

Stiftungsprofessur für Versorgungsforschung in der Rheumatologie

Bericht: Zeitraum 01.05.2015 - 30.04.2020

Die Stiftungsprofessur für Versorgungsforschung in der Rheumatologie wurde am 01.05.2015 angetreten. Sie ermöglichte den Ausbau des Programmbereiches Epidemiologie und Versorgungsforschung am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), insbesondere der Arbeitsgruppe Pädiatrische Rheumatologie und Versorgungsforschung.

Im Mittelpunkt der Forschung stand über die gesamte Laufzeit der Professur die Versorgungssituation von Menschen mit rheumatischen Erkrankungen in besonders vulnerablen Lebensphasen - im Kindesalter, in der Zeit des Überganges vom Jugend- zum Erwachsenenalter sowie in der Schwangerschaft - mit dem Ziel auf bestehende Versorgungsdefizite hinzuweisen und Lösungsansätze für eine bessere Versorgung aufzuzeigen. Die klinischen Besonderheiten und Konsequenzen rheumatischer Erkrankungen in diesen Lebensphasen wurden beschrieben, mit Verlauf und Outcome assoziierte Faktoren ermittelt, die Inanspruchnahme von und Zufriedenheit mit Gesundheitsleistungen sowie ungedeckte Bedarfe untersucht sowie die Sicherheit und Effektivität neuer Medikamente analysiert. Drei große bundesweite Beobachtungsstudien mit Einschluss von über 15.000 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit rheumatischen Erkrankungen wurden hierfür fortgeführt und deren Daten für entsprechende Analysen herangezogen. Zudem konnten Krankenkassendaten für die Untersuchung der Versorgungssituation junger Rheumatiker auf Bevölkerungsebene genutzt werden. Ergänzend wurden Befragungen von Betroffenen im Rahmen von Fokusgruppeninterviews für qualitative Bedarfsanalysen durchgeführt.

Forschung

Die bereits seit mehr als 20 Jahren bestehende **Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher (Kinder-KD)** wurde in den fünf Jahren der Stiftungsprofessur inhaltlich und strukturell weiterentwickelt. Sie ist das derzeit wichtigste Instrument zur Darstellung der Versorgungssituation und Krankheitslast rheumakranker Kinder in der Bundesrepublik. Im Jahr 2017 wurde die Kinder-KD um die webbasierte Plattform KRhOKo (Kinderrheumatologie-Online-Kerndokumentation) ergänzt, die in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Informatik der Universität Heidelberg entwickelt wurde, und mit neuen Projekten zur noch effektiveren Nutzung der erhobenen Daten verknüpft.

So erfolgt im Rahmen des vom BMBF geförderten interdisziplinären Verbundvorhabens **COACH (Chronic Conditions in Adolescents: Implementation and Evaluation of Patient-centred Collaborative Healthcare)** seit 2019 mit der Kinder-KD ein Screening Jugendlicher und junger Erwachsener mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) auf psychische Gesundheit. Junge Rheumatiker mit psychischen Belastungen sollen hiermit frühzeitig erkannt und mit adäquaten Unterstützungsangeboten versorgt werden. Psychische Belastungen werden in der klinischen Praxis oft nur am Rande berücksichtigt, können sich aber auf Krankheitsbewältigung und -management, die medizinischen Behandlungsergebnisse und die langfristige Gesundheit und Lebensqualität der Betroffenen negativ auswirken. Hauptziel des Vorhabens, welches in enger Kooperation mit Kinderärzten und Psychologen der Universitäten Ulm, Potsdam und Düsseldorf durchgeführt wird, ist deshalb eine Verbesserung der

Gesundheitsversorgung und Therapieergebnisse von chronisch kranken Jugendlichen und jungen Erwachsenen in der Routineversorgung.

Zusätzlich wurde die Kinder-KD um das vom Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses geförderte Verbundvorhaben *ProKind (Projekte zur Klassifikation, Überwachung und Therapie in der Kinderrheumatologie)* erweitert. In diesem wird die Routineversorgung von neu an Arthritis oder Kollagenosen erkrankten Kindern und Jugendlichen im ersten Behandlungsjahr erfasst. Hintergrund des Vorhabens sind Bestrebungen der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) das therapeutische Vorgehen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zu optimieren. Noch besteht bei unzureichender Evidenz über die beste Methode eine erhebliche Praxisvariation. Um diese und gegebenenfalls eine Über- oder Unterversorgung abzubauen, wurden von der Kommission ProKind der GKJR Handlungsempfehlungen herausgegeben, die Vorschläge für Behandlungspfade enthalten. Ob diese im klinischen Alltag Anwendung finden, wird über die Kinder-KD und ProKind geprüft. Das Aufdecken von Verlaufsprädiktoren und Therapiestrategien, die mit einem besseren Outcome verbunden sind, soll der weiteren Spezifizierung aktueller Therapieempfehlungen und Optimierung der Behandlung und assoziierter Outcomes rheumakrankter Kinder und Jugendlicher dienen.

Über die Kinder-KD wurde mit der Untersuchung von körperlicher Aktivität und inaktiven Verhaltensmustern bei jungen Rheumatikern auch eine neue Forschungsrichtung aufgegriffen. Durch die Erfassung von körperlicher Aktivität durch Fragebögen (seit 2016) und tragbare Akzelerometer (ab 2020) im Rahmen des vom BMBF geförderten Verbundvorhabens *TARISMA (Targeted Risk Management in Musculoskeletal Diseases)* werden wichtige Informationen für präventive Ansätze gewonnen. Hürden für einen aktiven Lebensstil können aufgedeckt und Maßnahmen entwickelt werden, um Komorbiditäten und negativen Folgen im späteren Leben entgegenzuwirken. Thematisch hiermit eng verknüpft ist die Mitarbeit im ebenfalls ab 2019 vom Innovationsfonds geförderten Forschungsverbund *Beware (Stellenwert der Bewegungsdiagnostik zur Förderung früher körperlicher und sportlicher Aktivität bei Kinderrheuma)* der TU München. *Beware* untersucht die Wirksamkeit einer differenzierten Bewegungsdiagnostik und frühzeitigen Beratung zu sportlichen Aktivitäten hinsichtlich der Verbesserung von motorischen Fähigkeiten, Alltagsfunktion und Lebensqualität.

Forschungspartner der Deutschen Rheuma-Liga sind von Beginn an in die neu auf den Weg gebrachten Forschungsvorhaben COACH, ProKind und TARISMA involviert worden, um die Betroffenenperspektive und patienten-relevante Endpunkte der Versorgung adäquat zu berücksichtigen.

Mit der Kinder-KD werden jährlich ca. 14.000 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit rheumatischen Erkrankungen an etwa 60 kinderrheumatologischen Einrichtungen erfasst. Ihre Daten führen vor Augen, dass im zeitlichen Zusammenhang mit einer zunehmend früheren und intensiveren medikamentösen Therapie auch bei Kindern und Jugendlichen Krankheits- und/oder Therapiefolgen zurückgegangen sind und Krankheitsaktivität sowie Funktionseinschränkungen signifikant abgenommen haben. Die Kinder-KD macht aber auch deutlich, dass nach wie vor jedes zweite Kind später als angestrebt die fachspezifische Versorgung erreicht. Um noch mehr Aufmerksamkeit für das Thema Rheuma bei jüngeren Menschen in der Öffentlichkeit zu schaffen, wurden die Daten der Kerndokumentation zur Information der Bevölkerung genutzt (z.B. für Pressemitteilungen, Interviews für Zeitungen und Radiosender, öffentliche Veranstaltungen).

