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.; 2016.
50. de Jesus AA, Canna SW, Liu Y, Goldbach-Mansky R. Molecular mechanisms in genetically defined autoinflammatory diseases: disorders of amplified danger signaling. *Annu Rev Immunol* 2015; **33**: 823-74.
51. Horneff G. Genetische Autoinflammatorische Syndrome. *Pädiatrische Praxis* 2019; **92/3**: 1-28.
52. Hentsch S. Fibromyalgiesyndrom. 05.2018 <https://www.pschyrembel.de/Fibromyalgiesyndrom/K07RS> (Zuletzt abgerufen am 03.02.2022.)
53. Zink A, Minden K, List S. Themenheft 49 "Entzündlich-rheumatische Erkrankungen". Robert Koch-Institut; 2010.
54. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; **31**(2): 390-2.
55. Minden K. Gelenkrheuma im Kindesalter - Klinische Besonderheiten und Versorgungsaspekte. *Arthritis und Rheuma* 2009; (29): 63-9.
56. Horneff G, Wahn V. Juvenile idiopathische Arthritis. In: Reinhardt D, ed. Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. Berlin, Heidelberg: Springer; 2007: pp 469-81.
57. Horneff G. Juvenile idiopathische Arthritis. Bremen; Boston: UNI-MED; 2009.
58. Hersh AO, Prahalad S. Immunogenetics of juvenile idiopathic arthritis: A comprehensive review. *J Autoimmun* 2015; **64**: 113-24.

59. Hollenbach JA, Thompson SD, Bugawan TL, et al. Juvenile idiopathic arthritis and HLA class I and class II interactions and age-at-onset effects. *Arthritis and rheumatism* 2010; **62**(6): 1781-91.
60. Horneff G, Wahn V. Juvenile idiopathische Arthritis. In: Reinhardt D, ed. Therapie der Krankheiten im Kindes-und Jugendalter. Berlin: Springer; 2003: pp. 457-68.
61. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, eds. Textbook of pediatric rheumatology. Philadelphia, London: W.B. Saunders Company; 2001: pp. 218-321.
62. Berkun Y, Padeh S. Environmental factors and the geoepidemiology of juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev* 2010; **9**(5): A319-24.
63. Heiligenhaus A, Minden K, Foll D, Pleyer U. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; **112**(6): 92-100, i.
64. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet* 2007; **369**(9563): 767-78.
65. Kwon H-J, Kim YL, Lee SM. Relation between functional ability and health-related quality of life of children with juvenile rheumatoid arthritis. *Journal of Physical Therapy Science* 2015; **27**(3): 837-40.
66. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018; **77**(6): 819-28.
67. (AWMF) AdWMF, (GKJR) GfK-uJ, (DGKJ) DGfK-uJ. S2k-Leitlinie „Therapie der Juvenilen idiopathischen Arthritis“ (3. Auflage, 2019). 2019. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-020I_S2k_Juvenile_Idiopathische_Arthritis_2019-12_01.pdf.
68. Weller F, Huppertz H-I. Die Behandlung des kindlichen Rheumas: Pharmakotherapie. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2005; (5/2015).
69. Oliveira S, Ravelli A, Pistorio A, et al. 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**(1): 35-43.
70. Favier LA, Taylor J, Loiselle Rich K, et al. Barriers to Adherence in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Multicenter Collaborative Experience and Preliminary Results. *The Journal of rheumatology* 2018; **45**(5): 690-6.
71. Erhart M, Weimann A, Bullinger M, Schulte-Markwort M, Ravens-Sieberer U. Psychische Komorbidität bei chronisch somatischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2011; **54**(1): 66-74.
72. Haas JP. Seltene rheumatische und autoinflammatorische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. 2. Auflage ed. Bonn: Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.; 2016.
73. Herold G. Autoinflammationssyndrome. Innere Medizin. Köln: Herold, G.; 2019: 917.

74. von der Höh NH, Völker A, Jeszenszky D, Heyde CE. Chronische rekurrende multifokale Osteomyelitis der Wirbelsäule. *Der Orthopäde* 2016; **45**(6): 484-90.
75. Däbritz J, Gerner P, Enninger A, Claflen M, Radke M. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Arztebl International* 2017; **114**(19): 331-8.
76. de Laffolie J. Epidemiologische Forschung und Behandlungsdatenanalyse zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen - Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* (04/20). 2020:pp. 298-313.
77. Mössner J. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Pathogenese und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr.* 2018:p. 921.
78. Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Dtsch Arztebl International* 2016; **113**(5): 72-82.
79. Engelmann G, Erhard D, Petersen M, et al. Health-related quality of life in adolescents with inflammatory bowel disease depends on disease activity and psychiatric comorbidity. *Child Psychiatry Hum Dev* 2015; **46**(2): 300-7.
80. 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**(7): 929-36.
81. Sztajn bok F, Coronel-Martinez DL, Diaz-Maldonado A, et al. Discordance between physician's and parent's global assessments in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; **46**(1): 141-5.
82. Dempster H, Porepa M, Young N, Feldman BM. The clinical meaning of functional outcome scores in children with juvenile arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; **44**(8): 1768-74.
83. Norgaard M, Thastum M, Herlin T. The relevance of using the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) in revised versions for the assessment of juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2013; **42**(6): 457-64.
84. Berard RA, Tomlinson G, Li X, et al. Description of Active Joint Count Trajectories in Juvenile Idiopathic Arthritis. *The Journal of Rheumatology* 2014; **41**(12): 2466-73.
85. Lieber M, Hospach T, Minden K, Kallinich T. Rationale Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2016.
86. Consolaro A, Bracciolini G, Ruperto N, et al. Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idiopathic arthritis: defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score. *Arthritis Rheum* 2012; **64**(7): 2366-74.
87. Beck A-T, Brown G-K, Steer R-A. Beck-Depressions-Inventar (BDI-FS) Manual. Frankfurt am Main: Pearson Assessment; 2013.
88. Pietsch K, Hoyler A, Fruhe B, Kruse J, Schulte-Korne G, Allgaier AK. Early detection of major depression in paediatric care: validity of the beck depression inventory-second edition (BDI-II) and the beck depression inventory-fast screen for medical patients (BDI-FS). *Psychother Psychosom Med Psychol* 2012; **62**(11): 418-24.

89. Barth S, Haas J-P, Schlichtiger J, et al. Long-Term Health-Related Quality of Life in German Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis in Comparison to German General Population. *PLoS one* 2016; **11**(4): e0153267-e.
90. Beck A-T, Steer R-A, Brown G-K. Beck Depressions-Inventar-Fast Screen. 1. Auflage ed: Pearson; 2013.
91. Hoffmann F, Petermann F, Glaeske G, Bachmann CJ. Prevalence and comorbidities of adolescent depression in Germany. An analysis of Health Insurance Data. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2012; **40**(6): 399-404.
92. Ravens-Sieberer U, Wille N, Bettge S, Erhart M. Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2007; **50**(5): 871-8.
93. Balázs J, Miklósi M, Keresztény A, et al. Adolescent subthreshold-depression and anxiety: psychopathology, functional impairment and increased suicide risk. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; **54**(6): 670-7.
94. Russo E, Trevisi E, Zulian F, et al. Psychological profile in children and adolescents with severe course Juvenile Idiopathic Arthritis. *ScientificWorldJournal* 2012; **2012**: 841375.
95. Hättenschwiler J, Höck P, Zullino DF. Depressionen und Angststörungen - Die Komorbidität zwischen beiden Erkrankungen ist häufig, die Diagnose und Therapie aber oft unzureichend. *Ars Medici* 2004; **5**.
96. Kayan Ocakoglu B, Karaca NE, Ocakoglu FT, Erermis S. Psychological burden of pediatric primary immunodeficiency. *Pediatr Int* 2018; **60**(10): 911-7.
97. El-Najjar AR, Negm MG, El-Sayed WM. The relationship between depression, disease activity and physical function in juvenile idiopathic arthritis patients in Zagazig University Hospitals – Egypt. *The Egyptian Rheumatologist* 2014; **36**(3): 145-50.
98. Mojtabai R, Olfson M, Han B. National Trends in the Prevalence and Treatment of Depression in Adolescents and Young Adults. *Pediatrics* 2016; **138**(6).
99. Mullick MS, Nahar JS, Haq SA. Psychiatric morbidity, stressors, impact, and burden in juvenile idiopathic arthritis. *J Health Popul Nutr* 2005; **23**(2): 142-9.
100. Lamers F, Milaneschi Y, Smit JH, Schoevers RA, Wittenberg G, Penninx B. Longitudinal Association Between Depression and Inflammatory Markers: Results From the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *Biol Psychiatry* 2019; **85**(10): 829-37.
101. Petty RE, Laxer R, Lindsley CB, Wedderburn L, Fuhlbrigge RC, Mellins ED. Textbook of Pediatric Rheumatology: Elsevier; 2021.
102. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; **111**(12): 1805-12.
103. Köhler CA, Freitas TH, Maes M, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr Scand* 2017; **135**(5): 373-87.

