

Aus der Kinderklinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Christian P. Speer

**Körperliche Leistungsfähigkeit bei Patienten mit HLA B27 positiver  
juveniler idiopathischer Arthritis in Remission**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

**Michael Johannes Fischer**

aus Würzburg

Würzburg, April 2011

**Referent:** Professor Dr. med. Helge Hebestreit

**Koreferent:** Professor Dr. med. Michael Schmidt

**Dekan:** Professor Dr. med. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung :** 17.01.2012

**Der Promovend ist Arzt**

## Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Begriffsbestimmung und Definition	1
1.2 Ziel dieser Arbeit	2
2 Material und Methoden	3
2.1 Beschreibung der Studienteilnehmer	3
2.1.1 <i>HLA B27</i> -positive Patienten	3
2.1.2 <i>HLA B27</i> -negative Patienten mit Arthritis	4
2.1.3 Gesunde Kontrollen	5
2.2 Studienablauf	9
2.2.1 Aufklärung und körperliche Untersuchung	9
2.2.2 Wingate Test	10
2.2.3 Fragebogen und VAS	11
2.2.4 Belastungstest zur Messung der aeroben Leistungsfähigkeit	12
2.3 Analyse der Daten	13
3 Ergebnisse	14
3.1 Wingate Test	14
3.1.1 Gesamte Probandengruppe	14
3.1.2 Triplets	15
3.2 Fragebogen und VAS	18
3.2.1 Gesamte Probandengruppe	18
3.2.2 Triplets	20
3.3 Stufentest	22
3.3.1 Gesamte Probandengruppe	22
3.3.2 Triplets	24

4 Diskussion	27
4.1 Studienteilnehmer	27
4.2 Wingate Test	28
4.3 Fragebogen und VAS	29
4.4 Stufentest	31
4.5 Zusammenfassung	33
5 Schlussfolgerungen	35
Abkürzungen	37
Anhang	39
Literatur	51

# 1 Einleitung

## 1.1 Begriffsbestimmung und Definition

Die *HLA B27*-assoziierte juvenile idiopathische (früher „rheumatische“) Arthritis gehört zu den Spondylarthropathien und damit zum Kreis entzündlich-rheumatischer Erkrankungen [1]. HLA steht für „Humane Leukozyten Antigene“ und diese gehören zu den Haupthistokompatibilitätsantigenen („major histocompatibility complex“, MHC). Diese werden in 2 Klassen aufgeteilt. Die klassischen Antigene der Klasse I bestehen aus den Untertypen A, B und C [2], die wiederum weiter unterteilt werden.

In Europa liegt die Zahl der Träger des *HLA B27* in der Gesamtpopulation zwischen 3 und 13% [3], in Deutschland bei ca. 8% [1]. *HLA B27*-positive Individuen tragen das Merkmal auf fast allen Körperzellen. Das Protein hat eine Bedeutung in der Antigenpräsentation.

Mittlerweile hat man bei einer Vielzahl von Erkrankungen die Assoziation mit dem Protein *HLA B27* nachweisen können (z.B. Reiter Syndrom, Seronegative Spondyloarthropathien, Ankylosierende Spondylitis, Reaktive Arthritis, Psoriasisarthritis, Spondylitis bei entzündlichen Darmerkrankungen) [4,5,6,7]. Typische klinische und radiologische Manifestationen sind Sacroiliitis, periphere Arthritis und Enthesitis, Daktylitis, Läsionen der Lungenspitzen, Konjunktivitis, Uveitis sowie Herzrhythmusstörungen und Aorteninsuffizienz [3,8,9,10].

Innerhalb der oben genannten Krankheitsbilder variiert die Prävalenz des *HLA B27*. So weisen beispielsweise ca. 90-95% der Patienten mit Spondylitis ankylosans, fast 80% der Patienten mit undifferenzierten Spondylarthritiden, ca. 70% der Patienten mit reaktiver Arthritis und ca. 15-25% der Patienten mit Psoriasisarthritis diesen Eiweißkörper auf [11].

Weitere Studien zeigen ein 20fach erhöhtes Risiko, eine Spondylarthropathie zu entwickeln, wenn *HLA B27* auf Leukozyten nachweisbar ist [12]. Über welchen

Mechanismus jedoch *HLA B27* in die Pathogenese der oben genannten Erkrankungen eingreift, bleibt weiterhin ungeklärt. Es ist allerdings bewiesen, dass das *HLA B27*-Gen selbst und nicht etwa ein in der Nähe liegendes Gen die Krankheitsempfänglichkeit bestimmt [13,14].

Die juvenile idiopathische Arthritis wird in sechs Subtypen eingeteilt. Dazu gehören die systemische, die Enthesitis assoziierte sowie die Psoriasisarthritis, des Weiteren die Rheumafaktor-positive und die Rheumafaktor-negative Polyarthritits und die frühkindliche Oligoarthritis [15].

Definitionsgemäß leiden alle Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis zumindest gelegentlich mehr oder weniger unter einer Entzündung von Gelenken, Sehnen- und/oder Bänderansätzen und können dadurch für diesen Zeitraum körperlich beeinträchtigt sein. Ob eine langfristige Beeinträchtigung vorliegt und falls ja, ob sie auch in der Phase der Inaktivität der Erkrankung oder Remission bestehen bleibt, wird in Studien kontrovers diskutiert [16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26]. Falls eine Beeinträchtigung vorliegt, ist nicht geklärt, ob es einen Zusammenhang mit dem Merkmal *HLA B27* gibt oder nicht.

## 1.2 Ziel dieser Arbeit

Mit dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob es eine Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Patienten bis zum 20. Lebensjahr mit inaktiver juveniler idiopathischer Arthritis bzw. einer Arthritis in Remission im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen gibt und wenn ja, ob ein Zusammenhang zu dem Eiweißkörper *HLA B27* besteht.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Beschreibung der Studienteilnehmer

#### 2.1.1 *HLA B27*-positive Patienten

Aus den in der rheumatologischen Sprechstunde der Universitäts-Kinderklinik Würzburg betreuten Kindern und Jugendlichen wurden *HLA B27*-positive Patienten ausgewählt, die vor dem 16. Lebensjahr eine Arthritis entwickelt hatten. Die Universitäts-Kinderklinik in Würzburg hat einen relativ großen Einzugsbereich für Kinder und Jugendliche mit *HLA B27*-assoziiierter juveniler idiopathischer Arthritis. Regelmäßig kamen die Probanden mitsamt den Eltern und/oder Freunden eine Stunde, teilweise sogar länger, mit dem Auto angereist. Als obere Altersgrenze für die Teilnahme an der Studie wurde das vollendete 19. Lebensjahr angesetzt. Wir beschränkten uns absichtlich nicht auf eine bestimmte Subklasse von kindlichem Rheuma, da es uns auf die *HLA B27*-Positivität ankam. Außerdem ändern sich die rheumatischen Diagnosen im Kindesalter zum Einen durch im Verlauf neu auftretende Symptome und zum Anderen durch eine wechselnde bzw. detailliertere Nomenklatur, sodass anfangs selten die endgültige Diagnose gestellt werden kann.

Nach Ausschluss von Patienten mit aktiver Arthritis an der unteren Extremität oder anderen, die Ergebnisse beeinflussenden Nebenerkrankungen wie z.B. Herzfehlern, Lungenerkrankungen oder Diabetes mellitus, wurden 35 *HLA B27*-positive Patienten schriftlich zu der Studie eingeladen. Mit 25 Patienten konnte telefonisch ein Termin in der Kinderklinik vereinbart werden, von denen jedoch zwei am Untersuchungstag wegen eines akuten Arthritisschubes bzw. einer akuten Gastroenteritis nicht in die Studie aufgenommen werden konnten.

Von den übrigen 23 Patienten dieser Gruppe, im folgenden „*HLA B27+*“ genannt, erfüllten 15 die Kriterien der Enthesitis assoziierten Arthritis [1], drei waren an einer Psoriasis-Arthritis, zwei an einer frühkindlichen Oligoarthritis sowie jeweils einer an Polyarthritits, Lyme-Arthritis und einer nicht näher klassifizierten juvenilen idiopathischen Arthritis erkrankt. Diese Gelenkerkrankungen waren zwischen einem und zehn Jahre vor der Teilnahme an dieser Studie diagnostiziert worden. Ein Patient der *HLA B27*-positiven Gruppe wies am Testtag eine aktive Arthritis am Handgelenk auf. Ansonsten waren, bis auf ein 1/6 Systolikum bei zwei Patienten und ein 2/6 Systolikum bei einem Patienten, die körperlichen Untersuchungen unauffällig. Zum Testzeitpunkt wurden fünf Patienten antiphlogistisch behandelt. Insgesamt war die Erkrankungsaktivität als milde einzuschätzen und sollte für sich genommen den Testablauf nicht beeinflussen.