Neben der Kinder-KD wurden auch die Daten der noch laufenden **JIA-Inzeptionskohorte ICON** (*Inception Cohort study Of Newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis*) herangezogen, um wichtige Informationen zu Verlauf und Verlaufsindikatoren, Versorgungssituation und sozioökonomischen Aspekten der JIA zu gewinnen. In ICON werden über 950 Patienten mit JIA und fast 500 gesunde Kontrollen inzwischen seit etwa 8 Jahren prospektiv beobachtet. Gemeinsam mit Partnern der Universität Münster und der Universität Essen konnte die Kohorte im Jahr 2015 erfolgreich in die zweite Förderphase geführt werden. Eine Zusatzmittelbewilligung im Jahr 2019 gestattet über die Einbindung einer motivierenden App eine zielgruppengerechtere bzw. jugendgemäßere Erfassung patienten-berichteter Outcomes. Aus den ICON-Daten sind bereits mehrere hochrangige Publikationen zu Indikatoren für den Verlauf der Erkrankung sowie die Entstehung von extraartikulären Manifestationen und strukturellen Schäden hervorgegangen.

In den vergangenen fünf Jahren wurden alle sechs primären Forschungsfragen der Frühkohorte adressiert, u.a. „Welche ökonomischen Belastungen bringt die JIA für die Betroffenen und die Gesellschaft mit sich?“ und „Bestehen Versorgungsdefizite mit prognostischer Relevanz?“ Die Kosten der frühen JIA wurden auf ca. 8.000 Euro pro Patient und Jahr in Deutschland geschätzt und Kostentreiber ermittelt. Gezeigt werden konnte, dass mit diesem Ressourcenaufwand bereits im ersten Jahr der Betreuung drei Viertel der Patienten eine inaktive Erkrankung erreichen, die Patienten nach zwei Jahren eine gleichaltrigen Kontrollen nahezu vergleichbare Lebensqualität aufweisen und die Entwicklung von Folgeschäden vermieden werden kann. Weitere Kostenanalysen sind geplant.

Außerdem wurden die Inanspruchnahme von und die Zufriedenheit mit gesundheitlichen Versorgungsleistungen erfasst sowie Versorgungsdefizite bzw. Versorgungsbereiche mit Verbesserungsbedarf identifiziert. Damit wurden Ansätze für eine weitere Verbesserung der Versorgung aufgezeigt.

Als dritte große Datenquelle konnte das Biologika-Register für junge Erwachsene mit JIA **JuMBO** (*Juvenile arthritis Methotrexate Biologics long-term Observation*) fortgeführt werden. JuMBO schließt inzwischen ca. 1.600 junge Erwachsene mit JIA ein, die zuvor im nationalen JIA-Biologikaregister BiKeR beobachtet wurden. Das JuMBO-Register liefert klinisch relevante Informationen zur Verträglichkeit und Langzeitsicherheit (insbesondere zum Malignomrisiko) von krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (wie Methotrexat und Biologika). Zusätzlich werden Informationen zur Medikamentensicherheit in der Schwangerschaft und zum Outcome von Schwangerschaften bei jungen Frauen und Partnerinnen von Männern mit JIA gewonnen.

In den letzten zwei Jahren nahmen Untersuchungen zur Langzeitprognose von Patienten, die im Biologikazeitalter aufwachsen, eine zentrale Rolle ein. Für Betroffene und deren Familien sind derartige Informationen von hoher Relevanz, um realistische Therapieziele setzen und Lebensplanungen vornehmen zu können. Untersucht wurde unter anderem, wie häufig junge Erwachsene mit JIA eine therapiefreie Remission aufweisen, im Alltag funktionell uneingeschränkt sind und keine Begleiterkrankungen haben. Die Häufigkeit von Komorbiditäten wird derzeit auch vergleichend im Rahmen des internationalen *Register-Verbundes CiJuVIA* untersucht, welches von einer Forum (Foundation for Research in Rheumatology)-Förderung erfährt.

ICON und die JIA-Inzeptionskohorten aus Kanada und Skandinavien führen vor Augen, dass mit den heutigen Therapieoptionen die meisten Patienten mit JIA in den ersten Krankheitsjahren eine inaktive Erkrankung erreichen. Wird die Therapie allerdings beendet, kommt es bei mindestens der Hälfte der Patienten zum Wiederaufflammen der Entzündung. Nach Daten des JuMBO-Registers ist die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv umso geringer, je früher mit der Therapie begonnen wird, je besser das Ansprechen auf die Therapie in den ersten Behandlungsmonaten ist und je länger der Patient vor dem Absetzen des Medikamentes eine inaktive Erkrankung aufweist. Außerdem konnte anhand der Daten aus JuMBO erstmals für die JIA belegt werden, dass der Zeitpunkt des Beginns einer Biologikatherapie das Outcome der Patienten im Erwachsenenalter bestimmt. Je früher mit einer Therapie begonnen wird, desto besser kann sie wirken und umso häufiger besteht im Erwachsenenalter eine therapiefreie Remission. Diese Erkenntnisse helfen klinisch relevante Fragen zu beantworten.

Im individuellen Einzelfall bleibt allerdings weiterhin offen, welche Therapie am wirksamsten und verträglichsten ist und wann sie optimalerweise an- bzw. abgesetzt werden sollte. Ein besseres Verständnis der biologischen Grundlagen der phänotypisch stark variierenden juvenilen rheumatischen Erkrankungen und valide Biomarker zur Charakterisierung der jeweiligen Erkrankung(endo)typen sind hierfür vonnöten. In allen drei Beobachtungsstudien, in der Kinder-KD mit ProKind, in ICON und JuMBO, werden deshalb Bioproben (z.B. Serum, DNA) gesammelt, um durch entsprechende Analysen zum besseren Verständnis der Pathogenese der rheumatischen Entzündungen und des Therapieansprechens beitragen zu können. Strategische Partnerschaften bestehen diesbezüglich mit der Universität Münster, der Universität Aachen und der Universität Calgary/Kanada. Eine internationale Kooperation mit Utrecht/Niederlande und Toronto/Kanada wird aktuell aufgebaut.

Daneben standen in den letzten fünf Jahren Initiativen und Aktivitäten zur Verbesserung der Versorgung junger Rheumatiker an der **Schnittstelle zwischen pädiatrischer und internistischer Versorgung** im Fokus. Diese schlossen jährliche Befragungen zu transitionsspezifischen Versorgungsangeboten in der Bundesrepublik, eine Bestandsaufnahme zur transitionsspezifischen Versorgung in den Ländern der Europäischen Union im Jahr 2016 und in gemeinsamer Federführung mit Helen Foster die Erstellung von europäischen Empfehlungen zur Transition im Rahmen der Initiative von EULAR (European League Against Rheumatism) und PRES (Paediatric Rheumatology European Society) ein. Der Arbeitskreis Transition der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und GKJR, dessen Arbeit durch Frau Dr. Schalm und mich koordiniert wird, wurde in diese Aktivitäten eingebunden. Der Arbeitskreis erstellte Unterstützungsunterlagen zur Transition, die helfen sollen Transition im klinischen Alltag strukturiert umzusetzen. Ein Fortbildungsmodul zur Transition wurde entwickelt, welches über die Rheumatologische Fortbildungsakademie GmbH seit 2016 angeboten wird. Darüber hinaus findet eine enge Zusammenarbeit mit der Deutschen Rheuma-Liga statt. Einerseits erfolgte eine Mitarbeit im wissenschaftlichen Beirat der vom BMG unterstützten Modellprojekte der Deutschen Rheuma-Liga zur Transition (2014-2017 „Transition - Stärkung für den Übergang in eine Erwachsenenversorgung für junge Rheumatiker“, 2019-2021 „Stärkung der Kommunikation zwischen Arzt und jungen Rheumatikern“). Andererseits wurden und werden diese Projekte wissenschaftlich durch die Arbeitsgruppe Pädiatrische Rheumatologie und Versorgungsforschung in Form von Bedarfsanalysen und Prüfungen der Kenntnis, Akzeptanz und Effektivität der Maßnahmen (z.B. Transition-Camps)

begleitet. Wie notwendig Maßnahmen zur Verbesserung der Transition sind, führen die Analysen von Daten der Kinder-KD zum Krankheitswissen und zur Transitionskompetenz junger Rheumatiker sowie der Barmer Krankenkasse im Rahmen des Vorhabens *PROCLAiR (Linking Patient-Reported Outcomes with CLAIMs data for health services research in Rheumatology)* zur Versorgungssituation junger Rheumatiker auf Bevölkerungsebene vor Augen. Intensiv diskutiert wurden diese Forschungsdaten auch auf politischer Ebene auf dem 6. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Transitionsmedizin e.V., der gemeinsam mit Frau Dr. Schalm im Jahr 2017 in München ausgerichtet wurde.