104. Banasiak B SE, Zygmunt A, Lipińska J, Biernacka- Zielińska M, Stańczyk J. Coping with anxiety and pain by adolescents with Juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Med Lett* 2010; (51): (1):–5.
105. Bromberg MH, Gil KM, Schanberg LE. Daily sleep quality and mood as predictors of pain in children with juvenile polyarticular arthritis. *Health Psychol* 2012; **31**(2): 202-9.
106. Mulligan K, Kassoumeri L, Etheridge A, Moncrieffe H, Wedderburn LR, Newman S. Mothers' reports of the difficulties that their children experience in taking methotrexate for Juvenile Idiopathic Arthritis and how these impact on quality of life. *Pediatr Rheumatol Online J* 2013; **11**(1): 23.
107. Bavaresco DV, Uggioni MLR, Ferraz SD, et al. Efficacy of infliximab in treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Biochem Behav* 2020; **188**: 172838.
108. Knight JM, Costanzo ES, Singh S, et al. The IL-6 antagonist tocilizumab is associated with worse depression and related symptoms in the medically ill. *Translational Psychiatry* 2021; **11**(1): 58.
109. Sun Y, Wang D, Salvatore G, et al. The effects of interleukin-6 neutralizing antibodies on symptoms of depressed mood and anhedonia in patients with rheumatoid arthritis and multicentric Castleman's disease. *Brain Behav Immun* 2017; **66**: 156-64.

7. Anhang

7.1. Tabellen

7.1.1. Gesamtkohorte

Tabelle 46 Patientenalter in Jahren in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|------------------------------------|---------------------------------|---|---|----------|
| Alter [y], Median (IQR 1;3) | 15 (13/16,5) | 15 (13/16,5) | 15 (13,9/16,6) | 0.41 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Alter [y], Median (IQR 1;3) | 15 (13/16,5) | 15 (13/16,5) | 15 (13,4/17) | 0.98 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Alter [y], Median (IQR 1;3) | 15 (13/16,5) | 15 (13/16,5) | 14,8 (13/17) | 0.97 |

Tabelle 47 Krankheitsbeginn in der Gesamtkohorte in Jahren y=year

| | Gesamtkohorte n = 235 | BDI < 4 n = 198 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 37 (15,7 %) | p |
|---|---------------------------------|---|---|----------|
| Alter bei Krankheitsbeginn [y], Median (IQR 1;3) | 11 (8/13) | 10 (7/13) | 11 (9/13) | 0.09 |
| | Gesamtkohorte n = 235 | Keine Depression n = 215 (91,5 %) | Depression n = 20 (8,5 %) | p |
| Alter bei Krankheitsbeginn [y], Median (IQR 1;3) | 11 (8/13) | 11 (7/13) | 11 (10/13) | 0.19 |
| | Gesamtkohorte n = 235 | Keine Depression (neu diagnostiziert) n = 218 (92,8 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 17 (7,2 %) | p |
| Alter bei Krankheitsbeginn [y], Median (IQR 1;3) | 11 (8/13) | 10,5 (7/13) | 11 (10/13,5) | 0.06 |

Tabelle 48 Zusammenhang zwischen Diagnose und Depression in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
|---|---------------------------------|---|-------------------------------------|----------|
| Diagnose | | | | |
| JIA, n (%) | 148 (59,4 %) | 134 (59,3 %) | 14 (60,9 %) | 0.88 |
| Kollagenosen, n (%) | 20 (8 %) | 18 (8 %) | 2 (8,7 %) | 0.9 |
| CED, n (%) | 9 (3,6 %) | 9 (4 %) | 0 (0 %) | 0.33 |
| Myositis/JDM, n (%) | 7 (2,8 %) | 6 (2,7 %) | 1 (4,3 %) | 0.64 |
| CRMO, n (%) | 5 (2 %) | 4 (1,8 %) | 1 (4,3 %) | 0.4 |
| Andere, n (%) | 9 (3,6 %) | 9 (4 %) | 0 (0 %) | 0.33 |
| Ohne gesicherte rheumatolog. Diagnose, n (%) | 46 (18,5 %) | 42 (18,6 %) | 4 (17,4 %) | 0.89 |
| Uveitis, n (%) | 26 (10,4 %) | 23 (10,2 %) | 3 (13 %) | 0.67 |

Tabelle 49 Zusammenhang zwischen Diagnosen und neu diagnostizierter Depression in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
|---|---------------------------------|---|---|----------|
| Diagnose | | | | |
| JIA, n (%) | 148 (59,4 %) | 138 (60 %) | 10 (52,6 %) | 0.53 |
| Kollagenosen, n (%) | 20 (8 %) | 18 (7,8 %) | 2 (10,5 %) | 0.67 |
| CED, n (%) | 9 (3,6 %) | 9 (3,9 %) | 0 (0 %) | 0.38 |
| Myositis/JDM, n (%) | 7 (2,8 %) | 6 (2,6 %) | 1 (5,3 %) | 0.5 |
| CRMO, n (%) | 5 (2 %) | 4 (1,7 %) | 1 (5,3 %) | 0.29 |
| Andere, n (%) | 9 (3,6 %) | 9 (3,9 %) | 0 (0 %) | 0.38 |
| Ohne gesicherte rheumatolog. Diagnose, n (%) | 46 (18,5 %) | 42 (18,3 %) | 4 (21,1 %) | 0.76 |
| Uveitis, n (%) | 26 (10,4 %) | 25 (10,9 %) | 1 (5,3 %) | 0.44 |

Tabelle 50 Zusammenhang zwischen Uveitis und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|-----------------------|---------------------------------|---|---|----------|
| Uveitis, n (%) | 27 (10,8 %) | 25 (11,9 %) | 2 (5,2 %) | 0.21 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Uveitis, n (%) | 27 (10,8 %) | 24 (10,6 %) | 3 (13 %) | 0.72 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Uveitis, n (%) | 27 (10,8 %) | 26 (11,3 %) | 1 (5,3 %) | 0.44 |

Tabelle 51 Zusammenhang zwischen den Entzündungsparametern CRP und BSG und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte CRP n = 185 BSG n = 154 | BDI < 4 CRP n = 154 (83,2 %) BSG n = 128 (83,1 %) | BDI ≥ 4 CRP n = 31 (16,7 %) BSG n = 26 (16,8 %) | p |
|------------------------------|--|---|---|----------|
| CRP, Median (IQR 1;3) | 0,2 (0/1,3) | 0,1 (0/1) | 0,4 (0/4) | 0.2 |
| BSG, Median (IQR 1;3) | 9 (5/14) | 8 (5/14) | 10,5 (4/20,5) | 0.25 |
| | Gesamtkohorte CRP n = 185 BSG n = 154 | Keine Depression CRP n = 167 (90,2 %) BSG n = 138 (89,6 %) | Depression CRP n = 18 (9,7 %) BSG n = 16 (10,3 %) | p |
| CRP, Median (IQR 1;3) | 0,2 (0/1,3) | 0,2 (0,1/1,3) | 0,1 (0/1) | 0.14 |
| BSG, Median (IQR 1;3) | 9 (5/14) | 8,5 (5/14,3) | 9 (4,8/14,5) | 0.82 |
| | Gesamtkohorte CRP n = 185 BSG n = 154 | Keine Depression CRP n = 171 (92,4 %) BSG n = 140 (90,9 %) | Depression (neu diagnostiziert) CRP n = 14 (7,6 %) BSG n = 14 (9,1 %) | p |
| CRP, Median (IQR 1;3) | 0,2 (0/1,3) | 0,2 (0,1/1,3) | 0,1 (0/1,1) | 0.31 |
| BSG, Median (IQR 1;3) | 9 (5/14) | 9 (5/14) | 8,5 (4/15,5) | 0.89 |

Tabelle 52 Zusammenhang zwischen bewegungseingeschränkten Gelenken und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte (LOM=Limitation of Movement, bewegungseingeschränkte Gelenke)

| | Gesamtkohorte n = 231 | BDI < 4 n = 195 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 36 (15,7 %) | p |
|------------------------------|---------------------------------|---|--|----------|
| LOM, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.9 |
| | Gesamtkohorte n = 231 | Keine Depression n = 211 (90,8 %) | Depression n = 20 (9,2 %) | p |
| LOM, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.37 |
| | Gesamtkohorte n = 231 | Keine Depression n = 215 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 16 (7,6 %) | p |
| LOM, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.59 |

Tabelle 53 Zusammenhang zwischen aktiven Gelenken und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 233 | BDI < 4 n = 196 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 37 (15,7 %) | p |
|---|---------------------------------|---|--|----------|
| Aktive Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.58 |
| | Gesamtkohorte n = 233 | Keine Depression n = 212 (90,8 %) | Depression n = 21 (9,2 %) | p |
| Aktive Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1,5) | 0.17 |
| | Gesamtkohorte n = 233 | Keine Depression n = 216 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 17 (7,6 %) | p |
| Aktive Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/2) | 0.1 |