### 2.1.2 *HLA B27*-negative Patienten mit Arthritis

Bei der ersten Vergleichsgruppe wurden 30 Patienten, die bei der Abklärung ihrer Arthritis in der Rheumaambulanz der Kinderklinik als *HLA B27*-negativ getestet wurden, (im weiterem als „*HLA B27-*“ bezeichnet), schriftlich gefragt, ob sie an der Studie teilnehmen wollten. Bei der Rekrutierung wurde versucht, für jeden Patienten der *HLA B27*-positiven Gruppe einen in Alter und Geschlecht entsprechenden *HLA B27*-negativen Patienten zu finden. Ausschlusskriterien waren ebenfalls eine aktive Arthritis der unteren Extremität oder eine die Ergebnisse beeinflussende Nebenerkrankung (s.o.). Es erklärten sich 19 *HLA B27*-negative Patienten dazu bereit, an der Studie teilzunehmen. Davon waren fünf Patienten an Enthesitis assoziierter Arthritis, drei an frühkindlicher Oligoarthritis, zwei an Polyarthritits, fünf an Lyme-Arthritis und fünf

an undifferenzierter Arthritis erkrankt. Die Diagnosen waren zwischen zwei und zwölf Jahre vor der Teilnahme an dieser Studie gestellt worden. Kein Patient der *HLA B27*-negativen Gruppe wies am Testtag eine aktive Arthritis auf und auch die sonstigen körperlichen Untersuchungen waren bis auf das Vorhandensein eines 2/6 Systolikums bei einem Patienten unauffällig. Drei Patienten wurden antiphlogistisch behandelt.

Eine individuelle Beschreibung der Patienten der *HLA B27*-positiven und *HLA B27*-negativen Patienten einschließlich der zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuellen Medikation ist im Anhang I aufgeführt.

### 2.1.3 Gesunde Kontrollen

Die 21 gesunden Kontrollprobanden, im Folgenden *CON* genannt, stammten aus dem Bekanntenkreis der Patienten bzw. des Klinikpersonals und nahmen ebenfalls freiwillig an der Studie teil. Es wurde versucht, jedem Patienten der *HLA B27*-positiven und *HLA B27*-negativen Gruppe einen in Alter, Körperlänge und Geschlecht vergleichbaren, gesunden Probanden zuzuordnen. Die *HLA* Klassifizierung der gesunden Kontrollen war unbekannt. Die körperliche Untersuchung, insbesondere der Gelenkstatus, war bei allen Probanden unauffällig.

In Tabelle 1 sind die anthropometrischen Daten aller 63 Probanden nach Gruppen geordnet zusammengefasst. Tabelle 2 zeigt die anthropometrischen Daten der drei Gruppen nach Geschlechtern getrennt.

	HLA B27+	HLA B27-	CON	VERGLEICH DER DREI GRUPPEN
Anzahl	23	19	21	p = n.s.
Alter (Jahre)	14,6 ± 2,9	15,0 ± 2,7	14,4 ± 3,1	p = n.s.
Gewicht (kg)	53,2 ± 9,0	55,2 ± 12,7	50,1 ± 16,5	p = n.s.
Körperlänge (cm)	163,2 ± 11,1	166,1 ± 12,9	159,8 ± 15,2	p = n.s.

*Tabelle 1: Charakteristika der 63 Probanden. Angegeben sind Mittelwerte ± einfache Standardabweichung. Abkürzungen: kg = Kilogramm, cm = Zentimeter.*

*p = Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung bei Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA, n.s. = nicht signifikant.*

	HLA B27+		HLA B27-		CON		VERGLEICH DER GRUPPEN
Anzahl pro Geschlecht	13♀	10♂	10♀	9♂	12♀	9♂	p (innerhalb ♂)= n.s. p (innerhalb ♀)= n.s.
Alter (Jahre)	14,7 ± 3,1	14,5 ± 3,3	14,7 ± 2,6	15,3 ± 2,8	14,3 ± 3,2	14,7 ± 3,1	p (innerhalb ♂)= n.s. p (innerhalb ♀)= n.s.
Gewicht (kg)	50,0 ± 10,0	57,5 ± 13,5	49,9 ± 11,3	59,6 ± 12,2	47,7 ± 14,0	51,7 ± 21,0	p (innerhalb ♂)= n.s. p (innerhalb ♀)= n.s.
Körperlänge (cm)	159,5 ± 11,8	167,9 ± 17,0	159,9 ± 13,4	172,3 ± 8,8	157,0 ± 14,6	163,6 ± 16,2	p (innerhalb ♂)= n.s. p (innerhalb ♀)= n.s.

*Tabelle 2: Charakteristika der Probanden. Aufteilung nach Gruppe und Geschlecht. Angegeben sind Mittelwerte ± einfache Standardabweichung. Abkürzungen: kg = Kilogramm, cm = Zentimeter. p = Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung bei Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA, n.s. = nicht signifikant. ♀ = weiblich, ♂ = männlich.*

Unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht konnten 17 Triplets von je einem Proband der HLA B27-positiven Gruppe, der HLA B27-negativen Gruppe und der Kontrollgruppe gebildet werden. Deren Daten sind in Tabelle 3

aufgeführt. Es wurde darauf geachtet, dass der Unterschied von Alter und Körperlänge innerhalb eines Triplets maximal 10% betrug, ausgehend von den *HLA B27*-positiven Teilnehmern. Leider konnten aus diesem Grund nicht alle verfügbaren Teilnehmer in die Auswertung der Triplets mit einbezogen werden. Eine grafische Darstellung der einzelnen Triplets ist in den Abbildungen 1 bis 3 zu sehen. Abbildung 1 zeigt das Alter jedes Probanden verglichen zu seinen beiden Triplet-Partnern, Abbildung 2 dementsprechend die Gewichtsverteilung und Abbildung 3 die Längenverteilung.

Da das Gewicht bei den statistischen Auswertungen als Kovariate mit in die Gleichungen einging, wurde bei der Zusammenstellung der Triplets darauf keine Rücksicht genommen.

	<i>HLA B27+</i>	<i>HLA B27-</i>	CON	VERGLEICH DER DREI GRUPPEN
Anzahl	17	17	17	
Geschlecht	10♀ ; 7♂	10♀ ; 7♂	10♀ ; 7♂	
Alter (Jahre)	15,3 ± 2,6	15,3 ± 2,5	15,0 ± 2,6	p = n.s
Gewicht (kg)	55,0 ± 11,7	54,1 ± 11,6	52,9 ± 16,0	p = n.s
Körperlänge(cm)	166,2 ± 14,4	165,4 ± 12,6	163,2 ± 13,3	p = n.s

*Tabelle 3: Charakteristika der 17 Probanden-Triplets, angegeben sind Mittelwerte ± einfache Standardabweichung. Abkürzungen: kg = Kilogramm, cm = Zentimeter. p = Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung bei Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA bzw. Mehrfeldertest, n.s. = nicht signifikant. ♀ = weiblich, ♂ = männlich*

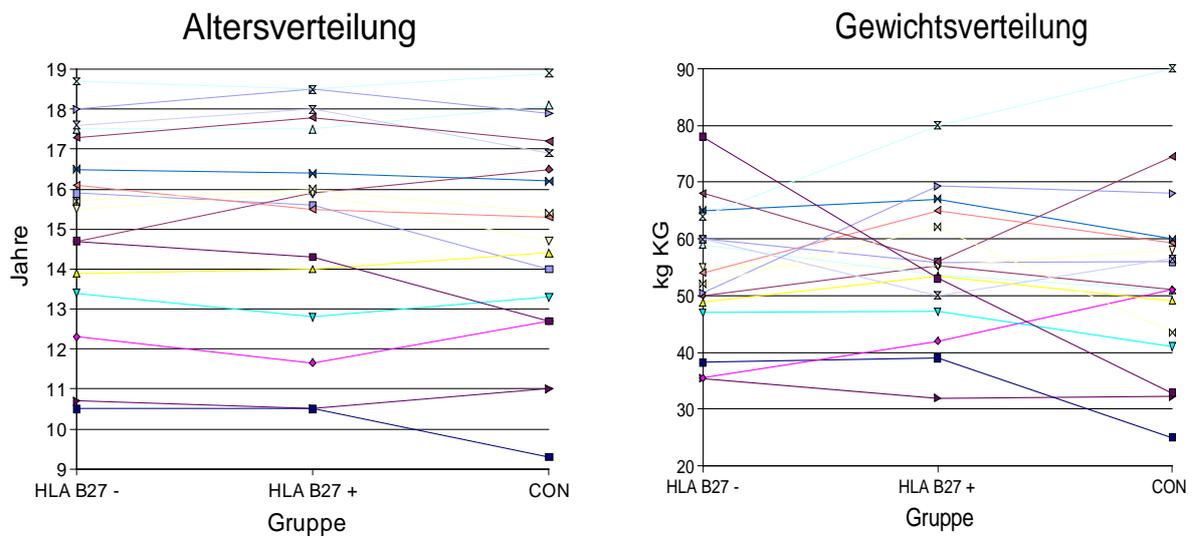


Abbildung 1 (links) und 2 (rechts): Verteilung von Alter (links) und Gewicht (rechts) innerhalb der Triplets. Abkürzung: kg KG = Kilogramm Körpergewicht.