Zusammenfassend wurden folgende Ziele erreicht:

- Personelle Erweiterung sowie strukturelle und teilweise inhaltliche Neuausrichtung der Arbeitsgruppe Pädiatrische Rheumatologie und Versorgungsforschung am DRFZ
- Fortführung und Ausbau der großen Kohortenstudien mit Einschluss von derzeit insgesamt über 15.000 Patienten mit rheumatischen Erkrankungen
- Implementierung digitaler Medien in laufende Forschungsvorhaben
- Nutzung von Krankenkassendaten zur Analyse der Versorgungssituation junger Rheumatiker auf Bevölkerungsebene
- Generierung von Informationen zu Phänotypen und Komorbiditäten juveniler rheumatischer Erkrankungen, zu Krankheitsverläufen, -konsequenzen und -kosten, zu Prädiktoren für eine ungünstige Prognose und zu Versorgungsdefiziten
- Mitwirkung in neuen Forschungsverbänden (COACH, ProKind, CiJuVIA, Beware, TARISMA)
- Stärkung der Vernetzung der Arbeitsgruppe innerhalb der Rheumatologie (national und international), mit Grundlagenwissenschaftlern und anderen Fachdisziplinen
- Intensivierung der Zusammenarbeit mit der Deutschen Rheuma-Liga im Rahmen von Forschungspartnerschaften und in Projekten zur Transition
- Etablierung von Doktorandenseminaren im Rahmen der Promotionsumgebung der Charité

Ausblick

Die Professur für Versorgungsforschung in der Rheumatologie wird ab 01. Mai 2020 an der Charité in Kooperation mit dem DRFZ fortgeführt. Unter Nutzung der vorhandenen großen Kohortenstudien sowie weiterer Primär- und Sekundärdaten soll dann weiterhin durch Schaffung von Transparenz über die Versorgungssituation der Betroffenen, die Klärung von Zusammenhängen, die evaluative Begleitforschung sowie Sicherheits- und Wirksamkeitsstudien unter Alltagsbedingungen eine klinisch relevante Forschung umgesetzt werden. Eine klinisch relevante Forschung schließt das Aufgreifen aktueller Fragen ein. Die aktuelle Coronapandemie fordert Ärzte und Patienten heraus und zwingt zu Entscheidungen im Hinblick auf den Umgang mit laufenden Rheumamedikamenten und Therapieentscheidungen bei Covid-19 und rheumatischen Erkrankungen. Um mehr Informationen zu Häufigkeit, Verlauf und Prognose von SARS-CoV-2-Infektionen gerade bei rheumakranken Kindern und Jugendlichen zu gewinnen, wurde im April 2020 ein Covid-Register von der GKJR auf den Weg gebracht. Dieses läuft im Rahmen der Kinder-KD und arbeitet eng mit dem Register für stationär behandelte Kinder mit Covid-19 der Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie in Deutschland

zusammen. Es soll Informationen liefern, die für die Behandlung und Beratung von Patienten mit herangezogen werden können.

Eine alltagsnahe Forschung in der Rheumatologie ist auf die Kooperation mit klinisch tätigen Rheumatologen, Augenärzten und anderen Fachkollegen angewiesen. Das bestehende nationale Netzwerk soll neben den Möglichkeiten zur Kooperation innerhalb der Charité, zum Beispiel im Rahmen der Plattform Versorgungsforschung, weiter gepflegt und genutzt werden. Die internationale Einbindung in Konsortien- und Registerdatenforschung soll noch weiter ausgebaut werden. Versorgungsforschung kann nicht erfolgreich sein, wird die Patientenperspektive nicht ausreichend berücksichtigt. Deshalb wird die bereits intensive Zusammenarbeit mit Patientenverbänden, wie der Deutschen Rheuma-Liga, fortgeführt. Um die Perspektive junger Rheumatiker besser berücksichtigen zu können, werden junge Rheumatiker noch intensiver in Forschungsvorhaben involviert.

Folgende thematische Ausrichtungen werden fortgeführt und weiterentwickelt:

Ausbau des Erkenntnisgewinns durch Nutzung neuer Datenquellen

Die Epidemiologie und Versorgungsforschung der kommenden Jahre müssen der zunehmenden Digitalisierung und der Verfügbarkeit von sehr großen und vielfältigen Datenmengen Rechnung tragen. Daran sind erhebliche methodische, infrastrukturelle und rechtliche Herausforderungen geknüpft. Bereits in den vergangenen fünf Jahren wurden mit der zunehmenden Digitalisierung der laufenden Forschungsvorhaben und dem Aufgreifen neuer Datenquellen Grundlagen für eine erfolgreiche Fortführung und Weiterentwicklung der Forschungsaktivitäten geschaffen. Sekundärdaten, d.h. Daten der Barmer Krankenkasse, wurden bereits und sollen in den kommenden Jahren noch intensiver verwendet werden. So wurde im März 2020 in Kooperation mit der Barmer das Vorhaben *InfoTrans* zur Förderung beim Innovationsfonds eingereicht, welches den Informationsfluss an der Schnittstelle zwischen pädiatrischer und internistischer Rheumatologie verbessern soll. Dafür werden ein digitaler Patientenpass und eine Schnittstelle zwischen den webbasierten Erfassungsplattformen der Kinder- und Erwachsenenrheumatologie KRhOKo und RheMit zur Befundweiterleitung geschaffen. Außerdem werden Kassendaten mit Daten der Befragung von Versicherten zusammengeführt, um die Versorgungssituation junger Rheumatiker besser bewerten zu können.

Für laufende Forschungsvorhaben und eine effektivere Datennutzung wurde außerdem die webbasierte Erfassungsplattform KRhOKo entwickelt. Im Rahmen des bereits bewilligten Vorhabens *TARISMA* werden ab dem kommenden Jahr Daten von Wearables für Forschungszwecke herangezogen. Gerade für die Gruppe der jungen Rheumatiker bieten sich elektronische Medien zur Datengewinnung, aber auch zur Unterstützung im Krankheitsmanagement an. Insofern wird ein Schwerpunkt der künftigen Forschung auf der Nutzung neuer Datenquellen und Verknüpfung von Daten aus verschiedenen Quellen liegen.

Versorgungsoptimierung durch personalisierte Medizin

Die Ätiologie und Pathogenese entzündlich-rheumatischer Erkrankungen sind bisher nicht ausreichend verstanden, eine kausale Therapie ist noch nicht möglich. Aber der enorme Wissenszuwachs auf dem Gebiet der Immunbiologie hat zu einer wachsenden Zahl von immer effektiveren Behandlungsoptionen geführt. Die zunehmenden therapeutischen Möglichkeiten verlangen nach Antworten, wie der einzelne

Patient rechtzeitig und maßgeschneidert behandelt werden kann. Eine personalisierte Therapie ist derzeit, bis auf wenige Ausnahmen, noch nicht möglich. Prädiktive Faktoren (molekulare und genetischer Marker) für Therapieansprechen und Therapieverträglichkeit sind Voraussetzung, um Medikamente gezielter einsetzen zu können.