Tabelle 54 Zusammenhang zwischen medikamentöser Therapie und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|-----------------------------------|---------------------------------|---|---|----------|
| Keine med. Therapie, n (%) | 63 (25,3 %) | 55 (26,2 %) | 8 (20,5 %) | 0.45 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Keine med. Therapie, n (%) | 63 (25,3 %) | 59 (26,1 %) | 4 (17,4 %) | 0.36 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Keine med. Therapie, n (%) | 63 (25,3 %) | 59 (25,7 %) | 4 (21,1 %) | 0.66 |

Tabelle 55 Zusammenhang zwischen der Einnahme eines cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|------------------------------|---------------------------------|---|---|----------|
| DMARD Therapie, n (%) | 84 (33,7 %) | 72 (34,3 %) | 12 (30,8 %) | 0.67 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| DMARD Therapie, n (%) | 84 (33,7 %) | 77 (34,1 %) | 7 (30,4 %) | 0.73 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| DMARD Therapie, n (%) | 84 (33,7 %) | 78 (33,9 %) | 6 (31,6 %) | 0.84 |

Tabelle 56 Zusammenhang zwischen der Einnahme von MTX und Sulfasalazin und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|----------------------------|--|--|---|----------|
| MTX, n (%) | 61 (24,5 %) | 52 (24,8 %) | 9 (23,1 %) | 0.82 |
| Sulfasalazin, n (%) | 6 (2,4 %) | 5 (2,4 %) | 1 (2,6 %) | 0.95 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| MTX, n (%) | 61 (24,5 %) | 55 (24,3 %) | 6 (26,1 %) | 0.85 |
| Sulfasalazin, n (%) | 6 (2,4 %) | 6 (2,7 %) | 0 (0 %) | 0.43 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| MTX, n (%) | 61 (24,5 %) | 56 (24,3 %) | 5 (26,3 %) | 0.85 |
| Sulfasalazin, n (%) | 6 (2,4 %) | 6 (2,6 %) | 0 (0 %) | 0.48 |

Tabelle 57 Zusammenhang zwischen der Applikationsfrequenz eines cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 82 | BDI < 4 n = 70 (85,4 %) | BDI ≥ 4 n = 12 (14,6 %) | p |
|--|---------------------------------------|---|--|----------|
| Applikationsfrequenz cDMARD [d], Median (IQR 1;3) | 7 (1/7) | 7 (1/7) | 7 (2,5/7) | 0.86 |
| | Gesamtkohorte n = 82 | Keine Depression n = 75 (91,5 %) | Depression n = 7 (8,5 %) | p |
| Applikationsfrequenz cDMARD [d], Median (IQR 1;3) | 7 (1/7) | 7 (1/7) | 7 (7/7) | 0.44 |
| | Gesamtkohorte n = 82 | Keine Depression n = 76 (92,7 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 6 (7,3 %) | p |
| Applikationsfrequenz cDMARD [d], Median (IQR 1;3) | 7 (1/7) | 7 (1/7) | 7 (5,5/7) | 0.57 |

Tabelle 58 Zusammenhang zwischen der Therapiedauer mit cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 79 | BDI < 4 n = 66 (83,5 %) | BDI ≥ 4 n = 12 (15,2 %) | p |
|---|---------------------------------------|---|--|----------|
| Therapiedauer cDMARD [w], Median (IQR 1;3) | 81 (31/209) | 93 (30,5/220) | 70,5 (31/133) | 0.45 |
| | Gesamtkohorte n = 79 | Keine Depression n = 71 (89,9 %) | Depression n = 7 (8,9 %) | p |
| Therapiedauer cDMARD [w], Median (IQR 1;3) | 81 (31/209) | 86 (26/217) | 81 (32/192) | 0.78 |
| | Gesamtkohorte n = 79 | Keine Depression n = 72 (91,1 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 6 (7,6 %) | p |
| Therapiedauer cDMARD [w], Median (IQR 1;3) | 81 (31/209) | 89 (27,5/216,5) | 57 (31,8/137) | 0.54 |

Tabelle 59 Zusammenhang zwischen Vortherapien mit cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 248 | BDI < 4 n = 209 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|---|--|--|---|----------|
| Anzahl Vortherapien cDMARD, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.69 |
| | Gesamtkohorte n = 248 | Keine Depression n = 225 (90,7 %) | Depression n = 23 (9,3 %) | p |
| Anzahl Vortherapien cDMARD, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.71 |
| | Gesamtkohorte n = 248 | Keine Depression n = 229 (92,3 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Anzahl Vortherapien cDMARD, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.62 |

Tabelle 60 Zusammenhang zwischen der Therapie mit cDMARD und Biologikum sowie Therapie mit zwei cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|---------------------------|--|--|---|----------|
| cDMARD plus | 25 (10 %) | 19 (9 %) | 6 (15,4 %) | 0.23 |
| Biologikum, n (%) | | | | |
| Zwei cDMARD, n (%) | 8 (3,2 %) | 8 (3,8 %) | 0 (0 %) | 0.22 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| cDMARD plus | 25 (10 %) | 22 (9,7 %) | 3 (13 %) | 0.64 |
| Biologikum, n (%) | | | | |
| Zwei cDMARD, n (%) | 8 (3,2 %) | 8 (3,5 %) | 0 (0 %) | 0.36 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| cDMARD plus | 25 (10 %) | 22 (9,6 %) | 3 (15,8 %) | 0.39 |
| Biologikum, n (%) | | | | |
| Zwei cDMARD, n (%) | 8 (3,2 %) | 8 (3,5 %) | 0 (0 %) | 0.41 |

Tabelle 61 Zusammenhang zwischen einzelnen Biologika und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|-----------------------------------|---------------------------------|---|---|----------|
| Adalimumab, n (%) | 17 (6,8 %) | 13 (6,2 %) | 4 (10,3 %) | 0.36 |
| Etanercept, n (%) | 28 (11,2 %) | 25 (11,9 %) | 3 (7,7 %) | 0.44 |
| Tocilizumab (IL-6i), n (%) | 16 (6,4 %) | 14 (6,7 %) | 2 (5,1 %) | 0.72 |
| TNFi, n (%) | 52 (20,9 %) | 43 (20,5 %) | 9 (23,1 %) | 0.71 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Adalimumab, n (%) | 17 (6,8 %) | 15 (6,6 %) | 2 (8,7 %) | 0.71 |
| Etanercept, n (%) | 28 (11,2 %) | 26 (11,5 %) | 2 (8,7 %) | 0.69 |
| Tocilizumab (IL-6i), n (%) | 16 (6,4 %) | 13 (5,8 %) | 3 (13 %) | 0.17 |
| TNFi, n (%) | 52 (20,9 %) | 47 (20,8 %) | 5 (21,7 %) | 0.92 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Adalimumab, n (%) | 17 (6,8 %) | 15 (6,5 %) | 2 (10,5 %) | 0.51 |
| Etanercept, n (%) | 28 (11,2 %) | 26 (11,3 %) | 2 (10,5 %) | 0.92 |
| Tocilizumab (IL-6i), n (%) | 16 (6,4 %) | 14 (6,1 %) | 2 (10,5 %) | 0.45 |
| TNFi, n (%) | 52 (20,9 %) | 47 (20,4 %) | 5 (26,3 %) | 0.54 |

Tabelle 62 Zusammenhang zwischen Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|----------------------------------|---------------------------------|---|---|----------|
| Biologika Therapie, n (%) | 71 (28,5 %) | 59 (28,1 %) | 12 (30,8 %) | 0.73 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Biologika Therapie, n (%) | 71 (28,5 %) | 62 (27,4 %) | 9 (39,1 %) | 0.24 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Biologika Therapie, n (%) | 71 (28,5 %) | 63 (27,4 %) | 8 (42,1 %) | 0.17 |

Tabelle 63 Zusammenhang zwischen der Applikationsfrequenz von Biologika in Tagen und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 71 | BDI < 4 n = 59 (83,1 %) | BDI ≥ 4 n = 12 (16,9 %) | p |
|--|--------------------------------|--|---|----------|
| Applikationsfrequenz Biologikum [d], Median (IQR 1;3) | 14 (7/28) | 14 (7/28) | 14 (8,8/24,5) | 0.96 |
| | Gesamtkohorte n = 71 | Keine Depression n = 62 (87,3 %) | Depression n = 9 (12,7 %) | p |
| Applikationsfrequenz Biologikum [d], Median (IQR 1;3) | 14 (7/28) | 14 (7/28) | 14 (9,5/28) | 0.87 |
| | Gesamtkohorte n = 71 | Keine Depression n = 63 (88,7 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 8 (11,3 %) | p |
| Applikationsfrequenz Biologikum [d], Median (IQR 1;3) | 14 (7/28) | 14 (7/28) | 14 (7,3/24,5) | 0.82 |