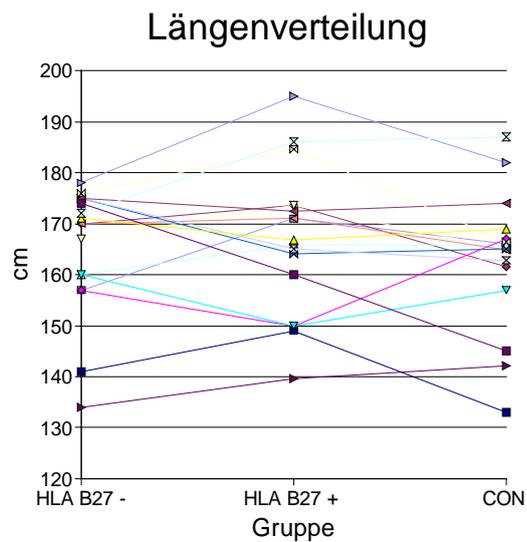


Abbildung 3: Verteilung von Körperlänge innerhalb der Triplets. Abkürzung: cm = Zentimeter.

## 2.2 Studienablauf

Vor Beginn der Studie wurde diese der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg vorgelegt, die keine Einwände gegen die Durchführung erhob.

### 2.2.1 Aufklärung und körperliche Untersuchung

Vor Teilnahme an der Untersuchung erfolgte eine Aufklärung der Studienteilnehmer und ihrer Sorgeberechtigten. Danach mussten die Studienteilnehmer und bei Minderjährigen mindestens ein Elternteil eine schriftliche Einverständniserklärung zur Durchführung der Tests abgeben. Darin wurde auch bestätigt, dass die gewonnenen Daten anonym für Studienzwecke verwendet werden dürfen. Der Zeitpunkt der Untersuchung wurde so gewählt, dass die Arthritis in Remission war und kein Risiko durch eine intensive körperliche Belastung bestand. Zuerst wurde eine ausführliche Anamnese erhoben. Anschließend erfolgte eine gründliche körperliche Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf den Gelenkstatus und das Herz. Größe und Gewicht wurden in Unterwäsche ermittelt.

Danach wurde mit einem 12-Kanal-EKG-System (*CustocardM, Customed, München, Deutschland*) ein Brustwand- und Extremitäten-EKG unter Ruhebedingungen abgeleitet, um eventuelle Herzrhythmusstörungen und pathologische Verlängerungen der PQ- und QT-Zeit zu erfassen. Zum Ausschluss struktureller Anomalien des Herzens wurde eine Echokardiographie in Ruhe durchgeführt. Dabei zeigte sich bei jeweils einem Mädchen und einem Jungen der *HLA B27*-positiven und negativen Gruppe eine Klappeninsuffizienz I° (3x Aorten- und 1x Trikuspidalklappe).

## 2.2.2 Wingate Test

Dann wurden die Probanden entweder mit einem auch für Kinder geeigneten, elektronisch gebremsten oder einem mechanisch gebremsten Ergometer (*CardiO<sub>2</sub>-Cycle und Software, Ergometrx, Saint Paul, U.S.A. bzw. Monark 834 E, Ergomed C, Schweden*) vertraut gemacht. Anschließend absolvierten alle Probanden den klassischen Wingate Anaerobic Test (WAnT) nach den Richtlinien von Bar-Or [27] und Inbar et al. [28]. Dafür wurde die richtige Sattelposition und -höhe eingestellt, in der die Knie beim Treten nicht weniger als 10°-20° und nicht mehr als 90° gebeugt werden. Nach Fixierung der Schuhe an den Pedalen wärmten sich die Probanden mit 20% des Tretwiderstandes des anschließenden WAnT vier Minuten lang auf (siehe Tabelle 4). Hierbei lag die Trittfrequenz bei etwa 60 Umdrehungen pro Minute. Jedoch sollten die Probanden im Rahmen dieses Aufwärmprogramms einmal pro Minute die Trittfrequenz für 3-5 Sekunden maximal beschleunigen.

PROBANDENALTER	TRETWIDERSTÄNDE
Kinder bis 14 Jahre	3,50 (J/kg/rev.) [bzw. 60g/kg KG]
Mädchen zwischen 14 und 18 Jahre	3,92 (J/kg/rev.) [bzw. 67g/kg KG]
Jungen zwischen 14 und 18 Jahre	4,13 (J/kg/rev.) [bzw. 70g/kg KG]
Mädchen über 18 Jahre	5,04 (J/kg/rev.) [bzw. 85g/kg KG]
Jungen über 18 Jahre	5,76 (J/kg/rev.) [bzw. 98g/kg KG]

*Tabelle 4: Tretwiderstände für das elektronisch gebremste Ergometer (in Joule pro Kilogramm Körpergewicht pro Umdrehung). In den eckigen Klammern ist die Last angegeben, die für die entsprechenden Widerstände bei dem mechanisch gebremsten Ergometer eingesetzt wurden (in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht).*

Anschließend erfolgten drei Probestarts. Hierbei beschleunigten die Probanden zunächst ohne Widerstand auf ihre Maximalgeschwindigkeit, bevor dann für drei Sekunden gegen den errechneten Gesamtwiderstand (siehe Tabelle 4) angetreten werden musste. Auf diese Weise bekamen die Probanden ein Gefühl für den tatsächlichen Widerstand. Nach einer Ruhepause von vier Minuten erfolgte der eigentliche WAnT. Von Beginn an wurden die Probanden während dieser sehr anstrengenden 30 Sekunden verbal angefeuert.

Die erbrachte Spitzenleistung PP (peak power) und die gesamte mechanische Arbeit TMW (total mechanical work) in den 30 Sekunden wurde „online“ von einem angeschlossenen Computer aufgezeichnet. Drei Probanden konnten den Wingate Test aufgrund eines technischen Fehlers am Ergometer nicht ordnungsgemäß durchführen.

### 2.2.3 Fragebogen und VAS

Auf den anstrengenden Wingate Test folgte für die Probanden eine Erholungszeit von mindestens 30 Minuten, in der sie einen eigens zusammengestellten Fragebogen (Anhang II) ausfüllten. Dieser Fragebogen enthielt neben detaillierten Fragen zur Arthritis und anderen Erkrankungen auch zwei ins Deutsche übersetzte Fragebögen zur körperlichen Aktivität. Hierzu gehörten der „Seven Day Recall“- und der „Lipid Research Clinic“- Fragebogen [29,30].

Zusätzlich sollten die Probanden auf einer Visuellen Analogskala (VAS) ankreuzen, wie stark die Gelenkschmerzen am Tag vor der Untersuchung waren und wie sehr sie grundsätzlich durch die Erkrankung in ihrer Bewegung eingeschränkt sind.

## 2.2.4 Belastungstest zur Messung der aeroben Leistungsfähigkeit

Nach dem Ausfüllen des Fragebogens (und mindestens 30 Minuten nach dem WAnT) wurde ein kontinuierlicher Stufentest zur Ermittlung der Spitzensauerstoffaufnahme ( $VO_2$ peak) durchgeführt. Dafür benutzten wir ein Cardio $O_2$ Cycle Ergometer (Ergometrx, St. Paul, USA) in halbsitzender Position (Neigung ca.  $40^\circ$ ). Der Stufentest begann mit einem Widerstand von ca. 0,5 Watt/kg Körpergewicht, die Last wurde dann alle zwei Minuten um 0,5 W/kg gesteigert. Der Test wurde beendet, wenn die Teilnehmer trotz verbaler Anfeuerung durch die Untersucher die geforderte Leistung nicht mehr erbringen konnten. Die Herzfrequenz wurde mittels EKG kontinuierlich überwacht. Als maximal erbrachte Leistung wurde die Wattzahl gewertet, gegen die die Testkandidaten mindestens 60 Sekunden lang treten konnten. Ventilation und Gasaustauschparameter wurden aus der Atemluft bestimmt (CPX/D, MedGraphics, St. Paul, USA). Dabei erfolgte die Atmung über ein Mundstück durch einen Luftflussmesser; die Nasenatmung wurde durch eine Klammer verhindert. Aus der Atemluft wurden durch kalibrierte Gasanalysatoren kontinuierlich die Konzentration von Sauerstoff und Kohlendioxyd gemessen. Die einzelnen Gasaustauschparameter (Sauerstoffaufnahme  $VO_2$ , Kohlendioxydabgabe  $VCO_2$  und respiratorischer Quotient RER (respiratory exchange ratio)) wurden von einem Computer berechnet.