Bioprobensammlungen wurden bereits in alle drei großen Kohortenstudien integriert und die Zusammenarbeit mit Grundlagenwissenschaftlern aus dem Programmbereich Pathophysiologie rheumatischer Erkrankungen am DRFZ und Kollegen aus Münster, Aachen, Utrecht, Calgary und Toronto im Rahmen des ICON-, ProKind-Vorhabens und der UCAN-Initiative intensiviert. Damit ist ein strategisch entscheidender Schritt vollzogen worden, um epidemiologische Daten bzw. Charakterisierungen von Phänotypen und Krankheitsverläufen zusammen mit genetischen und immunologischen Daten (Immunomics) perspektivisch für eine stratifizierte bzw. personalisierte Therapie nutzen zu können.

Natürlich gilt es hier bestehende Limitationen zu berücksichtigen. Das beispiellose Datenwachstum erfordert neue Technologien und methodische Expertise im Umgang mit diesen Daten. Bisherige Erkenntnisse machen auch deutlich, dass der Nachweis vor allem von genetischen Risikoloci und Varianten in der heterogenen Gruppe seltener juveniler rheumatischer Erkrankungen selbst national kaum gelingt, sondern eine internationale, in der Regel multinationale, Kooperation erfordert. Entsprechende Partnerschaften sind bereits etabliert bzw. weiter aufzubauen.

Versorgungsoptimierung durch vergleichende Effektivitätsforschung

In der Kinder- und Jugendrheumatologie ist die Evidenz über die beste Behandlungsmethode noch unzureichend. Therapieentscheidungen werden deshalb von vielen gut und weniger gut objektivierten Faktoren beeinflusst. Es besteht eine erhebliche Praxisvariation.

Da die Durchführung traditioneller klinischer Studien mit erheblichen Herausforderungen verbunden ist, sind innovative Forschungsansätze gefragt. Studien zur vergleichenden Wirksamkeit von modernen Rheumamedikamenten gibt es nahezu keine. Prospektive Beobachtungsstudien bieten sich hier an, um Behandlungsstrategien und Therapieergebnisse zu untersuchen. Die ProKind-Initiative der kinderrheumatologischen Fachgesellschaft hat analog zur Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) in den USA für ausgewählte Erkrankungen in einem umfangreichen Konsensverfahren verschiedene Therapiepläne vorgeschlagen. Ob Kinderrheumatologen diese im klinischen Alltag berücksichtigen, wird die Kinder-KD mit ProKind durch Erfassung der Behandlung neu erkrankter Kinder prüfen. Werden Patienten entsprechend der vorgeschlagenen harmonisierten Behandlungsstrategien versorgt und einheitlich dokumentiert, bietet sich die Möglichkeit einer systematischen Evaluation und vergleichenden Bewertung von angewandten Behandlungsstrategien bei juvenilen rheumatischen Erkrankungen. In einer ersten Pilotphase wird die Versorgung von Kindern mit Arthritis und Kollagenosen im ersten Behandlungsjahr genauer analysiert. Wird dieser Forschungsansatz von den Kinderrheumatologen unterstützt, bietet er die Möglichkeit durch Identifizierung besonders wirksamer Behandlungsstrategien langfristig die Therapie und Prognose rheumatischer Erkrankungen weiter zu verbessern.

Outcomeverbesserung durch präventive Ansätze

Rheumatische Erkrankungen können bisher weder verhindert, noch geheilt werden. Durch einen gesunden Lebensstil mit körperlichen Aktivitäten und gesunder Ernährung lassen sich Verlauf und Prognose rheumatischer Erkrankungen aber positiv beeinflussen. Besondere Interventionsmöglichkeiten bestehen im Jugendalter, in dem sich spätere Verhaltensweisen ausprägen. In einem ersten Ansatz werden ab diesem Jahr körperliche Aktivität und inaktive Verhaltensmuster von Jugendlichen mittels Akzelerometer erfasst. Damit sollen Informationen für präventive Ansätze gewonnen werden.

Die Evaluation ergänzender Maßnahmen, welche Komorbiditäten und negativen Folgen im späteren Leben entgegenwirken und das Outcome verbessern können, ist insofern ein weiterer, bereits aufgegriffener und auch von Patienten und Familien gewünschter Forschungsansatz.

Vor dem Hintergrund der bestehenden Expertisen und aufgebauten Ressourcen in der Arbeitsgruppe Pädiatrische Rheumatologie und Versorgungsforschung ist die angestrebte Forschung gut umsetzbar.

Kooperationen

Alle Projekte der Arbeitsgruppe Pädiatrische Rheumatologie und Versorgungsforschung wurden und werden in enger Zusammenarbeit mit den anderen Arbeitsgruppen im Programmbereich Epidemiologie umgesetzt. Das im Mai 2020 gestartete Verbundvorhaben TARISMA ist ein Beispiel für die Zusammenarbeit der Gruppen bei der Analyse wissenschaftlicher Fragestellungen über die verschiedenen Beobachtungsstudien hinweg.

Zentral für die Forschungsarbeit ist die enge Kooperation mit der Deutschen Rheuma-Liga sowie die Einbettung in die pädiatrische und internistische Rheumatologie in Deutschland. Das Netzwerk von mehr als 500 klinischen Partnern einschließlich Augenärzten wurde in den letzten Jahren weiter gefestigt. Weiter intensiviert wurden auch die Kooperationen mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen, der Studienzentrale des BiKeR-Registers an der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin, der Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie des Universitätsklinikums Münster mit der dort assoziierten ICON-Biobank sowie mit dem Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital Münster.

Daneben bestehen eine enge Einbindung der Arbeitsgruppe Pädiatrische Rheumatologie und Versorgungsforschung in die Kommissionen Versorgung und Qualitätssicherung, ProKind und klinische Studien der GKJR, eine Zusammenarbeit mit der Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) und den Arbeitsgruppen von Paediatric Rheumatology European Society (PReS) und European League Against Rheumatism (EULAR).

Veröffentlichungen (mit Impact Faktor) von 2015 – 2020

Die Ergebnisse der Forschungstätigkeiten im Rahmen der Professur wurde auf nationalen und internationalen Fachtagungen (81 Abstracts der eigenen Arbeitsgruppe, 102 Abstracts mit Koautorenschaften von 05/2015-10/2019) dem Fachpublikum berichtet, in Fachzeitschriften publiziert (76 Publikationen einschließlich Koautorenschaften, 67 Pubmed gelistet,) sowie auf öffentlichen Veranstaltungen und in der Laienpresse der breiten Öffentlichkeit kommuniziert.