Tabelle 64 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien mit Biologika und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 246 | BDI < 4 n = 207 (84,1 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,9 %) | p |
|---|---------------------------------|---|---|----------|
| Anzahl Vortherapien Biologikum, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.91 |
| | Gesamtkohorte n = 246 | Keine Depression n = 223 (90,7 %) | Depression n = 23 (9,3 %) | p |
| Anzahl Vortherapien Biologikum, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.6 |
| | Gesamtkohorte n = 246 | Keine Depression n = 227 (92,3 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,7 %) | p |
| Anzahl Vortherapien Biologikum, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.74 |

Tabelle 65 Zusammenhang zwischen einer zusätzlichen somatischen Begleiterkrankung und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|--|---------------------------------|---|---|----------|
| Somatische Begleiterkrankung, n (%) | 70 (28,1 %) | 58 (27,6 %) | 12 (30,8 %) | 0.69 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Somatische Begleiterkrankung, n (%) | 70 (28,1 %) | 65 (28,8 %) | 5 (21,7 %) | 0.48 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Somatische Begleiterkrankung, n (%) | 70 (28,1 %) | 65 (28,3 %) | 5 (26,3 %) | 0.86 |

Tabelle 66 Zusammenhang zwischen der Anzahl somatischer Begleiterkrankungen und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|--|---------------------------------|---|---|----------|
| Anzahl somatische Begleiterkrankungen, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.76 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Anzahl somatische Begleiterkrankungen, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/0) | 0.47 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Anzahl somatische Begleiterkrankungen, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.84 |

Tabelle 67 Häufigkeit somatischer Begleiterkrankungen in der Gesamtkohorte

| Somatische Begleiterkrankung | Häufigkeit | Prozent |
|---------------------------------------|-------------------|----------------|
| Adipositas | 12 | 4,8 % |
| Schmerzverstärkungssyndrom | 11 | 4,4 % |
| Bakerzyste | 5 | 2,0 % |
| Hashimoto Thyreoditis | 4 | 1,6 % |
| Psoriasis | 4 | 1,6 % |
| Beinlängendifferenz | 3 | 1,2 % |
| Kleinwuchs | 3 | 1,2 % |
| Lungenfunktionsstörung | 3 | 1,2 % |
| Raynaud-Syndrom | 3 | 1,2 % |
| Urticaria | 3 | 1,2 % |
| Zöliakie | 3 | 1,2 % |
| Arthritis | 2 | 0,8 % |
| Autoimmunhämolytische Anämie | 2 | 0,8 % |
| Chondropathia | 2 | 0,8 % |
| Fructoseintoleranz | 2 | 0,8 % |
| Glaukom | 2 | 0,8 % |
| Migräne | 2 | 0,8 % |
| Morbus Crohn | 2 | 0,8 % |
| Morbus Meulengracht (Gilbert Syndrom) | 2 | 0,8 % |
| Sakroilitis | 2 | 0,8 % |
| ADHS | 1 | 0,4 % |
| Akrozyanose | 1 | 0,4 % |
| Antiphospholipid-Syndrom | 1 | 0,4 % |
| Arthralgie | 1 | 0,4 % |
| Asthma | 1 | 0,4 % |
| Bauchschmerzen | 1 | 0,4 % |
| Bursitis | 1 | 0,4 % |
| CRMO | 1 | 0,4 % |
| Dakryoadenitis | 1 | 0,4 % |
| Depression | 1 | 0,4 % |
| Granulomatöse Iritis | 1 | 0,4 % |
| Herpes-Enzephalitis | 1 | 0,4 % |
| Hochwuchs | 1 | 0,4 % |
| Hypercholesterinämie | 1 | 0,4 % |
| Hyperopie | 1 | 0,4 % |
| Hypothyreose | 1 | 0,4 % |
| Innenohrschwerhörigkeit | 1 | 0,4 % |

| | | |
|--|---|-------|
| Kalzinose | 1 | 0,4 % |
| Katarakt | 1 | 0,4 % |
| Laktoseintoleranz | 1 | 0,4 % |
| Leberfibrose | 1 | 0,4 % |
| MEN Typ I (multiple endocrine neoplasia Typ 1) | 1 | 0,4 % |
| Nierenerkrankung | 1 | 0,4 % |
| Osteoporose | 1 | 0,4 % |
| Pericarditis | 1 | 0,4 % |
| Skoliose | 1 | 0,4 % |
| Steatosis hepatis | 1 | 0,4 % |
| Thalassämia | 1 | 0,4 % |
| Wachstumsstörung | 1 | 0,4 % |

Tabelle 68 Zusammenhang zwischen Adipositas und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte

| | Gesamtkohorte n = 249 | BDI < 4 n = 210 (84,3 %) | BDI ≥ 4 n = 39 (15,7 %) | p |
|--------------------------|---------------------------------|---|---|----------|
| Adipositas, n (%) | 12 (4,8 %) | 9 (4,3 %) | 3 (7,7 %) | 0.36 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 226 (90,8 %) | Depression n = 23 (9,2 %) | p |
| Adipositas, n (%) | 12 (4,8 %) | 11 (4,9 %) | 1 (4,3 %) | 0.91 |
| | Gesamtkohorte n = 249 | Keine Depression n = 230 (92,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 19 (7,6 %) | p |
| Adipositas, n (%) | 12 (4,8 %) | 11 (4,8 %) | 1 (5,3 %) | 0.93 |

Tabelle 69 Häufigkeiten psychischer Komorbiditäten in der Gesamtkohorte

| Psychische Begleiterkrankung | Häufigkeit | Prozent |
|-------------------------------------|-------------------|----------------|
| Schmerzverstärkungssyndrom | 11 | 4,4 |
| Angststörungen | 4 | 1,6 |
| Selbstverletzendes Verhalten | 3 | 1,2 |
| Akute Belastungsstörung | 2 | 0,8 |
| Geschlechtsidentitätsstörung | 1 | 0,4 |
| Anorexia Nervosa | 1 | 0,4 |
| Autismus-Spektrum-Störung | 1 | 0,4 |
| Gesamt | 23 | 9,2 |

7.1.2. JIA-Patienten

Tabelle 70 Zusammenhang zwischen Alter und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | Kohorte BDI < 4 n = 129 (87 %) | Kohorte BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|------------------------------------|--------------------------------------|--|---|----------|
| Alter [y], Median (IQR 1;3) | 14,7 (13/16,2) | 14,6 (12,8/16,1) | 15,5 (14,2/16,6) | 0.06 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Alter [y], Median (IQR 1;3) | 14,7 (13/16,2) | 14,7 (12,83/16,2) | 14,64 (13,83/16,67) | 0.32 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Alter [y], Median (IQR 1;3) | 14,7 (13/16,2) | 14,66 (12,93/16,19) | 15,07 (13,98/16,67) | 0.28 |

Tabelle 71 Zusammenhang zwischen Geschlecht und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|----------------------------|--------------------------------------|--|---|----------|
| Geschlecht w, n (%) | 106 (71,6 %) | 89 (69 %) | 17 (89,5 %) | 0.06 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Geschlecht w, n (%) | 106 (71,6 %) | 93 (69,4 %) | 13 (92,9 %) | 0.06 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Geschlecht w, n (%) | 106 (71,6 %) | 97 (70,3 %) | 9 (90 %) | 0.18 |

Tabelle 72 Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 145 | Kohorte BDI < 4 n = 127 (87,6 %) | Kohorte BDI ≥ 4 n = 18 (12,4 %) | p |
|--|--------------------------------------|--|--|----------|
| Krankheitsdauer [y], Median (IQR 1;3) | 4 (2/7) | 4 (2/7) | 2,5 (1,75/6,25) | 0.39 |
| | JIA-Kohorte n = 145 | Keine Depression n = 133 (91,7 %) | Depression n = 12 (8,3 %) | p |
| Krankheitsdauer [y], Median (IQR 1;3) | 4 (2/7) | 4 (2/7,5) | 2 (1,25/5,75) | 0.23 |
| | JIA-Kohorte n = 145 | Keine Depression n = 136 (93,8 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,2 %) | p |
| Krankheitsdauer [y], Median (IQR 1;3) | 4 (2/7) | 4 (2/7,75) | 2 (1,5/4,5) | 0.15 |

Tabelle 73 Zusammenhang zwischen der Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens auf einer VAS durch den Patienten und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 139 | BDI < 4 n = 123 (88,5 %) | BDI ≥ 4 n = 16 (11,5 %) | p |
|--|--------------------------------------|--|--|--------------|
| Pat. Globalurteil, Median (IQR 1;3) | 1 (0/3) | 0,7 (0/2,5) | 3,5 (1,1/5,8) | 0.002 |
| | JIA-Kohorte n = 139 | Keine Depression n = 126 (90,6 %) | Depression n = 13 (9,4 %) | p |
| Pat. Globalurteil, Median (IQR 1;3) | 1 (0/3) | 1 (0/3) | 2 (0,9/4,75) | 0.119 |
| | JIA-Kohorte n = 139 | Keine Depression n = 130 (93,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,5 %) | p |
| Pat. Globalurteil, Median (IQR 1;3) | 1 (0/3) | 1 (0/3) | 3 (0,9/5,5) | 0.065 |