Als  $VO_2$ peak wurde die höchste  $VO_2$  über 30 Sekunden während des Tests bestimmt. Voraussetzung dafür war die Ausbelastung der Teilnehmer. Dazu mussten mindestens zwei von drei Kriterien [30] erfüllt sein: 1) der Untersucher hatte den Eindruck, dass sich der Proband maximal anstrengt, 2) der RER lag bei über 1,0 bei Kindern unter zehn Jahren bzw. bei über 1,05 bei Kindern über zehn Jahren, 3) die maximale Herzfrequenz erreichte mindestens 180 Schläge pro Minute.

## 2.3 Analyse der Daten

Die erfassten Daten wurden zwischen den Gruppen der *HLA B27*-positiven, *HLA B27*-negativen und Kontrollprobanden verglichen. Auch erfolgte eine weitere Unterteilung nach Geschlecht.

Alle statistischen Analysen erfolgten zum einen als Vergleich der drei Gruppen unter Einbeziehung aller verfügbaren Daten, zum anderen aber auch als Vergleich der geschlechts- und altersgematchten Gruppen (Triplets). Die Gruppenvergleiche wurden mit dem Programm BMDP Systems durchgeführt und erfolgten überwiegend mittels ANOVA bzw. ANCOVA (bei dem das Körpergewicht als Kovariate mit einbezogen wurde). Bei signifikanten Effekten wurde als post hoc Test ein Student t-test durchgeführt und die Irrtumswahrscheinlichkeit nach Bonferroni adjustiert.

Die Analysen wurden auch nach allometrischer Skalierung der Werte durchgeführt. Hierzu wurden die Leistungsdaten sowie die Körpergewichte logarithmiert und mittels ANOVA bzw. ANCOVA unter den Gruppen verglichen. Da sich hier jedoch keine Änderungen zu den Ergebnissen der einfachen statistischen Analysen ergaben, werden im Weiteren aus Gründen der Übersichtlichkeit nur die nicht-logarithmierten Werte dargestellt

Für die Analyse der Mitgliedschaft in einem Sportverein und die Teilnahme am Schulsport wurden ein Mehrfeldertest, für die Auswertung der visuellen Analogskalen der Student t-test und der Mann-Whitney-U Test verwendet.

Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde bei einem Wert für  $p < 0,05$  angenommen.

Bezüglich der statistical power ist zu sagen, dass bei 20 kompletten Patienten/Probanden pro Gruppe die power der Untersuchung hoch genug war, um bei einer Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung von maximal 1% und eines Fehlers 2. Ordnung von 20% einen Unterschied zwischen den Gruppen in der Größe von einer Standardabweichung zu erkennen.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Wingate Test**

#### 3.1.1 Gesamte Probandengruppe

Die Werte des WAnT sind in Tabelle 5 dargestellt. Die Probanden sind in die drei Gruppen *HLA B27*-positiv, *HLA B27*-negativ und Kontrollen aufgeteilt. Aufgrund technischer Probleme konnten drei Probanden nicht in die Auswertung mit einbezogen werden. Man sieht, dass sich die Gruppen bezüglich der erreichten Leistungen – sowohl in der Spitzen- als auch der Gesamtleistung – nicht signifikant unterscheiden.

Auch nach weiterer Unterteilung der Gruppen in weibliche und männliche Probanden unterschieden sich die Werte für PP und TMW nicht signifikant zwischen den Gruppen voneinander.

	HLA B27+		HLA B27-		CON		VERGLEICH DER DREI GRUPPEN
Anzahl	21		19		20		
PP (Watt)	454,6 ± 167,4		446,3 ± 174,4		441,2 ± 220,4		p= n.s.
TMW (J)	11.286 ± 3406		10.102 ± 3.482		10.598 ± 4.595		p= n.s.
Anzahl pro Geschlecht	11♀	10♂	10♀	9♂	11♀	9♂	
PP (Watt)	389,9 ± 93,4	525,7 ± 204,6	362,4 ± 109,7	539,6 ± 190,6	359,2 ± 148,3	497,4 ± 285,4	p (innerhalb ♀)=n.s. p (innerhalb ♂)=n.s.
TMW (J)	10.043 ± 2.388	12.653 ± 3.934	8.002 ± 2142	12.435 ± 3.239	9.502 ± 3.291	11.937 ± 5.739	p (innerhalb ♀)=n.s. p (innerhalb ♂)=n.s.

*Tabelle 5: Mittelwerte ± einfache Standardabweichung der Leistungsparameter des WANt bei 60 Probanden: Zuerst Unterteilung nach Gruppe, dann weitere Unterteilung der Gruppe nach Geschlecht. Abkürzungen: PP = Spitzenleistung; TMW = gesamte mechanische Arbeit; J = Joule, ♀ = weiblich, ♂ = männlich. p steht für Fehler 1. Ordnung bei der Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA, n.s. = nicht signifikant.*

Da bekannt ist, dass die erreichten Leistungen vom Körpergewicht abhängig sind, wurden die Werte noch mittels ANCOVA untersucht, bei dem das Gewicht als Kovariate mit in die Berechnung einging. Auch hier ergab sich kein Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Spitzenleistung und TMW.

Wie nicht anders zu erwarten, zeigte sich, dass die erreichten Leistungen (Spitzen- als auch Gesamtleistung) in hohem Maße mit dem Körpergewicht korrelierten.

### 3.1.2 Triplets

Zwei Triplets konnten aufgrund unvollständiger Datensätze nicht in die Wertung mit aufgenommen werden, weswegen nur je 15 Probanden in die Auswertung eingingen. Es erfolgte ein Vergleich mittels ANOVA.

Die Werte für PP sind in der Gruppe der *HLA B27*-Positiven zwar am höchsten, jedoch ohne statistische Signifikanz. Auch bei der TMW gab es zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied.

In Tabelle 6 sind die Triplets gegenübergestellt.

	<i>HLA B27+</i>	<i>HLA B27-</i>	CON	VERGLEICH DER DREI GRUPPEN
Anzahl	15	15	15	
PP (Watt)	507 ± 163,4	429,7 ± 143,3	482,9 ± 212,5	p = n.s.
TMW (J)	12.445 ± 3.047	9.885 ± 3.097	11.535 ± 4.291	p = n.s.

*Tabelle 6: Mittelwerte ± einfache Standardabweichung der Leistung im WAnT der 15 Triplets. Abkürzungen: PP = Spitzenleistung, TMW = gesamte mechanische Arbeit, J = Joule, ♀ = weiblich, ♂ = männlich. p steht für Fehler 1. Ordnung bei der Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA. n.s. = nicht signifikant.*

Zum graphischen Vergleich der einzelnen Triplets siehe Abbildung 4 und 5.

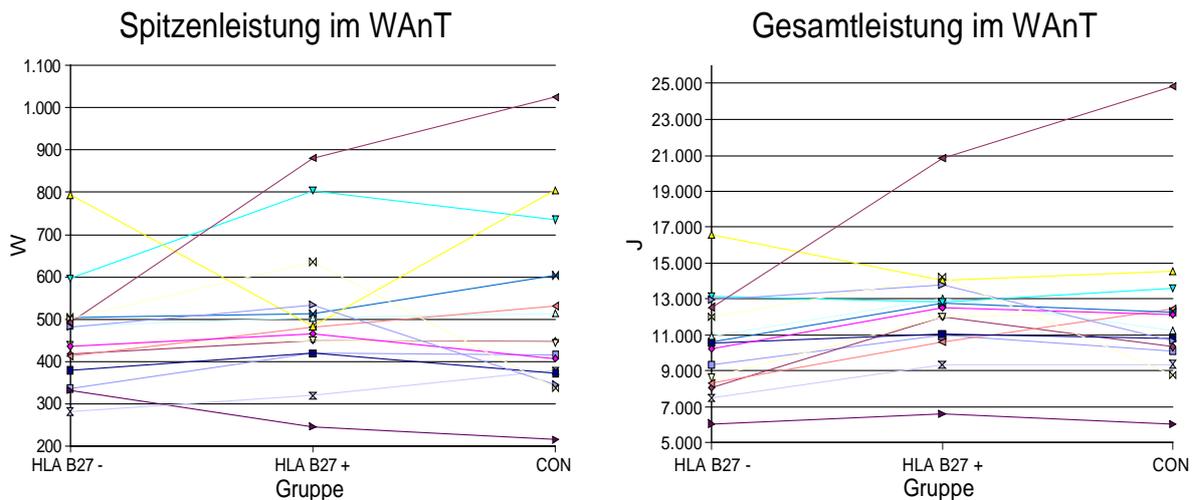


Abbildung 4 (links) und 5 (rechts): Verteilung von Spitzenleistung (PP, links) und Gesamtleistung (TMW, rechts) innerhalb der Triplets. Abkürzungen: WAnT = Wingate Anaerobic Test, W = Watt, J = Joule.