Originalarbeiten als Erst- bzw. Letztautor	IF
1) Heiligenhaus A, Klotsche J, Niewerth M, Horneff G, Ganser G, Haas JP, Minden K. Similarities in clinical course and outcome between juvenile idiopathic arthritis (JIA)-associated and ANA-positive idiopathic anterior uveitis: data from a population-based nationwide study in Germany. <i>Arthritis Res Ther.</i> 2020 Apr 15;22(1):81.	4.269
2) Drechsel P, Stüdemann K, Niewerth M, Horneff G, Fischer-Betz R, Seipelt E, Spähtling-Mestekemper S, Aries P, Zink A, Klotsche J, Minden K. Pregnancy outcomes in DMARD-exposed patients with juvenile idiopathic arthritis – Results from a JIA Biologic Registry. <i>Rheumatology (Oxford).</i> <i>Rheumatology (Oxford).</i> 2020 Mar 1;59(3):603-612.	5.245
3) Minden K, Horneff G, Niewerth M, Seipelt E, Aringer M, Aries P, Foeldvari I, Haas JP, Klein A, Tatsis S, Tenbrock K, Zink A, Klotsche J. The time of DMARD start in Juvenile Idiopathic Arthritis determines the likelihood of a drug-free remission in young adulthood. <i>Arthritis Care Res (Hoboken).</i> 2019 Apr;71(4):471-481.	4.149
4) Milatz F, Klotsche J, Niewerth M, Geisemeyer N, Trauzeddel R, Weißbarth-Riedel E, Kallinich T, Peitz J, Hartmann M, Minden K. Participation in school sports among children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis in the German National Paediatric Rheumatologic Database, 2000-2015: results from a prospective observational cohort study. <i>Pediatr Rheumatol Online J.</i> 2019 Feb 11;17(1):6.	2.543
5) Heiligenhaus A, Klotsche J, Tappeiner C, Sengler C, Niewerth M, Liedmann I, Hoefl S, Walscheid K, Lavric M, Foell D, Minden K. Predictive factors and biomarkers for the 2-year outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: data from the Inception Cohort of Newly diagnosed patients with Juvenile Idiopathic Arthritis (ICON-JIA) study. <i>Rheumatology (Oxford).</i> 2019 Jun 1;58(6):975-986.	5.245
6) Sengler C, Zink J, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Horneff G, Kessel C, Ganser G, Thon A, Haas JP, Hospach A, Weller-Heinemann F, Heiligenhaus A, Foell D, Zink A, Minden K. Vitamin D deficiency is associated with higher disease activity and the risk for uveitis in juvenile idiopathic arthritis - data from a German inception cohort. <i>Arthritis Res Ther.</i> 2018 Dec 13;20(1):276.	4.269
7) Minden K, Niewerth M, Klotsche J, Zink A. Versorgung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit juveniler idiopathischer Arthritis [Healthcare of Children, Adolescents and Young Adults with Juvenile Idiopathic Arthritis]. <i>Akt Rheumatol.</i> 2018; 43(05): 375-382.	0.289
8) Listing M, Mönkemöller K, Liedmann I, Niewerth M, Sengler C, Listing J, Foell D, Heiligenhaus A, Klein A, Horneff G, Ganser G, Haas JP, Klotsche J, Minden K. The majority of patients with newly diagnosed juvenile idiopathic arthritis achieve a health-related quality of life that is similar to that of healthy peers – results of the German multicenter inception cohort (ICON). <i>Arthritis Res Ther</i> 2018;20:106.	4.269
9) Clemente D, Leon L, Foster H, Carmona L, Minden K. Transitional care for rheumatic conditions in Europe: current clinical practice and available resources. <i>Pediatr Rheumatol Online J.</i> 2017 Jun 9;15(1):49.	2,283
10) Luque Ramos A, Hoffmann F, Albrecht K, Klotsche J, Zink A, Minden K. Transition to adult rheumatology care is necessary to maintain DMARD therapy in young people with juvenile idiopathic arthritis. <i>Semin Arthritis Rheum.</i> 2017 Oct;47(2):269-275.	3,946
11) Foster HE, Minden K, Clemente D, Leon L, McDonagh JE, Kamphuis S, Berggren K, van Pelt P, Wouters C, Waite-Jones J, Tattersall R, Wyllie R, Stones SR, Martini A, Constantin T, Schalm S, Fidanci B, Erer B, Dermikaya E, Ozen S, Carmona L. EULAR/PRES standards and	12,811

recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2017 Apr;76(4):639-646.

- | | | |
|-----|--|--------|
| 12) | Horneff G, Klein A, Oommen PT, Hospach A, Foeldvari I, Feddersen I, Minden K. Update on malignancies in children with juvenile idiopathic arthritis in the German BIKER Registry. <i>Clin Exp Rheumatol.</i> 2016 Nov-Dec;34(6):1113-1120. | 2,973 |
| 13) | Klotsche J, Raab A, Niewerth M, Sengler C, Ganser G, Kallinich T, Niehues T, Hufnagel M, Thon A, Hospach T, Horneff G, Minden K. Outcome and trends in treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis in the German National Pediatric Rheumatological Database from 2000 to 2013. <i>Arthritis Rheumatol</i> 2016 Dec;68(12):3023-3034. | 8,955 |
| 14) | Klotsche J, Niewerth M, Haas JP, Huppertz HI, Zink A, Horneff G, Minden K. Long-term safety of etanercept and adalimumab compared to methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). <i>Ann Rheum Dis.</i> 2016;75:855-61. | 12,384 |
| 15) | Sengler C, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Föll D, Heiligenhaus A, Ganser G, Horneff G, Haas JP, Minden K. The majority of newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis reach an inactive disease state within the first year of specialised care: data from a German inception cohort. <i>RMD Open.</i> 2015 Dec 8;1(1):e000074. | N/A |

Originalarbeiten in Zeitschriften mit Peer Review-Verfahren als Koautor

- | | | |
|----|--|-------|
| 1) | Klein A, Minden K, Hospach A, Foeldvari I, Weller-Heinemann F, Trauzeddel R, Huppertz HI, Horneff G. Treat-to-target study for improved outcome in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2020 Apr 16 | 12.35 |
| 2) | Walscheid K, Glandorf K, Rothaus K, Niewerth M, Klotsche J, Minden K, Heiligenhaus A. Enthesitis-related arthritis: prevalence and complications of associated uveitis in children and adolescents from a population-based nation-wide study in Germany. <i>J Rheumatol.</i> 2020 Mar 15. | 3.187 |
| 3) | Lunkenheimer F, Domhardt M, Geirhos A, Kilian R, Mueller-Stierlin AS, Holl RW, Meissner T, Minden K, Moshagen M, Ranz R, Sachser C, Staab D, Warschburger P, Baumeister H; COACH consortium. Effectiveness and cost-effectiveness of guided Internet- and mobile-based CBT for adolescents and young adults with chronic somatic conditions and comorbid depression and anxiety symptoms (youthCOACHCD): study protocol for a multicentre randomized controlled trial. <i>Trials.</i> 2020 Mar 12;21(1):253. | 1.975 |
| 4) | Klein A, Becker I, Minden K, Hospach A, Schwarz T, Foeldvari I, Huegle B, Borte M, Weller-Heinemann F, Dressler F, Kuemmerle-Deschner J, Oommen PT, Foell D, Trauzeddel R, Rietschel C, Horneff G. Biologic Therapies in Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis. Comparison of Long-Term Safety Data from the German BIKER Registry. <i>ACR Open Rheumatol.</i> 2020 Jan;2(1):37-47. | - |
| 5) | Klein A, Klotsche J, Hügle B, Minden K, Hospach A, Weller-Heinemann F, Schwarz T, Dressler F, Trauzeddel R, Hufnagel M, Foeldvari I, Borte M, Kuemmerle-Deschner J, Brunner J, Oommen PT, Föll D, Tenbrock K, Urban A, Horneff G. Long-term surveillance of biologic therapies in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: data from the German BIKER registry. <i>Rheumatology (Oxford).</i> 2019 Dec 17. | 5.245 |
| 6) | Walscheid K, Klotsche J, Tappeiner C, Niewerth M, Föll D, Minden K, Heiligenhaus A. Adherence to ophthalmological screening recommendations and course of uveitis in children with juvenile idiopathic arthritis: Data from the Inception Cohort of Newly diagnosed patients with JIA (ICON-JIA) study. <i>Clin Exp Rheumatol,</i> 2020 Feb 19. | 3.238 |
| 7) | Foeldvari I, Klotsche J, Simonini G, Edelsten C, Angeles-Han ST, Bangsgaard R, de Boer J, Brumm G, Torrent RB, Constantin T, DeLiberio C, Diaz J, Gerloni VM, Guedes M, Heiligenhaus A, Kotaniemi K, Leinonen S, Minden K, Miranda V, Miserocchi E, Nielsen S, Niewerth M, Pontikaki I, de Vicuna CG, Zilhao C, Yeh S, Anton J, Calzada J. Proposal for a definition for response to treatment, inactive disease and damage for JIA associated uveitis based on the validation of a uveitis related JIA outcome measures from the Multinational Interdisciplinary Working Group for Uveitis in Childhood (MIWGUC). <i>Pediatr Rheumatol Online J.</i> 2019 Oct 1;17(1):66. | 2.543 |
| 8) | Brunner HI, Nanda K, Toth M, Foeldvari I, Bohnsack J, Milojevic D, Rabinovich CE, Kingsbury DJ, Marzan K, Chalom E, Horneff G, Kuester RM, Dare JA, Trachana M, Jung LK, Olson J, Minden K, Quartier P, Bereswill M, Kalabic J, Kupper H, Lovell DJ, Martini A, Ruperto N; Paediatric | 4,149 |

- Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Safety and Effectiveness of Adalimumab in Patients With Polyarticular Course of Juvenile Idiopathic Arthritis: STRIVE Registry 7-Year Interim Results. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Aug 17.
- 9) Hradilkova K, Maschmeyer P, Westendorf K, Schliemann H, Husak O, von Stuckrad SL, Kallinich T, Minden K, Durek P, Grün JR, Chang HD, Radbruch A. T helper lymphocytes of chronic inflammation are maintained by fatty acid oxidation and adapt to it through Twist1. *Arthritis Rheumatol*. 2019 May 27. 9,002
 - 10) Pardeo M, Wang J, Ruperto N, Alexeeva E, Chasnyk V, Schneider R, Horneff G, Huppertz HI, Minden K, Onel K, Zemel L, Martin A, Koné-Paut I, Siamopoulou-Mavridou A, Silva CA, Porter-Brown B, Bharucha KN, Brunner HI, De Benedetti F; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Neutropenia During Tocilizumab Treatment Is Not Associated With Infection Risk in Systemic or Polyarticular-Course Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol*. 2019 Sep;46(9):1117-1126. 3,150
 - 11) Dolezalova P, Anton J, Avcin T, Beresford MW, Brogan PA, Constantin T, Egert Y, Foeldvari I, Foster HE, Hentgen V, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB, Lahdenne P, Magnusson B, Martini A, McCann L, Minden K, Ozen S, Schoemaker C, Quartier P, Ravelli A, Rumba-Rozenfelde I, Ruperto N, Vastert S, Wouters C, Zulian F, Wulffraat NM; SHARE Consortium and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) . The European network for care of children with paediatric rheumatic diseases: care across borders. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Jan 21. 5,245
 - 12) Swart J, Giancane G, Horneff G, Magnusson B, Hofer M, Alexeeva E, Panaviene V, Bader-Meunier B, Anton J, Nielsen S, De Benedetti F, Kamphuis S, Staņēviča V, Tracahana M, Ailioaie LM, Tsitsami E, Klein A, Minden K, Foeldvari I, Haas JP, Klotsche J, Horne AC, Consolaro A, Bovis F, Bagnasco F, Pistorio A, Martini A, Wulffraat N, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), BiKeR and the board of the Swedish Registry. Pharmacovigilance in juvenile idiopathic arthritis patients treated with biologic or synthetic drugs: combined data of more than 15,000 patients from Pharmachild and national registries. *Arthritis Res Ther*. 2018 Dec 27;20(1):285. 4,121
 - 13) Reinauer C, Viermann R, Förtsch K, Linderskamp H, Warschburger P, Holl RW, Staab D, Minden K, Muehe R, Domhardt M, Baumeister H, Meissner T; COACH consortium. Motivational Interviewing as a tool to enhance access to mental health treatment in adolescents with chronic medical conditions and need for psychological support (COACH-MI): study protocol for a clusterrandomised controlled trial. *Trials*. 2018 Nov 14;19(1):629. 2,067
 - 14) Klein A, Becker I, Minden K, Foeldvari I, Haas JP, Horneff G. Adalimumab versus adalimumab and methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: long-term data from the German BIKER registry. *Scand J Rheumatol*. 2018 Nov 9:1-10. 3,021
 - 15) Albrecht K, Luque Ramos A, Callhoff J, Hoffmann F, Minden K, Zink A. Ambulante Versorgung und Krankheitslast der rheumatoiden Arthritis: Eine Analyse von Abrechnungsdaten und einer Versichertenbefragung. [Outpatient care and disease burden of rheumatoid arthritis: Results of a linkage of claims data and a survey of insured persons]. *Z Rheumatol*. 2018;77(2):102-112. 0,55
 - 16) Tappeiner C, Klotsche J, Sengler C, Niewerth M, Liedmann I, Walscheid K, Lavric M, Foell D, Minden K, Heiligenhaus A. Risk factors and biomarkers for the occurrence of uveitis in JIA: data from the Inception Cohort of Newly diagnosed patients with Juvenile Idiopathic Arthritis (ICON-JIA) study. *Arthritis Rheumatol*. 2018 Oct;70(10):1685-1694. 9,002
 - 17) Holzinger D, Foell D, Horneff G, Foeldvari I, Tzaribachev N, Tzaribachev C, Minden K, Kallinich T, Ganser G, Clara L, Haas JP, Hügler B, Huppertz HI, Weller F, Consolaro A, Bovis F, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). The German version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). *Rheumatol Int*. 2018 Apr;38(Suppl 1):211-218. 1,824
 - 18) Brunner HI, Tzaribachev N, Vega-Cornejo G, Louw I, Berman A, Penadés IC, Antón J, Ávila-Zapata F, Cuttica R, Horneff G, Foeldvari I, Keltsev V, Kingsbury DJ, Viola DO, Joos R, Lauwerys B, Paz Gastañaga ME, Rama ME, Wouters C, Bohnsack J, Breedt J, Fischbach M, Lutz T, Minden K, Miraval T, Ally MM, Rubio-Pérez N, Solau Gervais E, van Zyl R, Li X, Nys M, Wong R, Banerjee S, 9,002