Tabelle 74 Zusammenhang zwischen der Einschätzung der globalen Krankheitsaktivität durch den Arzt auf einer VAS und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 132 | BDI < 4 n = 116 (87,9 %) | BDI ≥ 4 n = 16 (12,1 %) | p |
|--|--------------------------------------|--|--|--------------|
| Arzt Globalurteil, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1,5) | 0 (0/1) | 1 (0,08/2,88) | 0.026 |
| | JIA-Kohorte n = 132 | Keine Depression n = 119 (90,2 %) | Depression n = 13 (9,8 %) | p |
| Arzt Globalurteil, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1,5) | 0 (0/1) | 0,5 (0/2,25) | 0.248 |
| | JIA-Kohorte n = 132 | Keine Depression n = 123 (93,2 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,8 %) | p |
| Arzt Globalurteil, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1,5) | 0 (0/1) | 2 (0,25/2,75) | 0.048 |

Tabelle 75 Zusammenhang zwischen dem Wert auf der Schmerz-VAS und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 142 | BDI < 4 n = 125 (88 %) | BDI ≥ 4 n = 17 (12 %) | p |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--|--|--------------|
| Schmerz VAS, Median (IQR 1;3) | 1,05 (0/4) | 1 (0/4) | 4 (1,3/5,5) | 0.002 |
| | JIA-Kohorte n = 142 | Keine Depression n = 129 (90,8 %) | Depression n = 13 (9,2 %) | p |
| Schmerz VAS, Median (IQR 1;3) | 1,05 (0/4) | 1 (0/4) | 3 (1,65/4,75) | 0.059 |
| | JIA-Kohorte n = 142 | Keine Depression n = 133 (93,7 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,3 %) | p |
| Schmerz VAS, Median (IQR 1;3) | 1,05 (0/4) | 1 (0/4) | 4 (3/5,5) | 0.005 |

Tabelle 76 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und dem Auftreten von Schmerzen ohne Biologikatherapie in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 83 | BDI < 4 n = 75 (90,4 %) | BDI ≥ 4 n = 8 (9,6 %) | p |
|---|-------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|----------|
| kein Schmerz ohne Biologika, n (%) | 21 (25,3 %) | 21 (28 %) | 0 (0 %) | 0.083 |
| Schmerz ohne Biologika, n (%) | 62 (74,7 %) | 54 (72 %) | 8 (100 %) | 0.083 |

| | JIA-Kohorte n = 83 | Keine Depression n = 77 (92,8 %) | Depression n = 6 (7,2 %) | p |
|---|-------------------------------|---|-------------------------------------|----------|
| kein Schmerz ohne Biologika, n (%) | 21 (25,3 %) | 20 (26 %) | 1 (16,7 %) | 0.613 |
| Schmerz ohne Biologika, n (%) | 62 (74,7 %) | 57 (74 %) | 5 (83,3 %) | 0.613 |

| | JIA-Kohorte n = 83 | Keine Depression n = 80 (96,4 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 3 (3,6 %) | p |
|---|-------------------------------|---|--|----------|
| kein Schmerz ohne Biologika, n (%) | 21 (25,3 %) | 21 (26,3 %) | 0 (0 %) | 0.305 |
| Schmerz ohne Biologika, n (%) | 62 (74,7 %) | 59 (73,8 %) | 3 (100 %) | 0.305 |

Tabelle 77 Zusammenhang zwischen JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 138 | BDI < 4 n = 121 (87,7 %) | BDI ≥ 4 n = 17 (12,3 %) | p |
|----------------------------------|--------------------------------|--|------------------------------------|--------------|
| JADAS10, Median (IQR 1;3) | 2 (0/6) | 2 (0/5,15) | 5,3 (1,85/10,25) | 0.008 |

| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 125 (90,6 %) | Depression n = 13 (9,4 %) | p |
|----------------------------------|--------------------------------|--|--------------------------------------|----------|
| JADAS10, Median (IQR 1;3) | 2 (0/6) | 2 (0/5,85) | 4 (0,5/8,5) | 0.213 |

| | JIA-Kohorte n = 138 | Keine Depression n = 129 (93,5 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,5 %) | p |
|----------------------------------|--------------------------------|--|--|----------|
| JADAS10, Median (IQR 1;3) | 2 (0/6) | 2 (0/5,6) | 5,3 (1,5/11,75) | 0.053 |

Tabelle 78 Zusammenhang zwischen CRP und BSG und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|------------------------------|---------------------|-----------------------------|--|----------|
| | CRP n = 113 | CRP n = 97 (85,8 %) | CRP n = 16 (14,2 %) | |
| | BSG n = 94 | BSG n = 81 (86,2 %) | BSG n = 13 (13,8 %) | |
| CRP, Median (IQR 1;3) | 0,25 (0,08/1,55) | 0,25 (0,08/1,45) | 0,72 (0,07/3,49) | 0.466 |
| BSG, Median (IQR 1;3) | 8,5 (4/16,25) | 8 (4/15,5) | 13 (5,5/19,5) | 0.302 |
| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | CRP n = 113 | CRP n = 101 (89,4 %) | CRP n = 12 (10,6 %) | |
| | BSG n = 94 | BSG n = 85 (90,4 %) | BSG n = 9 (9,6 %) | |
| CRP, Median (IQR 1;3) | 0,25 (0,08/1,55) | 0,33 (0,09/1,8) | 0,1 (0,04/1,26) | 0.162 |
| BSG, Median (IQR 1;3) | 8,5 (4/16,25) | 8 (4/17) | 9 (5,5/14) | 0.964 |
| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression (neu diagnostiziert) | p |
| | CRP n = 113 | CRP n = 105 (92,9 %) | CRP n = 8 (7,1 %) | |
| | BSG n = 94 | BSG n = 87 (92,6 %) | BSG n = 7 (7,4 %) | |
| CRP, Median (IQR 1;3) | 0,25 (0,08/1,55) | 0,27 (0,08/1,55) | 0,145 (0,05/1,89) | 0.516 |
| BSG, Median (IQR 1;3) | 8,5 (4/16,25) | 9 (4/17) | 8 (4/15) | 0.925 |

Tabelle 79 Zusammenhang zwischen der Anzahl bewegungseingeschränkter Gelenke (LOM) und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte | BDI < 4 | BDI ≥ 4 | p |
|------------------------------|--------------------|-------------------------|--|----------|
| | n = 143 | n = 126 (88 %) | n = 17 (12 %) | |
| LOM, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0,5) | 0.959 |
| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression | p |
| | n = 143 | n = 131 (91,6 %) | n = 12 (8,4 %) | |
| LOM, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.231 |
| | JIA-Kohorte | Keine Depression | Depression (neu diagnostiziert) | p |
| | n = 143 | n = 135 (94,4 %) | n = 8 (5,6 %) | |
| LOM, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0 (0/0) | 0.5 |

Tabelle 80 Zusammenhang zwischen der Anzahl aktiver Gelenke und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 145 | BDI < 4 n = 127 (87,6 %) | BDI ≥ 4 n = 18 (12,4 %) | p |
|---|--------------------------------------|--|--|----------|
| Aktive Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1). | 0 (0/1) | 0,5 (0/2,5) | 0.179 |
| | JIA-Kohorte n = 145 | Keine Depression n = 132 (91 %) | Depression n = 13 (9 %) | p |
| Aktive Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1). | 0 (0/1) | 0 (0/3) | 0.34 |
| | JIA-Kohorte n = 145 | Keine Depression n = 136 (93,8 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,2 %) | p |
| Aktive Gelenke, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1). | 0 (0/1) | 1 (0/4,5) | 0.111 |

Tabelle 81 Zusammenhang zwischen CHAQ-DI und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 143 | BDI < 4 n = 125 (87,4 %) | BDI ≥ 4 n = 18 (12,6 %) | p |
|----------------------------------|--------------------------------------|---|--|-------------------|
| CHAQ-DI, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,375) | 0 (0/0,375) | 0,44 (0,19/0,81) | < 0.001 |
| | JIA-Kohorte n = 143 | Keine Depression n = 130 (90,9 %) | Depression n = 13 (9,1 %) | p |
| CHAQ-DI, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,375) | 0 (0/0,375) | 0,375 (0/0,69) | 0.026 |
| | JIA-Kohorte n = 143 | Keine Depression (neu diagnostiziert) n = 134 (93,7 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 9 (6,3 %) | p |
| CHAQ-DI, Median (IQR 1;3) | 0 (0/0,375) | 0 (0/0,375) | 0,5 (0,31/0,88) | < 0.001 |

Tabelle 82 Zusammenhang zwischen dem Fehlen medikamentöser Therapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|--|--------------------------------------|--|---|----------|
| Keine medikamentöse Therapie, n (%) | 22 (14,9 %) | 19 (14,7 %) | 3 (15,8 %) | 0.903 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Keine medikamentöse Therapie, n (%) | 22 (14,9 %) | 20 (14,9 %) | 2 (14,3 %) | 0.949 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Keine medikamentöse Therapie, n (%) | 22 (14,9 %) | 20 (14,5 %) | 2 (20 %) | 0.636 |