Wie oben bei den nicht-gematchten Probanden erfolgte auch bei den Triplets eine weitere statistische Analyse, in der das Körpergewicht als Kovariate mit einbezogen wurde (ANCOVA). Hier war ein signifikanter Unterschied nur bzgl. der TMW zwischen den *HLA B27*-positiven und den *HLA B27*-negativen Probanden vorhanden ( $p= 0,001$ ). Zwischen den Gruppen der *HLA B27*-positiven und den Kontrollen oder zwischen den *HLA B27*-negativen Patienten und den Kontrollen ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Die logarithmierten Werte wurden wiederum mittels ANOVA und ANCOVA analysiert. Bei der PP war wieder kein signifikanter Unterschied erkennbar, weder mit noch ohne Gewichtskorrektur. Bei der TMW zeigte sich analog zu den nicht-logarithmierten Werten ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der *HLA B27*-positiven und den gematchten *HLA B27*-negativen Patienten ( $p= 0,023$ ). Die Vergleiche der beiden Patientengruppen zu den Kontrollen ergab auch hier keinen signifikanter Unterschied.

## 3.2 Fragebogen und VAS

### 3.2.1 Gesamte Probandengruppe

Tabelle 7 zeigt die bisherige Dauer der Gelenkerkrankung sowie die Zahl der betroffenen Gelenke bei den beiden Arthritisgruppen und Parameter des Tagesenergieumsatzes bei allen drei Gruppen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Arthritisgruppen bestand in der Zeitspanne, seitdem die Gelenkerkrankung bekannt war. Hier waren die *HLA B27*-negativen Probanden im Schnitt 2,8 Jahre länger von der Arthritis betroffen als die *HLA B27*-positiven. Die Anzahl der betroffenen Gelenke war in der Gruppe der *HLA B27*-positiven Probanden mit im Schnitt 3,6 Gelenken größer als in der Gruppe der *HLA B27*-negativen im Schnitt 2,1 Gelenken. Der Unterschied war allerdings nicht signifikant.

Beim Tagesenergieumsatz setzten die *HLA B27*-positiven Teilnehmer im Schnitt am meisten Kalorien sowohl in der Gesamtmenge als auch pro Kilogramm Körpergewicht um. In beiden Fällen war der Unterschied allerdings nicht signifikant. Einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gab es in der Beteiligung am Schulsport. Im Vergleich zu den Kontrollen und zu den *HLA B27*-negativen Probanden nahmen die Kinder aus der Gruppe der *HLA B27*-positiven Patienten signifikant seltener regelmäßig am Sportunterricht teil und waren häufiger ganz vom Schulsport befreit. In jeder Gruppe hatten ein bis zwei Jugendliche die Schule schon abgeschlossen, weswegen sie nicht mehr am Unterricht teilnahmen.

Die meisten Mitglieder in einem Sportverein hatte die Gruppe der Kontrollen. Es bestanden jedoch keine signifikanten Unterschiede zu den anderen Gruppen.

	<i>HLA B27+</i>		<i>HLA B27-</i>		CON		VERGLEICH DER GRUPPEN
Anzahl	23		19		21		
Gelenkerkrankung bekannt seit (Jahre)	3,6 ± 2,3		6,2 ± 3,4		-		p = 0,04
Anzahl der betroffenen Gelenke	3,6 ± 1,6		2,1 ± 1,2		-		p = n.s.
Tagesenergieumsatz „7 Day Recall“ (kcal/Tag)	2325 ± 599		2176 ± 412		2019 ± 190		p = n.s.
Tagesenergieumsatz „7Day Recall“ (kcal/Tag/kg)	43,3 ± 9,8		39,3 ± 6,3		40,2 ± 6,4		p = n.s.
Anzahl pro Geschlecht	13 ♀	10 ♂	10 ♀	9 ♂	12 ♀	9 ♂	
Tagesenergieumsatz „7 Day Recall“ (kcal/Tag/kg)	41,2 ±10,0	46,1 ± 9,3	38,5 ± 7,1	39,7 ± 5,4	41,6 ± 6,8	40,0 ± 6,0	p = n.s.
Sportverein	10 ja; 13 nein		11 ja; 8 nein		14 ja; 7 nein		p = n.s.
Schulsportteilnahme (i/e/b/nm)	6/5/10/2 **.§§		12/5/1/1 §§		16/4/0/1 **		** = p < 0,01 §§ = p < 0,05

*Tabelle 7: Dauer der Gelenkerkrankung sowie die Zahl der betroffenen Gelenke bei den beiden Arthritisgruppen und Parameter des Tagesenergieumsatzes bei allen drei Gruppen Abkürzungen: kcal = Kilokalorien, kg = Kilogramm Körpergewicht, i = immer, e = eingeschränkt, b = befreit, nm = nicht mehr in der Schule. Angegeben sind Mittelwerte ± einfache Standardabweichung. p = Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung bei Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA bzw. Mehrfeldertest für die Mitgliedschaft im Sportverein und die Teilnahme am Schulsport. Signifikanter Unterschied (p < 0,05) nur zwischen den mit \*\* bzw. §§ gekennzeichneten Werten, n.s. = nicht signifikant.*

Auf die Frage nach der Stärke der Beeinträchtigung der sportlichen Leistungsfähigkeit durch ihre Krankheit schätzten sich die beiden Arthritisgruppen in etwa gleich ein.

In der Unterteilung nach Geschlechtern fühlten sich Mädchen und Jungen ungefähr gleich stark von ihrer Erkrankung beeinträchtigt (Tabelle 8).

	Mädchen	Jungen	
Anzahl (ohne CON)	20	23	
Beeinträchtigung durch Arthritis (auf VAS 0 -10,4) (Student t - Test)	2,35 ± 3,1	3,1 ± 2,9	p = n.s.
Rangsumme (Mann-Whitney-U-Test)	400,5	545,5	p = n.s.

*Tabelle 8: Selbsteinschätzung der Patienten mit HLA B27-positiver oder – negativer Arthritis bzgl. ihrer Beeinträchtigung durch die Gelenkerkrankung aufgeteilt nach dem Geschlecht. Angegeben sind Mittelwerte ± einfache Standardabweichung. Abkürzungen: VAS = Visuelle Analogskala. p = Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung bei Analyse der Unterschiede zwischen den Gruppen mittels Student t – Test bzw. Mann-Whitney-U-Test, n.s. = nicht signifikant.*

### 3.2.2 Triplets

Innerhalb der Triplets gab es keinen signifikanten Unterschied mehr bezüglich der Dauer der Gelenkerkrankung (Tabelle 9), obgleich auch hier die *HLA B27*-negativen Teilnehmer mit 6,4 Jahren im Schnitt länger an der Arthritis litten als die *HLA B27* positiven mit 4,1 Jahren.

Die Anzahl der betroffenen Gelenke glich sich in den gematchten Gruppen noch mehr als innerhalb der beiden gesamten Arthritisgruppen.

Der gesamte Energieumsatz pro Tag war wieder sehr ähnlich zwischen den drei Gruppen, genauso wie der Energieumsatz pro Kilogramm Körpergewicht.

In der Gruppe der Kontrollen waren relativ mehr Mitglieder in einem Sportverein als in den anderen Gruppen, der Unterschied zu den beiden anderen Gruppen war jedoch nicht signifikant.

Einen signifikanten Unterschied gab es auch bei den Triplets bei der Teilnahme am Schulsport. Die *HLA B27*-positiven Probanden nahmen seltener daran teil

bzw. waren häufiger ganz freigestellt als die *HLA B27*-negativen Teilnehmer und die Kontrollen. Zwischen den *HLA B27*-negativen Kindern und den Kontrollen gab es keinen signifikanten Unterschied.