- Lovell DJ, Martini A, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Subcutaneous Abatacept in Patients With Polyarticular-Course Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Phase III Open-Label Study. *Arthritis Rheumatol.* 2018 Jul;70(7):1144-1154.
- 19) Klotsche J, Minden K, Niewerth M, Horneff G. Time spent in inactive disease before MTX withdrawal is relevant with regard to the flare risk in patients with JIA. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jul;77(7):996-1002. 12,811
 - 20) Arthur VL, Shuldiner E, Remmers EF, Hinks A, Grom AA, Foell D, Martini A, Gattorno M, Özen S, Prahalad S, Zeft AS, Bohnsack JF, Ilowite NT, Mellins ED, Russo R, Len C, Oliveira S, Yeung RSM, Rosenberg AM, Wedderburn LR, Anton J, Haas JP, Rösen-Wolff A, Minden K, Szymanski AM, Thomson W, Kastner DL, Woo P, Ombrello MJ. IL1RN Variation Influences both Disease Susceptibility and Response to Human Recombinant IL-1RA Therapy in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2018 Aug;70(8):1319-1330. 9,002
 - 21) Haasnoot AJW, Schilham MW, Kamphuis S, Hissink Muller PCE, Heiligenhaus A, Foell D, Minden K, Ophoff RA, Radstake TRDJ, Den Hollander AI, Reinards THCM, Hiddingh S, Schalijs-Delfos NE, Hoppenreijns EPAH, van Rossum MAJ, Wouters C, Saurenmann RK, van den Berg JM, Wulffraat NM, Ten Cate R, de Boer JH, Puijt SL, Kuiper JJW. An amino acid motif in HLA-DRβ1 distinguishes patients with uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2018 Jul;70(7):1155-1165. 9,002
 - 22) Schenck S, Rosenbauer J, Niewerth M, Klotsche J, Minden K, Schwarz T, Foeldvari I, Horneff G, Weller-Heinemann F, Holl RW, Thon A. Comorbidity of Type 1 Diabetes Mellitus in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Pediatr.* 2018 Jan;192:196-203. 3,874
 - 23) Horneff G, Schulz AC, Klotsche J, Hospach A, Minden K, Foeldvari I, Trauzeddel R, Ganser G, Weller-Heinemann F, Haas JP. Experience with etanercept, tocilizumab and interleukin-1 inhibitors in systemic onset juvenile idiopathic arthritis patients from the BIKER registry. *Arthritis Res Ther.* 2017 Nov 22;19(1):256. 4,121
 - 24) Beck MC, Glimm AM, Ohrndorf S, Minden K, Trauzeddel R, Werner SG, Horneff G, Backhaus M, Burmester GR, Kallinich T, Girschick H, Klotsche J. *Arthritis Res Ther.* 2017 Oct 17;19(1):233. 4,121
 - 25) Klein A, Just GW, Werner SG, Oommen PT, Minden K, Becker I, Langer HE, Klee D, Horneff G. Fluorescence optical imaging and musculoskeletal ultrasonography in juvenile idiopathic polyarticular disease before and during antirheumatic treatment - a multicenter non-interventional diagnostic evaluation. *Arthritis Res Ther.* 2017 Jun 30;19(1):147. 4,121
 - 26) Brunner HI, Ruperto N, Tzaribachev N, Horneff G, Chasnyk VG, Panaviene V, Abud-Mendoza C, Reiff A, Alexeeva E, Rubio-Pérez N, Keltsev V, Kingsbury DJ, Del Rocio Maldonado Velázquez M, Nikishina I, Silverman ED, Joos R, Smolewska E, Bandeira M, Minden K, van Royen-Kerkhof A, Emminger W, Foeldvari I, Lauwerys BR, Sztajn bok F, Gilmer KE, Xu Z, Leu JH, Kim L, Lamberth SL, Loza MJ, Lovell DJ, Martini A. Subcutaneous golimumab for children with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results of a multicentre, double-blind, randomised-withdrawal trial. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jan;77(1):21-29. 12,811
 - 27) Beukelman T, Anink J, Berntson L, Duffy C, Ellis JA, Glerup M, Guzman J, Horneff G, Kearsley-Fleet L, Klein A, Klotsche J, Magnusson B, Minden K, Munro JE, Niewerth M, Nordal E, Ruperto N, Santos MJ, Schanberg LE, Thomson W, van Suijlekom-Smit L, Wulffraat N, Hyrich K. A survey of national and multinational registries and cohort studies in juvenile idiopathic arthritis: challenges and opportunities. *Pediatric Rheumatology* 2017; 15:31. 2,144
 - 28) Weiß A, Minden K, Listing J, Foeldvari I, Sieper J, Rudwaleit M. Course of patients with juvenile spondyloarthritis during 4 years of observation, juvenile part of GESPIC. *RMD Open.* 2017 Mar 21;3(1):e000366. 3.78
 - 29) Albrecht K, Luque Ramos A, Callhoff J, Hoffmann F, Minden K, Zink A. Outpatient care and disease burden of rheumatoid arthritis: Results of a linkage of claims data and a survey of insured persons. *Z Rheumatol.* 2017 Mar;77(2):102-112. 0,716
 - 30) Ombrello MJ, Arthur VL, Remmers EF, Hinks A, Tachmazidou I, Grom AA, Foell D, Martini A, Gattorno M, Özen S, Prahalad S, Zeft AS, Bohnsack JF, Ilowite NT, Mellins ED, Russo R, Len C, Hilario MO, Oliveira S, Yeung RS, Rosenberg AM, Wedderburn LR, Anton J, Haas JP, Rosen-Wolff A, Minden K, Tenbrock K, Demirkaya E, Cobb J, Baskin E, Signa S, Shuldiner E, Duerr RH, Achkar

- JP, Kamboh MI, Kaufman KM, Kottyan LC, Pinto D, Scherer SW, Alarcón-Riquelme ME, Docampo E, Estivill X, Gül A; British Society of Pediatric and Adolescent Rheumatology (BSPAR) Study Group, Inception Cohort of Newly Diagnosed Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis (ICON-JIA) Study Group, Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS) Group, Randomized Placebo Phase Study of Rilonacept in sJIA (RAPPORT) Investigators, Sparks-Childhood Arthritis Response to Medication Study (CHARMS) Group, Biologically Based Outcome Predictors in JIA (BBOP) Group., Langefeld CD, Thompson S, Zeggini E, Kastner DL, Woo P, Thomson W. Genetic architecture distinguishes systemic juvenile idiopathic arthritis from other forms of juvenile idiopathic arthritis: clinical and therapeutic implications. *Ann Rheum Dis*. 2017 May;76(5):906-913.
- 31) Kallinich T, Thorwarth A, von Stuckrad SL, Rösen-Wolff A, Luksch H, Hundsdoerfer P, Minden K, Krawitz P. Juvenile arthritis caused by a novel FAMIN (LACC1) mutation in two children with systemic and extended oligoarticular course. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016 Nov 24;14(1):63. 2,283
- 32) Horneff G, Klein A, Klotsche J, Minden K, Huppertz HI, Weller-Heinemann F, Kummerle-Deschner J, Haas JP, Hospach A. Comparison of treatment response, remission rate and drug adherence in polyarticular juvenile idiopathic arthritis patients treated with etanercept, adalimumab or tocilizumab. *Arthritis Res Ther*. 2016 Nov 24;18(1):272. 3,979
- 33) Clemente D, Leon L, Foster H, Minden K, Carmona L. Systematic review and critical appraisal of transitional care programmes in rheumatology. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Dec;46(3):372-379. 3,946
- 34) Braun J, Krause A, Aringer M, Burmester G, Bessler F, Engel JM, Faubel U, Fischer-Betz R, Genth E, Gromnica-Ihle E, Hellmich B, Kötter I, Krüger K, Lakomek J, Lorenz HM, Manger B, Märker-Hermann E, Minden K, Müller-Ladner U, Rautenstrauch J, Rehart S, Riemekasten G, Rudwaleit M, Rütter W, Schett G, Schuch F, Schulze-Koops H, Specker C, Wassenberg S, Wiek D, Zink A, Schneider M. [Standards of care for people with rheumatoid arthritis in Europe : Translation and comments of the eumusc.net recommendations supported by EULAR performed by a national task force of the professional organisations DGRh and VRA supported by "Deutsche Rheumaliga"]. *Z Rheumatol*. 2016 May;75(4):416-28. 0,569
- 35) Tappeiner C, Schenck S, Niewerth M, Heiligenhaus A, Minden K, Klotsche J. Impact of anti-inflammatory treatment on the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: Longitudinal analysis from a nation-wide paediatric rheumatological database. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Jan;68(1):46-54. 4.713
- 36) Lovell DJ, Ruperto N, Mouy R, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, Abud-Mendoza C, Burgos-Vargas R, Gerloni V, Melo-Gomes JA, Saad-Magalhaes C, Chavez-Corrales J, Huemer C, Kivitz A, Blanco FJ, Foeldvari I, Hofer M, Huppertz HI, Job Deslandre C, Minden K, Punaro M, Block AJ, Giannini EH, Martini A; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Long-term safety, efficacy, and quality of life in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with intravenous abatacept for up to seven years. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Oct;67(10):2759-70. 7.764
- 37) Barthel D, Ganser G, Kuester RM, Onken N, Minden K, Girschick HJ, Hospach A, Horneff G. Inflammatory Bowel Disease in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients Treated with Biologics. *J Rheumatol*. 2015 Nov;42(11):2160-5. 3.187
- 38) Tappeiner C, Klotsche J, Schenck S, Niewerth M, Minden K, Heiligenhaus A. Temporal change in prevalence and complications of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: data from a cross-sectional analysis of a prospective nationwide study. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Nov-Dec;33(6):936-44. 2.724
- 39) Horneff G, Foeldvari I, Minden K, Trauzeddel R, Kummerle-Deschner JB, Tenbrock K, Ganser G, Huppertz HI. Efficacy and safety of etanercept in enthesitis-related arthritis juvenile idiopathic arthritis: Results from a phase 3 randomized double-blind study. *Arthritis Rheumatol*. 2015 May;67(8):2240-9. 7.764
- 40) Präger TM, Rafayelyan S, Landau H, Pischon N, Minden K, Jost-Brinkmann PG, Müller-Hartwich R, Mußler A. Effect of untreated and treated temporomandibular joint arthritis on mandibular volume development in growing rabbits. *J Orofac Orthop*. 2015 May;76(3):265-274. 0.833
- 41) Schenck S, Niewerth M, Sengler C, Trauzeddel R, Thon A, Minden K, Klotsche J. Prevalence of overweight in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2015;44:288-95. 2.527