Tabelle 83 Zusammenhang zwischen der Therapie mit konventionellem DMARD (cDMARD) und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|-------------------------------|--------------------------------------|--|---|----------|
| cDMARD Therapie, n (%) | 53 (35,8 %) | 45 (34,9 %) | 8 (42,1 %) | 0.54 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| cDMARD Therapie, n (%) | 53 (35,8 %) | 48 (35,8 %) | 5 (35,7 %) | 0.994 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| cDMARD Therapie, n (%) | 53 (35,8 %) | 49 (35,5 %) | 4 (40 %) | 0.775 |

Tabelle 84 Zusammenhang zwischen der Einnahme von MTX und Sulfasalazin und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|----------------------------|--------------------------------------|--|---|----------|
| MTX, n (%) | 48 (32,4 %) | 41 (31,8 %) | 7 (36,8 %) | 0.66 |
| Sulfasalazin, n (%) | 5 (3,4 %) | 4 (3,1 %) | 1 (5,3 %) | 0.626 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| MTX, n (%) | 48 (32,4 %) | 43 (32,1 %) | 5 (35,7 %) | 0.783 |
| Sulfasalazin, n (%) | 5 (3,4 %) | 5 (3,7 %) | 0 (0 %) | 0.462 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| MTX, n (%) | 48 (32,4 %) | 44 (31,9 %) | 4 (40 %) | 0.597 |
| Sulfasalazin, n (%) | 5 (3,4 %) | 5 (3,6 %) | 0 (0 %) | 0.54 |

Tabelle 85 Zusammenhang zwischen dem Applikationsintervall eines cDMARD und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 52 | BDI < 4 n = 44 (84,6 %) | BDI ≥ 4 n = 8 (15,4 %) | p |
|--|-------------------------------------|---|--|----------|
| Intervall DMARD-Gabe[d], Median (IQR 1;3) | 7 (7/7) | 7 (7/7) | 7 (7/7) | 0.813 |
| | JIA-Kohorte n = 52 | Keine Depression n = 47 (90,4 %) | Depression n = 5 (9,6 %) | p |
| Intervall DMARD-Gabe[d], Median (IQR 1;3) | 7 (7/7) | 7 (7/7) | 7 (7/7) | 0.763 |
| | JIA-Kohorte n = 52 | Keine Depression n = 48 (92,3 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 4 (7,7 %) | p |
| Intervall DMARD-Gabe[d], Median (IQR 1;3) | 7 (7/7) | 7 (7/7) | 7 (7/7) | 0.804 |

Tabelle 86 Zusammenhang zwischen der Therapiedauer mit cDMARD und depressiver Symptomatik in Wochen in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 52 | BDI < 4 n = 44 (84,6 %) | BDI ≥ 4 n = 8 (15,4 %) | p |
|--|-------------------------------------|---|--|----------|
| Dauer Therapie cDMARD [w], Median (IQR 1;3) | 64,5 (23,75/187) | 73 (20/200,25) | 46,5 (31,25/89,25) | 0.446 |
| | JIA-Kohorte n = 52 | Keine Depression n = 47 (90,4 %) | Depression n = 5 (9,6 %) | p |
| Dauer Therapie cDMARD [w], Median (IQR 1;3) | 64,5 (23,75/187) | 69 (19/187) | 33 (31,5/136,5) | 0.718 |
| | JIA-Kohorte n = 52 | Keine Depression n = 48 (92,3 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 4 (7,7 %) | p |
| Dauer Therapie cDMARD [w], Median (IQR 1;3) | 64,5 (23,75/187) | 73 (20/190,75) | 32,5 (31,25/69) | 0.377 |

Tabelle 87 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien mit cDMARD und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|---|--------------------------------------|--|---|----------|
| Anzahl Vortherapien cDMARD, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.442 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Anzahl Vortherapien cDMARD, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.711 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Anzahl Vortherapien cDMARD, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0,5 (0/1) | 0.402 |

Tabelle 88 Zusammenhang zwischen der Einnahme eines Biologikums und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|----------------------------------|--------------------------------|--|---|----------|
| Biologika Therapie, n (%) | 65 (43,9 %) | 54 (41,9 %) | 11 (57,9 %) | 0.189 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Biologika Therapie, n (%) | 65 (43,9 %) | 57 (42,5 %) | 8 (57,1 %) | 0.295 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Biologika Therapie, n (%) | 65 (43,9 %) | 58 (42 %) | 7 (70 %) | 0.085 |

Tabelle 89 Zusammenhang zwischen einzelnen Biologika und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA- Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--|---|----------|
| Adalimumab, n (%) | 17 (11,5 %) | 13 (10,1 %) | 4 (21,1 %) | 0.161 |
| Etanercept, n (%) | 27 (18,2 %) | 24 (18,6 %) | 3 (15,8 %) | 0.767 |
| Tocilizumab (IL-6i), n (%) | 16 (10,8 %) | 14 (10,9 %) | 2 (10,5 %) | 0.966 |
| TNFi, n (%) | 49 (33,1 %) | 40 (31 %) | 9 (47,4 %) | 0.157 |
| | JIA- Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Adalimumab, n (%) | 17 (11,5 %) | 15 (11,2 %) | 2 (14,3 %) | 0.73 |
| Etanercept, n (%) | 27 (18,2 %) | 25 (18,7 %) | 2 (14,3 %) | 0.687 |
| Tocilizumab (IL-6i), n (%) | 16 (10,8 %) | 13 (9,7 %) | 3 (21,4 %) | 0.179 |
| TNFi, n (%) | 49 (33,1 %) | 44 (32,8 %) | 5 (35,7 %) | 0.828 |
| | JIA- Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Adalimumab, n (%) | 17 (11,5 %) | 15 (10,9 %) | 2 (20 %) | 0.382 |
| Etanercept, n (%) | 27 (18,2 %) | 25 (18,1 %) | 2 (20 %) | 0.882 |
| Tocilizumab (IL-6i), n (%) | 16 (10,8 %) | 14 (10,1 %) | 2 (20 %) | 0.332 |
| TNFi, n (%) | 49 (33,1 %) | 44 (31,9 %) | 5 (50 %) | 0.24 |

Tabelle 90 Zusammenhang zwischen der Applikationsfrequenz eines Biologikums in Wochen und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 65 | BDI < 4 n = 54 (83 %) | BDI ≥ 4 n = 11 (16,9 %) | p |
|---|-------------------------------------|---|---|----------|
| Intervall Biologikum-Gabe[d], Median (IQR 1;3) | 14 (7/28) | 14 (7/28) | 14 (7/28) | 1 |
| | JIA-Kohorte n = 65 | Keine Depression n = 57 (87,7 %) | Depression n = 8 (12,3 %) | p |
| Intervall Biologikum-Gabe[d], Median (IQR 1;3) | 14 (7/28) | 14 (7/28) | 14 (7,25/28) | 0.83 |
| | JIA-Kohorte n = 65 | Keine Depression n = 58 (89,2 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 7 (10,8 %) | p |
| Intervall Biologikum-Gabe[d], Median (IQR 1;3) | 14 (7/28) | 14 (7/28) | 14 (5/28) | 0.828 |

Tabelle 91 Zusammenhang zwischen Therapiedauer eines Biologikum in Wochen und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 62 | BDI < 4 n = 51 (82,2 %) | BDI ≥ 4 n = 11 (17,7 %) | p |
|---|-------------------------------------|---|---|----------|
| Dauer Therapie Biologikum[w], Median (IQR 1;3) | 68,5 (18/117) | 77 (23/120) | 19 (11/91) | 0.087 |
| | JIA-Kohorte n = 62 | Keine Depression n = 54 (87,1 %) | Depression n = 8 (12,9 %) | p |
| Dauer Therapie Biologikum[w], Median (IQR 1;3) | 68,5 (18/117) | 78 (23/121,75) | 17 (11,75/53,25) | 0.071 |
| | JIA-Kohorte n = 62 | Keine Depression n = 55 (88,7 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 7 (11,3 %) | p |
| Dauer Therapie Biologikum[w], Median (IQR 1;3) | 68,5 (18/117) | 77 (23/120) | 15 (11/55) | 0.075 |

Tabelle 92 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien mit Biologika und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 146 | BDI < 4 n = 127 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|---|--------------------------------------|--|---|----------|
| Anzahl Vortherapien Biologikum, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.968 |
| | JIA-Kohorte n = 146 | Keine Depression n = 132 (90,4 %) | Depression n = 14 (9,6 %) | p |
| Anzahl Vortherapien Biologikum, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1,25) | 0.743 |
| | JIA-Kohorte n = 146 | Keine Depression n = 136 (93,2 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (6,8 %) | p |
| Anzahl Vortherapien Biologikum, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1,25) | 0.75 |