	<i>HLA B27+</i>	<i>HLA B27-</i>	CON	VERGLEICH DER DREI GRUPPEN
Anzahl	17	17	17	
Gelenkerkrankung bekannt seit (Jahre)	4,1 ± 2,6	6,4 ± 3,6	-	p = n.s.
Anzahl der betroffenen Gelenke	3,5 ± 2,6	2,7 ± 1,8	-	p = n.s.
Tagesenergieumsatz „7Day Recall“ (kcal/Tag)	2397 ± 843	2168 ± 653	2090 ± 750	p = n.s.
Tagesenergieumsatz „7Day Recall“ (kcal/Tag/kg)	43,0 ± 9,9	39,7 ± 6,6	39,4 ± 5,3	p = n.s.
Sportverein	10 ja ; 7 nein	8 ja ; 9 nein	13 ja ; 4 nein	p = n.s.
Schulsportteilnahme (i/e/b/nm)	4/4/8/1 **, §§	14/3/0/0 §§	12/4/0/1 **	** = p < 0,01 §§ = p < 0,05

*Tabelle 9 : Vergleich der Triplets bzgl. des Verlaufs der Gelenkerkrankung (nur in den Arthritisgruppen) sowie der körperlichen Aktivität. Mittelwerte ± einfache Standardabweichung. Abkürzungen: i = immer, e = eingeschränkt, b = befreit, nm = nicht mehr in der Schule. p = Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung bei Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA bzw. Mehrfeldertest. Signifikanter Unterschied (p < 0,05) nur zwischen den mit \*\* bzw. §§ gekennzeichneten Werten, n.s. = nicht signifikant.*

## 3.3 Stufentest

### 3.3.1 Gesamte Probandengruppe

Für den Stufentest konnten aus technischen Gründen nur 57 Probanden zum Vergleich herangezogen werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammen gestellt.

Bzgl. der RER und der maximalen Herzfrequenz gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen, was auf eine ähnlich hohe Anstrengung der Teilnehmer hindeutet.

Bei der maximalen Leistung ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Auch bzgl. der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $\text{VO}_2\text{peak}$ ) in absoluten Werten und bezogen auf das Körpergewicht zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Auch innerhalb der Geschlechter bestanden keine signifikanten Gruppenunterschiede bzgl. der RER, der maximalen Herzfrequenz, der maximalen Leistung, der  $\text{VO}_2\text{peak}$  und der  $\text{VO}_2\text{peak}$  pro kg Körpergewicht.

	HLA B27+		HLA B27-		CON		VERGLEICH DER DREI GRUPPEN
Anzahl	20		16		21		
RER	1,08 ± 0,08		1,12 ± 0,07		1,12 ± 0,09		p= n.s.
HF max (1/min)	187 ± 9		185 ± 13		187 ± 13		p= n.s.
maximale Leistung (W)	150,6 ± 44,0		150,8 ± 45,7		154,2 ± 57,5		p = n.s.
VO <sub>2</sub> peak (ml/min)	2.057,6 ± 607,9		2.108,8 ± 451,5		2.011,5 ± 728,0		p = n.s.
VO <sub>2</sub> peak (ml/kg/min)	38,7 ± 5,9		38,8 ± 7,4		40,6 ± 7,8		p = n.s.
Anzahl pro Geschlecht	10 ♀	10 ♂	8 ♀	8 ♂	12 ♀	9 ♂	
RER	1,08 ± 0,07	1,08 ± 0,1	1,12 ± 0,07	1,12 ± 0,06	1,11 ± 0,09	1,14 ± 0,1	p (innerhalb ♂) = n.s. p (innerhalb ♀) = n.s.
HF max (1/min)	187 ± 10	187 ± 10	181 ± 15	189 ± 10	181 ± 13	196 ± 10	p (innerhalb ♂) = n.s. p (innerhalb ♀) = n.s.
maximale Leistung (W)	129,1 ± 28,6	178,5 ± 46	125,0 ± 31,0	176,7 ± 44,4	140,7 ± 49	172,2 ± 65,9	p (innerhalb ♂) = n.s. p (innerhalb ♀) = n.s.
VO <sub>2</sub> peak (ml/min)	1.681,1 ± 360,4	2.433,4 ± 578,0	1.804,3 ± 286,5	2.413,3 ± 378,0	1.724,4 ± 432,2	2.394,3 ± 882,9	p (innerhalb ♂) = n.s. p (innerhalb ♀) = n.s.
VO <sub>2</sub> peak (ml/kg/min)	35,1 ± 4,9	42,4 ± 4,4	35,7 ± 6,3	42,7 ± 7,2	36,6 ± 5,4	46,9 ± 6,8	p (innerhalb ♂) = n.s. p (innerhalb ♀) = n.s.

*Tabelle 10: Ergebnisse des Stufentests. Dargestellt sind Mittelwerte ± einfache Standardabweichung von 57 Probanden. Zuerst Einteilung nach Gruppen, dann innerhalb der Gruppen nach Geschlecht. Abkürzungen: W = Watt, VO<sub>2</sub>peak = Spitzensauerstoffaufnahme, ml/min = Milliliter pro Minute, ml/kg/min = Milliliter pro Kilogramm und Minute, RER = respiratory exchange ratio. HF max = maximale Herzfrequenz, ♀ = weiblich, ♂ = männlich. n.s. = nicht signifikant. p steht für Fehler 1. Ordnung bei der Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA.*

### 3.3.2 Triplets

Unter den Triplets zeigten sich keine signifikanten Leistungsunterschiede im Stufentest (Tabelle 11). Allerdings war die maximale Leistung der Kontrollen tendenziell höher als bei den beiden Gruppen mit Gelenkerkrankungen ( $p=0,055$ ).

Der Anstrengungsgrad der einzelnen Teilnehmer – gemessen an dem RER und der Herzfrequenz bei maximaler Belastung - kann als sehr gut bezeichnet werden.

	<i>HLA B27+</i>	<i>HLA B27-</i>	CON	VERGLEICH DER DREI GRUPPEN MIT ANOVA
Anzahl	13	13	13	
maximale Leistung (W)	149,3±40,0	148,4±40,7	166,9±53,2	p = n.s.
VO <sub>2</sub> peak (ml/min)	2151,3 ± 633,5	2129,0 ± 459,8	2158,2 ± 716,8	p = n.s.
RER	1,10 ± 0,1	1,12 ± 0,1	1,13 ± 0,1	p = n.s.
HF max (1/min)	186 ± 10	183 ± 12	188 ± 11	p = n.s.

*Tabelle 11: Ergebnisse des Stufentests bei den Triplets. Dargestellt sind Mittelwerte ± einfache Standardabweichung der Leistung im Stufentest der 13 Triplets. Abkürzungen: W = Watt, VO<sub>2</sub>peak = Spitzensauerstoffaufnahme, ml/min = Milliliter pro Minute, RER = respiratory exchange ratio. HF max = maximale Herzfrequenz, ♀ = weiblich, ♂ = männlich. p steht für Fehler 1. Ordnung bei der Analyse der Unterschiede zwischen allen Gruppen mittels ANOVA. n.s. = nicht signifikant.*

Eine Gegenüberstellung der einzelnen Triplets findet sich in den Abbildungen 7 bis 10.