- 42) Präger TM, Meyer P, Rafayelyan S, Minden K, Jost-Brinkmann PG. Effect of methotrexate on the mandibular development of arthritic rabbits. Eur J Orthod. 2015 Oct;37(5):514-21. 1.483
- 43) Rafayelyan S, Meyer P, Radlanski RJ, Minden K, Jost-Brinkmann PG, Präger TM. Effect of methotrexate upon antigen-induced arthritis of the rabbit temporomandibular joint. J Oral Pathol Med. 2015 Sep;44(8):614-21. 1.926

Übersichtsarbeiten

- 1) Sengler C, Niewerth M, Minden K. Rheumatische Erkrankungen – wenn kausale Ansätze nicht ausreichend sind. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2020;63:846-55.
- 2) Heiligenhaus A, Minden K, Tappeiner C, Baus H, Bertram B, Deuter C, Foeldvari I, Föll D, Frosch M, Ganser G, Gaubitz M, Günther A, Heinz C, Horneff G, Huemer C, Kopp I, Lommatzsch C, Lutz T, Michels H, Neß T, Neudorf U, Pleyer U, Schneider M, Schulze-Koops H, Thureau S, Zierhut M, Lehmann HW. Update of the evidence based, interdisciplinary guideline for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Semin Arthritis Rheum. 2019 Aug;49(1):43-55.
- 3) Sengler C, Niewerth M, Holl RW, Kilian R, Meissner T, Staab D, Warschburger P, Baumeister H, Minden K. Psychische Komorbidität bei der juvenilen idiopathischen Arthritis - Bestandsaufnahme und Ausblick. arthritiss+rheuma 2019;39: 46–53.
- 4) Schalm S, Niewerth M, Minden K. [New support services for the care of young patients with rheumatic diseases]. Z Rheumatol. 2018 Oct;77(8):685-693.
- 5) Hospach A, Trauzeddel R, Windschall D, Kekow M, Hardt S, Küster RM, Haas JP, Foeldvari I, Bismarck P, Horneff G, Minden K. Protokolle zur Klassifikation, Überwachung und Therapie in der Kinderrheumatologie (PRO-KIND): Enthesitis-assoziierte Arthritis. Ergebnisse der Arbeitsgruppe Enthesitis-assoziierte Arthritis in der GKJR-Kommission PRO-KIND. Arthritis + rheuma 2018;38(2):132–140.
- 6) Speth F, Haas J-P, Kneitz C, Warnatz K, Minden K. Impfungen bei immunsupprimierten jungen Rheumatikern in der Transition. arthritiss+rheuma 2017; 37(1):39-58.
- 7) Minden K, Schalm S. [Transition from pediatric to adult rheumatological care]. Z Rheumatol 2016;75:635-45.
- 8) Lieber M, Hospach T, Minden K, Kallinich T. Rationale Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis. Monatsschr Kinderheilkd 2015;163:530–539.
- 9) Minden K, Niewerth M. Transition – ein erfolgreiches Konzept in der Behandlung der JIA. Akt Rheumatol 2015;40: 1–7.
- 10) Minden K. Patientensicherheit in der Arzneimittel-Langzeittherapie am Beispiel rheumatischer Erkrankungen. Kinder Spezial 2015;51:16-7.
- 11) Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. Dtsch Ärztebl Int 2015;112:92-100.
- 12) Speth F, Minden K. Impfungen bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen - Hinweise für das Vorgehen im Alltag. Arthritis + rheuma 2015;1:44-55.

Editorials/Comments/Letters to the editor

- 1) Pleyer U, Minden K, Klotsche J, Heiligenhaus A, Foeldvari I. Re: Hughes et al.: Cost-effectiveness analysis of adalimumab for the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. (Ophthalmology 2019;126:415-424.) Ophthalmology. 2019 Oct;126(10):e75-e76.
- 2) Huppertz HI, Minden K. Pediatric and adolescent rheumatology-A rapidly developing field in pediatrics : Current status of juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis. Z Rheumatol. 2019 Sep;78(7):585-586.
- 3) Minden K. Ein Jahr mit Herausforderungen. Arthritis + rheuma 2018;38(1):48-9.
- 4) Minden K. Im Fokus: Chronische Arthritis mit Beginn im Kindes- und Jugendalter. Arthritis + rheuma 2017;37(1):37-8.
- 5) Minden K. Herausforderungen des klinischen Alltags. Arthritis + rheuma 2016;36(1):40-1.
- 6) Minden K. Kinderrheumatologie in der Zeitschrift „arthritiss+rheuma“ - eine Zwischenbilanz. Arthritis + rheuma 2015;35(1):43.

Buchkapitel

- 1) Minden K. Classification and epidemiology of juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology. 8th Edition. Edited by Hochberg MC, Gravallese EM, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Elsevier. Philadelphia, 2020; in press.
- 2) Minden K, Rolfes E, Consolaro A, Vastert B. Eular Online Course. Juvenile idiopathic arthritis. 2020.
- 3) Horneff G, Minden K, Föll D, Dannecker G. Polyartikuläre Verlaufsformen der juvenilen idiopathischen Arthritis. In Pädiatrische Rheumatologie. Hrsg. Dannecker G, Wagner N, Kallinich T. Springer (Verlag). 3. Auflage, im Druck.
- 4) Holzinger, D, Minden K, Roth J. Systemische Form der juvenilen idiopathischen Arthritis (M. Still). In Pädiatrische Rheumatologie. Hrsg. Dannecker G, Wagner N, Kallinich T. Springer (Verlag). 3. Auflage, im Druck.
- 5) Heiligenhaus A, Heinz C, Kasper M, Niewerth M, Minden K. Juvenile idiopathische Arthritis und Uveitis. Ein ophthalmologischer und kinderrheumatologischer Überblick. In: Entzündliche Augenerkrankungen. Hrsg. Pleyer U. Springer-Verlag GmbH. Berlin, Heidelberg, 2021.
- 6) Minden K. Juvenile Idiopathic Arthritis in Adolescence and Young Adulthood. In: McDonagh JE, Tattersall RS. Adolescent and Young Adult Rheumatology In Clinical Practice, Springer Nature Switzerland AG 2019, p 85-106. ISBN 978-3-319-95518-6, ISBN 978-3-319-95519-3.
- 7) Minden K. Outcomes of paediatric rheumatic disease. In: Watts RA, Conaghan PG, Denton C, Foster H, Isaacs J, Mueller-Ladner U (Eds.). Oxford Textbook of rheumatology, 4th edition, p. 264-274. Oxford (Oxford University Press) 2013, updated online March 2019.
- 8) Foster H, Minden K. EULAR / PRES Transition recommendations. Paediatric Rheumatology. 2nd edition. Edited by Foster H, Brogan P. Oxford University Press, Oxford, UK., 2018, S. 519-22. ISBN: 9780198738756.
- 9) Minden K. Classification and epidemiology of juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology. 7th Edition. Edited by Hochberg MC, Gravallese EM, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Elsevier. Philadelphia, 2018;870-8.
- 10) Siegmund B, Minden K, Müther S. Transition. Jugendmedizin. Hrsg. Stier B, Weissenrieder N, Schwab KO. 2. Auflage, Springer (Verlag). 2018 S379-383.
- 11) Minden K. Methotrexat im Kindes- und Jugendalter. Methotrexat bei Autoimmunerkrankungen – Moderne Therapiekonzepte in der Rheumatologie, Dermatologie und Gastroenterologie. Hrsg. Müller-Ladner U, Rau R. UNI-Med Verlag AG. 2. Auflage. Bremen-London-Boston 2016, S79-87.
- 12) Schalm S, Minden K, Niewerth M. Transition aus medizinischer Sicht. Rheumatologie. Transitionsmedizin. Hrsg. Oldhafer. Schattauer Verlag. Stuttgart, 2016, S56-65.