Tabelle 93 Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer zusätzlichen somatischen Begleiterkrankung und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|--|--------------------------------------|--|---|----------|
| Somatische Begleiterkrankung, n (%) | 40 (27 %) | 34 (26,4 %) | 6 (31,6 %) | 0.632 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Somatische Begleiterkrankung, n (%) | 40 (27 %) | 38 (28,4 %) | 2 (14,3 %) | 0.259 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Somatische Begleiterkrankung, n (%) | 40 (27 %) | 38 (27,5 %) | 2 (20 %) | 0.604 |

Tabelle 94 Zusammenhang zwischen der Anzahl somatischer Begleiterkrankungen und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte

| | JIA-Kohorte n = 148 | BDI < 4 n = 129 (87 %) | BDI ≥ 4 n = 19 (13 %) | p |
|---|-------------------------------|---|--|----------|
| Anzahl somatischer Begleiterkrankungen, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0.628 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 134 (90,5 %) | Depression n = 14 (9,5 %) | p |
| Anzahl somatischer Begleiterkrankungen, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/0) | 0.316 |
| | JIA-Kohorte n = 148 | Keine Depression n = 138 (93 %) | Depression (neu diagnostiziert) n = 10 (7 %) | p |
| Anzahl somatischer Begleiterkrankungen, Median (IQR 1;3) | 0 (0/1) | 0 (0/1) | 0 (0/0,25) | 0.704 |

Tabelle 95 Häufigkeiten verschiedener somatischer Begleiterkrankungen in der JIA-Kohorte

| Begleiterkrankung | Häufigkeit | Prozent |
|-------------------------|------------|---------|
| Adipositas | 7 | 5 % |
| Bakerzyste | 5 | 3 % |
| Psoriasis | 4 | 3 % |
| Beinlängendifferenz | 2 | 1 % |
| Chondropathie | 2 | 1 % |
| Fruktoseintoleranz | 2 | 1 % |
| Hashimoto Thyreoiditis | 2 | 1 % |
| Kleinwuchs | 2 | 1 % |
| Morbus Crohn | 2 | 1 % |
| Morbus Meulengracht | 2 | 1 % |
| Sakroilitis | 2 | 1 % |
| CRMO | 1 | 1 % |
| Glaukom | 1 | 1 % |
| Granulomatöse Iritis | 1 | 1 % |
| Hochwuchs | 1 | 1 % |
| Hypothyreose | 1 | 1 % |
| Innenohrschwerhörigkeit | 1 | 1 % |
| Katarakt | 1 | 1 % |
| Lungenfunktionsstörung | 1 | 1 % |
| MEN Typ I | 1 | 1 % |
| Migräne | 1 | 1 % |
| Raynaud-Syndrom | 1 | 1 % |
| Skoliose | 1 | 1 % |
| Urtikaria | 1 | 1 % |
| Zöliakie | 1 | 1 % |

7.2. Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1 Untersuchungsalgorithmus | 26 |
| Abbildung 2 BDI-Fast Screen in deutscher Übersetzung ⁹⁰ | 31 |
| Abbildung 3 Häufigkeit depressiver Symptome in der Gesamtkohorte und deren Behandlung | 34 |
| Abbildung 4 Häufigkeit von Angaben im BDI-FS | 35 |
| Abbildung 5 Verteilung der Diagnosen in der Gesamtkohorte..... | 37 |
| Abbildung 6 Häufigkeiten anderer psychischer Komorbiditäten in der Gesamtkohorte..... | 52 |

| | |
|---|----|
| Abbildung 7 Häufigkeit depressiver Symptome und deren Behandlung bei JIA-Patienten ... | 54 |
| Abbildung 8 Häufige Angaben im BDI-FS bei Patienten mit JIA | 54 |
| Abbildung 9 Häufigkeit JIA-Kategorien SJIA = Systemische JIA, RF-Poly = RF-negative Polyarthritits, RF+ Poly = RF-positiv Polyarthritits, pOligo = persistent Oligoarthritits, extOligo = extended Oligoarthritits, ERA = Enthesitis assoziierte Arthritits, Unclass = Unklassifizierte Arthritits..... | 57 |
| Abbildung 10 Häufigkeit eines auffälligen BDI-FS Scores ≥ 4 Punkten in den jeweiligen JIA-Kategorien..... | 58 |
| Abbildung 11 Zusammenhang zwischen JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte | 61 |
| Abbildung 12 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Arzt Globalurteil zur Krankheitsaktivität auf einer VAS in der JIA-Kohorte | 63 |
| Abbildung 13 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Patienten Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens auf einer VAS in der JIA-Kohorte | 64 |
| Abbildung 14 Zusammenhang zwischen CHAQ-DI und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte | 65 |
| Abbildung 15 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Schmerz-VAS-Wert in der JIA-Kohorte..... | 65 |
| Abbildung 16 Depressive Symptome bei Nichterreichen/Erreichen von Remission/MDA (JADAS Remission/MDA Cutoff $\leq 3,8$ für polyarthritische Verläufe und ≤ 2 für persistierende Oligoarthritits) mit und ohne Biologikatherapie | 70 |
| Abbildung 17 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und CHAQ-DI unter Biologikatherapie in der JIA-Kohorte | 73 |
| Abbildung 18 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und der Höhe des VAS-Wertes zum Schmerz unter Biologikatherapie in der JIA-Kohorte..... | 76 |

7.3. Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1 ICD-10 Symptome bei Depression mod. nach ^{46,47} | 15 |
| Tabelle 2 Systematischer Überblick über Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises mit ausgewählten Krankheitsbeispielen. Mod. nach ⁴⁸⁻⁵¹ | 17 |
| Tabelle 3 Kategorien der JIA. Mod. nach ⁵⁴⁻⁵⁷ | 19 |
| Tabelle 4 Im Kindes- und Jugendalter vorkommende Kollagenosen. Mod. nach ⁷² | 22 |
| Tabelle 5 Die im Kindes- und Jugendalter häufigsten primären Vaskulitissyndrome. Mod. nach ^{72,73} | 23 |

| | |
|--|-----------|
| <i>Tabelle 6 Geschlechterverteilung Gesamtkohorte w = weiblich</i> | <i>36</i> |
| <i>Tabelle 7 Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer in Jahren und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>37</i> |
| <i>Tabelle 8 Zusammenhang zwischen Diagnose und BDI-Auffälligkeit in der Gesamtkohorte</i> | <i>38</i> |
| <i>Tabelle 9 Zusammenhang zwischen der Anzahl schmerzhafter Gelenke und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>39</i> |
| <i>Tabelle 10 Zusammenhang zwischen JADAS10 und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>40</i> |
| <i>Tabelle 11 Zusammenhang zwischen der Einschätzung der globalen Krankheitsaktivität durch den Arzt auf einer VAS und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>41</i> |
| <i>Tabelle 12 Zusammenhang zwischen der Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens auf einer VAS durch den Patienten und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte ...</i> | <i>42</i> |
| <i>Tabelle 13 Zusammenhang zwischen CHAQ-DI und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>43</i> |
| <i>Tabelle 14 Zusammenhang zwischen Schmerz-VAS und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>43</i> |
| <i>Tabelle 15 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Medikamenten gesamt und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>44</i> |
| <i>Tabelle 16 Zusammenhang zwischen Therapiedauer in Wochen mit Biologikum und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>47</i> |
| <i>Tabelle 17 Zusammenhang zwischen der Einnahme einer Begleitmedikation und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>48</i> |
| <i>Tabelle 18 Zusammenhang zwischen der Anzahl begleitender Medikamente und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>49</i> |
| <i>Tabelle 19 Zusammenhang zwischen Glukokortikoiden und NSAR und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>50</i> |
| <i>Tabelle 20 Zusammenhang zwischen vorbestehender Psychotherapie und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>50</i> |
| <i>Tabelle 21 Zusammenhang zwischen psychischen Komorbiditäten und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>52</i> |
| <i>Tabelle 22 Zusammenhang zwischen chronischem Schmerzverstärkungssyndrom (CSVS) und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>53</i> |
| <i>Tabelle 23 Zusammenhang zwischen Alter bei Krankheitsbeginn und depressiver Symptomatik bei JIA-Patienten.....</i> | <i>56</i> |
| <i>Tabelle 24 Zusammenhang zwischen JIA-Kategorien und depressiver Symptomatik</i> | <i>58</i> |
| <i>Tabelle 25 Zusammenhang zwischen JIA-Kategorie und Depression</i> | <i>59</i> |