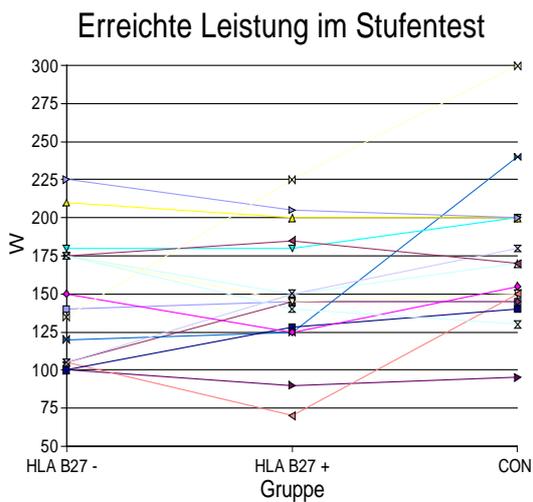


Abbildung 7

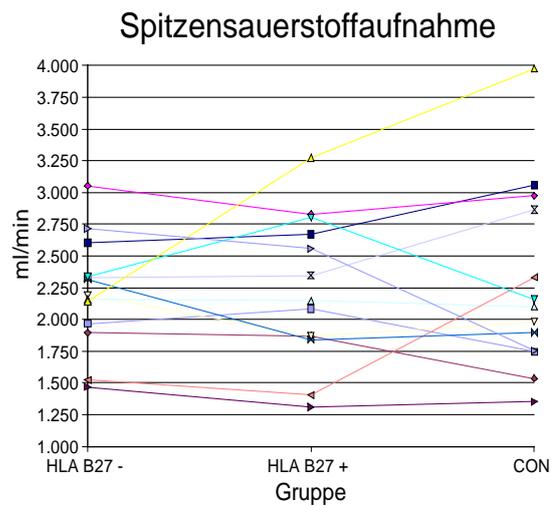


Abbildung 8

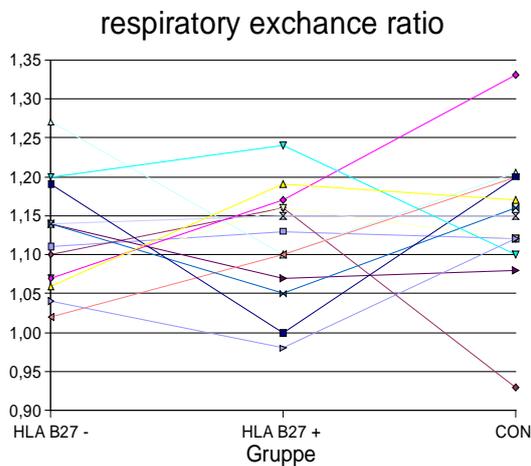


Abbildung 9

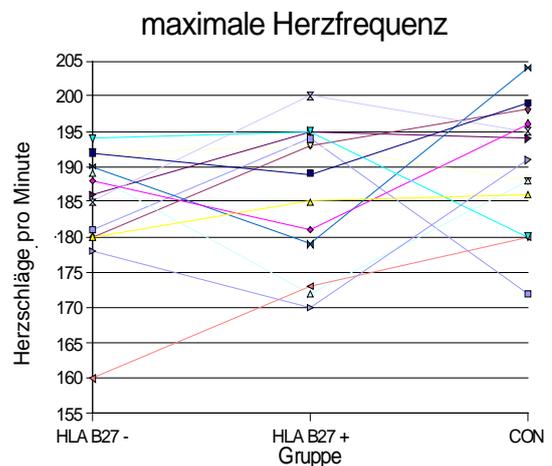


Abbildung 10

Abbildung 7 bis 10: Verteilung der erreichten maximalen Leistung (Abbildung 7), der Spitzensauerstoffaufnahme ( $VO_2$ peak Abbildung 8), der respiratory exchange ratio (RER, Abbildung 9) und der maximalen Herzfrequenz (Abbildung 10) innerhalb der Triplets. Abkürzungen: W = Watt, ml/min = Milliliter pro Minute

Auch die Werte der maximalen Leistung und der  $VO_2$ peak korrelieren mit dem Körpergewicht. Daher erfolgte eine Untersuchung mit ANCOVA, bei der das Gewicht als Kovariate berücksichtigt wurde. Wie erwartet zeigte sich ein

signifikanter Einfluss des Gewichtes, jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Es erfolgte weiterhin eine Logarithmierung der Werte für die maximale Leistung und die  $VO_2$ peak und wieder eine Untersuchung einmal mit und einmal ohne das logarithmierte Gewicht als Kovariate. Wiederum fand sich ein signifikanter Einfluss des Gewichtes auf die Messwerte, aber kein Gruppenunterschied.

## 4 Diskussion

### 4.1 Studienteilnehmer

Die Gruppen der *HLA B27*-positiven und *HLA B27*-negativen Patienten sowie der gesunden Kontrollen waren bzgl. Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht sehr gut vergleichbar. Durch das Matchen der Triplets konnte diese Homogenität noch verbessert werden, allerdings auf Kosten der Anzahl der untersuchten Teilnehmer.

Als eine Schwäche der Studie könnte die fehlenden Informationen zum *HLA B27*-Status in der Kontrollgruppe verstanden werden. Allerdings sollte die Kontrollgruppe nur zur Einordnung der Befunde bei den beiden Gruppen mit Arthritis dienen, der eigentliche Vergleich war zwischen den *HLA B27*-positiven und den *HLA B27*-negativen Patienten vorgesehen. Nachdem sich zwischen diesen beiden Gruppen bis auf die Teilnahme am Schulsport in keiner der erfassten Variablen ein Unterschied zeigte, ist der *HLA B27*-Status der gesunden Kontrollen für das Verständnis der Daten nicht relevant. Auch hätte eine Untersuchung der gesunden Kontrollen bzgl. *HLA B27*, bei positivem Befund, bedeutet, den Patienten und ihren Eltern einen unter Umständen stark verunsichernden Befund mitzuteilen. Nicht zuletzt liegt die Prävalenz von *HLA B27* in Deutschland nur bei ca. 8% [1], so dass rein statistisch nur 1-2 Probanden der Kontrollgruppe *HLA B27*-positiv gewesen sein dürften.

## 4.2 Wingate Test

Der WAnT ist ein standardisierter und renommierter Test zur Bestimmung der anaeroben muskulären Leistungsfähigkeit. Dabei erreichten die *HLA B27*-positiven Patienten eine im Schnitt höhere Leistung als die *HLA B27*-negativen. Zu den gesunden Kontrollen ergab sich kein signifikanter Unterschied, ein Ergebnis, das auch schon Malleson et al. fanden [32]. Bemerkenswert scheint allerdings die Tatsache, dass die Gruppe der *HLA B27*-positiven Teilnehmer die höchste Leistung erzielten und dass auch nach weiterer Unterteilung in Mädchen und Jungen die an Arthritis erkrankten Probanden eine tendenziell höhere Leistung erbrachten als die Kontrollen.

Allerdings gibt es eine Reihe von Studien, die eine signifikante Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit von Patienten mit juveniler idiopathischen Arthritis im Vergleich zu gesunden Kontrollen nachweisen konnten.

Van Brussel et al. [40] fanden einen signifikanten Unterschied, allerdings waren darunter auch Patienten, die sich nicht in Remission befanden.

Ein ähnliches Ergebnis fanden auch Van Brussel et al. [26]. Hier standen in der Arthritisgruppe 47 von 62 Probanden unter Medikamenten. Von diesen hatten 35 eine aktive Arthritis zum Testzeitpunkt. Die Patienten litten im Schnitt unter 3 schmerzhaften und geschwollenen und Gelenken.

Metin et al. [23] und van Brussel et al. [26] konnten nachweisen, dass es keinen Unterschied in der Leistungsfähigkeit zwischen Patienten gab, die zur Zeit der Testung symptomatisch oder in Remission waren. Beide Gruppen waren körperlich signifikant schlechter als gesunde Kontrollen.

Van Brussel et al. [26] fanden in ihrer Studie allerdings heraus, dass unabhängig von der Krankheitsaktivität die Patienten, die lediglich unter einer Oligoarthritis litten, nicht signifikant weniger leistungsfähig waren als gesunde Kontrollen.

Weitere mögliche Gründe für die nur geringen Unterschiede zwischen unseren drei Gruppen im Vergleich zur Literatur könnten sein, dass die Kontrollgruppen in sämtlichen Studien unabhängig von den Patienten ausgewählt wurden. In unserer Studie wurden die Kontrollen hauptsächlich aus Geschwistern und Freunden der Arthritispatienten rekrutiert. Man könnte annehmen, dass aus diesem Grunde auch die Freizeitaktivitäten ähnlich gestaltet werden. In diesem Fall würde es heißen, dass die Krankheit selber keinen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit der Kinder und Jugendlichen ausübt. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich zu dem Test nur die sportlich starken Arthritispatienten und andererseits die sportlich schwachen Kontrollpersonen bereit erklärt haben, scheint sehr gering. Zusätzlich wurden alle vom Alter her in Frage kommenden *HLA B27*-Positiven angeschrieben und gut zwei Drittel von ihnen (65,7%) nahmen an der Studie teil. Falls also eine positive „Auslese“ stattfand, würde es bedeuten, dass die überwiegende Mehrheit der Patienten sportlich aktiv ist. Da andererseits die meisten Kontrollpersonen nicht von uns bezüglich der Teilnahme gefragt wurden, sondern freiwillig mit den Arthritispatienten mitkamen, wäre es ungewöhnlich, wenn gerade diese Gruppe aus „Sportmuffeln“ bestanden hätte. Das Klinikpersonal, das eigene Kinder zu dem Test mitbrachte, gehörte nicht zu dem Kreis der an der Untersuchung beteiligten Personen.

### 4.3 Fragebogen und VAS

Der Fragebogen wurde von allen Versuchspersonen alleine oder bei jüngeren Kindern mit Hilfe der Eltern am Untersuchungstag ausgefüllt. Vor allem bei jüngeren Teilnehmern kann den Antworten dadurch sicherlich mehr getraut werden, als wenn die Kinder den Bogen alleine hätten ausfüllen müssen, besonders im Bezug auf Fragen, die sich auf die letzten Tage oder Aktivitäten

der Eltern etc. beziehen. Andererseits kann nicht garantiert werden, dass die Eltern keinen Einfluss genommen haben, um sich oder die Kinder anders darzustellen als es der Realität entspricht.

Bei Unklarheiten während des Ausfüllens wurden Fragen von den anwesenden Versuchsleitern beantwortet.