| | |
|---|-----------|
| <i>Tabelle 26 Zusammenhang zwischen der Anzahl schmerzhafter Gelenke und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>60</i> |
| <i>Tabelle 27 Zusammenhang zwischen akzeptabler Krankheitsaktivität (ADA) nach JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>61</i> |
| <i>Tabelle 28 Zusammenhang zwischen minimaler Krankheitsaktivität (MDA) nach JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>62</i> |
| <i>Tabelle 29 Zusammenhang zwischen Remission nach JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>62</i> |
| <i>Tabelle 30 Zusammenhang zwischen Schmerzen unter Schmerztherapie mit NSAR und depressiver Symptomatik.....</i> | <i>66</i> |
| <i>Tabelle 31 Zusammenhang zwischen der Anzahl eingenommener Medikamente und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>67</i> |
| <i>Tabelle 32 Zusammenhang zwischen Nichterreichen von Remission oder minimaler Krankheitsaktivität (MDA) nach JADAS10 unter Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>69</i> |
| <i>Tabelle 33 Zusammenhang zwischen Nichterreichen von Remission oder minimaler Krankheitsaktivität (MDA) nach JADAS10 ohne Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>70</i> |
| <i>Tabelle 34 Zusammenhang zwischen JADAS10–Wert ohne immunmodulierende Therapie, alleiniger cDMARD–Therapie und Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>71</i> |
| <i>Tabelle 35 Zusammenhang zwischen JADAS10–Wert ohne immunmodulierenden´ Therapie, alleiniger cDMARD–Therapie und Biologikatherapie und Depression in der JIA-Kohorte</i> | <i>71</i> |
| <i>Tabelle 36 Zusammenhang JADAS10-Wert ohne immunmodulierende Therapie, alleiniger cDMARD–Therapie und Biologikatherapie und neu diagnostizierter Depression in der JIA-Kohorte</i> | <i>72</i> |
| <i>Tabelle 37 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Höhe des CHAQ-DI-Wertes unter Biologikatherapie bzw. ohne Biologikatherapie in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>72</i> |
| <i>Tabelle 38 Zusammenhang depressiver Symptomatik und dem Auftreten von Schmerzen unter Biologikatherapie</i> | <i>74</i> |
| <i>Tabelle 39 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und der Höhe des Wertes auf einer VAS zum Schmerz unter Biologikatherapie bzw. ohne Biologikatherapie in der JIA-Kohorte</i> | <i>75</i> |
| <i>Tabelle 40 Zusammenhang zwischen zusätzlicher medikamentöser Therapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>77</i> |
| <i>Tabelle 41 Zusammenhang zwischen der Anzahl begleitender Medikamente und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>78</i> |

| | |
|--|------------|
| <i>Tabelle 42 Zusammenhang zwischen der Einnahme von Glukokortikoiden und NSAR und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>79</i> |
| <i>Tabelle 43 Zusammenhang zwischen vorbestehender Psychotherapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>79</i> |
| <i>Tabelle 44 Zusammenhang zwischen psychischer Komorbidität und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>80</i> |
| <i>Tabelle 45 Häufigkeit verschiedener psychischer Komorbiditäten in der JIA-Kohorte</i> | <i>81</i> |
| <i>Tabelle 46 Patientenalter in Jahren in der Gesamtkohorte</i> | <i>111</i> |
| <i>Tabelle 47 Krankheitsbeginn in der Gesamtkohorte in Jahren y=year.....</i> | <i>111</i> |
| <i>Tabelle 48 Zusammenhang zwischen Diagnose und Depression in der Gesamtkohorte ...</i> | <i>112</i> |
| <i>Tabelle 49 Zusammenhang zwischen Diagnosen und neu diagnostizierter Depression in der Gesamtkohorte</i> | <i>112</i> |
| <i>Tabelle 50 Zusammenhang zwischen Uveitis und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>113</i> |
| <i>Tabelle 51 Zusammenhang zwischen den Entzündungsparametern CRP und BSG und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>113</i> |
| <i>Tabelle 52 Zusammenhang zwischen bewegungseingeschränkten Gelenken und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte (LOM=Limitation of Movement, bewegungseingeschränkte Gelenke)</i> | <i>114</i> |
| <i>Tabelle 53 Zusammenhang zwischen aktiven Gelenken und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>114</i> |
| <i>Tabelle 54 Zusammenhang zwischen medikamentöser Therapie und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>115</i> |
| <i>Tabelle 55 Zusammenhang zwischen der Einnahme eines cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>115</i> |
| <i>Tabelle 56 Zusammenhang zwischen der Einnahme von MTX und Sulfasalazin und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>116</i> |
| <i>Tabelle 57 Zusammenhang zwischen der Applikationsfrequenz eines cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>116</i> |
| <i>Tabelle 58 Zusammenhang zwischen der Therapiedauer mit cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>117</i> |
| <i>Tabelle 59 Zusammenhang zwischen Vortherapien mit cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>117</i> |
| <i>Tabelle 60 Zusammenhang zwischen der Therapie mit cDMARD und Biologikum sowie Therapie mit zwei cDMARD und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte.....</i> | <i>118</i> |
| <i>Tabelle 61 Zusammenhang zwischen einzelnen Biologika und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>119</i> |

| | |
|--|------------|
| <i>Tabelle 62 Zusammenhang zwischen Biologikatherapie und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>119</i> |
| <i>Tabelle 63 Zusammenhang zwischen der Applikationsfrequenz von Biologika in Tagen und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>120</i> |
| <i>Tabelle 64 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien mit Biologika und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>120</i> |
| <i>Tabelle 65 Zusammenhang zwischen einer zusätzlichen somatischen Begleiterkrankung und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>121</i> |
| <i>Tabelle 66 Zusammenhang zwischen der Anzahl somatischer Begleiterkrankungen und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>121</i> |
| <i>Tabelle 67 Häufigkeit somatischer Begleiterkrankungen in der Gesamtkohorte</i> | <i>122</i> |
| <i>Tabelle 68 Zusammenhang zwischen Adipositas und depressiver Symptomatik in der Gesamtkohorte</i> | <i>123</i> |
| <i>Tabelle 69 Häufigkeiten psychischer Komorbiditäten in der Gesamtkohorte</i> | <i>123</i> |
| <i>Tabelle 70 Zusammenhang zwischen Alter und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>124</i> |
| <i>Tabelle 71 Zusammenhang zwischen Geschlecht und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>124</i> |
| <i>Tabelle 72 Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>125</i> |
| <i>Tabelle 73 Zusammenhang zwischen der Globalbewertung des allgemeinen Wohlbefindens auf einer VAS durch den Patienten und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>125</i> |
| <i>Tabelle 74 Zusammenhang zwischen der Einschätzung der globalen Krankheitsaktivität durch den Arzt auf einer VAS und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>126</i> |
| <i>Tabelle 75 Zusammenhang zwischen dem Wert auf der Schmerz-VAS und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>126</i> |
| <i>Tabelle 76 Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und dem Auftreten von Schmerzen ohne Biologikatherapie in der JIA-Kohorte</i> | <i>127</i> |
| <i>Tabelle 77 Zusammenhang zwischen JADAS10 und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>127</i> |
| <i>Tabelle 78 Zusammenhang zwischen CRP und BSG und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>128</i> |
| <i>Tabelle 79 Zusammenhang zwischen der Anzahl bewegungseingeschränkter Gelenke (LOM) und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>128</i> |
| <i>Tabelle 80 Zusammenhang zwischen der Anzahl aktiver Gelenke und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>129</i> |

| | |
|---|------------|
| <i>Tabelle 81 Zusammenhang zwischen CHAQ-DI und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>129</i> |
| <i>Tabelle 82 Zusammenhang zwischen dem Fehlen medikamentöser Therapie und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>130</i> |
| <i>Tabelle 83 Zusammenhang zwischen der Therapie mit konventionellem DMARD (cDMARD) und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>130</i> |
| <i>Tabelle 84 Zusammenhang zwischen der Einnahme von MTX und Sulfasalazin und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>131</i> |
| <i>Tabelle 85 Zusammenhang zwischen dem Applikationsintervall eines cDMARD und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>131</i> |
| <i>Tabelle 86 Zusammenhang zwischen der Therapiedauer mit cDMARD und depressiver Symptomatik in Wochen in der JIA-Kohorte</i> | <i>132</i> |
| <i>Tabelle 87 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien mit cDMARD und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>132</i> |
| <i>Tabelle 88 Zusammenhang zwischen der Einnahme eines Biologikums und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>133</i> |
| <i>Tabelle 89 Zusammenhang zwischen einzelnen Biologika und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>133</i> |
| <i>Tabelle 90 Zusammenhang zwischen der Applikationsfrequenz eines Biologikums in Wochen und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>134</i> |
| <i>Tabelle 91 Zusammenhang zwischen Therapiedauer eines Biologikum in Wochen und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>134</i> |
| <i>Tabelle 92 Zusammenhang zwischen der Anzahl an Vortherapien mit Biologika und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>135</i> |
| <i>Tabelle 93 Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer zusätzlichen somatischen Begleiterkrankung und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte</i> | <i>135</i> |
| <i>Tabelle 94 Zusammenhang zwischen der Anzahl somatischer Begleiterkrankungen und depressiver Symptomatik in der JIA-Kohorte.....</i> | <i>136</i> |
| <i>Tabelle 95 Häufigkeiten verschiedener somatischer Begleiterkrankungen in der JIA-Kohorte</i> | <i>137</i> |