Im Gegensatz zu Henderson et al. [20] und Lelieveld et al. [43] waren unsere Arthritisprobanden körperlich nicht weniger aktiv als die Kontrollen.

Henderson et al. untersuchten die körperliche Aktivität nur über drei Tage mittels zweier Bewegungssensoren und eines Fragebogens. In unseren Fragebögen ging ein Zeitraum von 12 Monaten ein.

Lelieveld et al. fanden eine signifikant reduzierte körperliche Aktivität bei Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis und zwar unabhängig von der Aktivität der Erkrankung. Dies könnte ein wichtiger Hinweis darauf sein, warum im Vergleich zu anderen Untersuchungen unsere Arthritispatienten so gut in den Leistungstests abschnitten. Warum unsere Patienten allerdings körperlich ähnlich aktiv waren wie gesunde Kontrollen, kann von uns nicht beantwortet werden.

Auffallend bei unserer der Auswertung war, dass in der Gruppe der *HLA B27*-Positiven erstaunlich viele Probanden vom Sportunterricht befreit waren oder nur eingeschränkt daran teilnahmen. In Gegensatz dazu kreuzten auf der Visuellen Analogskala die Arthritispatienten in beiden Gruppen im Durchschnitt an, dass sie nur relativ wenig beeinträchtigt seien, ein Ergebnis, dass auch Hebestreit et al fanden [16].

Da sich die befragten Kinder und Jugendlichen in beiden Arthritisgruppen als etwa gleich stark durch die Krankheit beeinträchtigt fühlten, stellt sich die Frage, weshalb die *HLA B27*-positiv getesteten öfter vom Sportunterricht befreit wurden. Eine mögliche Ursache könnte sein, dass die Kinder mit Gelenkbeschwerden zum Arzt gehen und dieser dann das Kind vom Sport befreit, weil er fürchtet, körperliche Aktivität könne den Patienten

gesundheitlichen Schaden zufügen. Oder die Eltern könnten vor Spätschäden durch Sport Angst haben und wollen ihre Kinder sicherheitshalber nicht am Spotunterricht teilnehmen lassen.

#### 4.4 Stufentest

Wie schon im Bereich der anaeroben Leistung beim Wingate Test fanden wir auch bei der aeroben Leistung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Arthritispatienten und den Kontrollen. Unsere Ergebnisse stimmen dabei wieder mit denen von Malleson et al. [32] überein.

Im Gegensatz dazu fanden Takken et al. [24] eine um 21,8% verminderte  $VO_2$ peak bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis. In dessen Arbeit wurden jedoch keine eigenen Tests durchgeführt, sondern es wurden Daten aus 5 Studien mit insgesamt 144 Patienten im Rahmen einer Metaanalyse verglichen. Soweit das Design dieser Studien (die teilweise mehr als 30 Jahre alt sind) noch nach zu vollziehen war, wurden auch in diesen Studien Patienten getestet, bei denen die Arthritis nicht in Remission war oder die zum Untersuchungszeitpunkt unter einer Medikation standen.

Auch Giannini et al. [18] fanden eine signifikant schlechtere Leistung von Arthritispatienten bei einer Fahrradergometrie. In dieser Studie wurden 27 von 30 Patienten zum Testzeitpunkt medikamentös behandelt, 19 der Patienten litten unter einer Polyarthritis und zum Testzeitpunkt waren im Schnitt 16 Gelenke von der Arthritis betroffen.

Klepper et al. [19] fanden einen reduzierten körperlichen Fitnesslevel in einer Gruppe von Kindern mit juveniler rheumatoider Arthritis, die alle an einer polyartikulären Form der Krankheit litten.

Metin et al. [23] fanden reduzierte  $VO_2$ peak Werte bei Arthritispatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen bei einem Fahrradergometertest. Allerdings

standen alle 34 Patienten unter Medikation mit nichtsteroidalen Antirheumatika, Methotrexat und/oder Sulfasalazin.

Van Brussel et al. [26] fanden ebenfalls eine signifikant niedrigere  $VO_2$ peak bei einem Fahrradergometertest in der Gruppe der Arthritispatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Die Charakteristika dieser Studie wurden oben bereits erwähnt.

Anhand des RER und der maximalen Herzfrequenz lässt sich vermuten, dass sich alle Beteiligten stark angestrengt haben. Zu diesen Ergebnissen kamen auch alle anderen Studien, die einen körperlichen Leistungstest durchführten. Zwar konnten die Kontrollen bei uns die höhere Leistung, gemessen an der Wattzahl, erbringen; in Bereich der maximalen Sauerstoffaufnahme jedoch waren die Werte wieder auf dem Niveau der Arthritispatienten. Nach einer Übersicht von Braden und Carroll [49] werden in der Literatur Werte zwischen 34 und 61 ml/kg/min gefunden. Unsere Durchschnittswerte liegen damit mit 38,9 bis 40,9 ml/kg/min im unteren Bereich. Der niedrigste Wert bei uns wurde in der Gruppe der *HLA B27*-positiven Mädchen mit 28,1 ml/kg/min gemessen, was unter dem Durchschnitt liegt. Bei den *HLA B27*-positiven Jungen erreichte der schwächste mit 37,7 ml/kg/min einen Wert im unteren Bereich. Bei den *HLA B27*-negativen Mädchen lag die unterste Sauerstoffaufnahme bei 25,4 ml/kg/min, bei den *HLA B27*-negativen Jungen bei 33,5 ml/kg/min. In der Kontrollgruppe erreichte das schwächste Mädchen eine Sauerstoffaufnahme von 30,1 ml/kg/min, der schwächste Junge 36,0 ml/kg/min. Das zeigt, dass keine teilnehmende Person so weit limitiert ist, dass das alltägliche Leben inklusive moderate sportliche Aktivität Schwierigkeiten bereiten sollte [33].

In der Literatur wurden von Fredriksen et al. [46] bei gesunden Kindern und Jugendlichen Werte für die  $VO_2$ peak im Bereich von 51,7 bis 54,9 ml/kg/min erhoben. Diese wurden jedoch bei einer Laufbandergometrie ermittelt.

Auch Kollé et al. [47] fanden bei neun bis 15 Jahre alten Kindern und Jugendlichen für die  $VO_2$ peak im Vergleich zu uns leicht höhere Werte im Bereich von 41 bis 52 ml/kg/min, allerdings bei einer sitzenden Fahrradergometrie.

Singh et al. [48] fanden ebenfalls bei einer sitzenden Fahrradergometrie bei gesunden Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren Werte für die  $VO_2$ peak im Bereich von  $30,1 \pm 8,5$  ml/kg/min, was im Bereich unserer Werte liegt.

In der Literatur wurden Unterschiede für die  $VO_2$ peak-Werte bei verschiedenen Belastungsformen gefunden, wobei die höchsten Werte bei Laufbanduntersuchungen mit Steigung, etwas niedrigere Werte bei Laufbanduntersuchungen ohne Steigung und Fahrradergometrie im Sitzen und die niedrigsten Werte bei einer Fahrradergometrie im Liegen gemessen wurden [49, 50]. Das kann erklären, warum bei unserer Untersuchung in halbsitzender Position auf dem Fahrradergometer die niedrigsten Werte gefunden wurden.

## 4.5 Zusammenfassung

In der Literatur wird die Leistungsfähigkeit von Kindern und Jugendlichen mit einer juvenilen idiopathischen Arthritis kontrovers beurteilt [16,17,18,19,21,22,23, 24,25,26,27].

Unsere Ergebnisse stehen somit einer Reihe von Untersuchungen gegenüber, die bei Kindern mit idiopathischer juveniler Arthritis eine schlechtere Leistungsfähigkeit als bei gesunden Kontrollen fanden.

Allerdings gab es in den anderen Studien im Vergleich zu unserer deutliche Unterschiede.

Bei uns waren im Schnitt nur 3,6 Gelenke bei den *HLA B27*-Positiven und sogar nur 2,1 Gelenke bei den *HLA B27*-Negativen betroffen, das heißt, es waren

überwiegend Kinder mit einer Oligoarthritis. Wie oben erwähnt, waren diese Patienten auch bei einer anderen Studie nicht weniger leistungsfähig als gesunde Kontrollen [34].

Zudem befanden sich unsere Patienten allesamt im Stadium der klinischen Inaktivität oder Remission und nur acht von 42 Kindern (19%) nahmen zum Testzeitpunkt Medikamente. Das bedeutet, dass die Patienten der anderen Studien möglicherweise durch die Medikamente oder durch die aktive Krankheit nicht optimal leistungsfähig waren (z.B. aufgrund von Schmerzen und/oder Bewegungseinschränkungen).

Mielents et al. [45] fanden in ihrer Untersuchung extra-artikuläre Manifestationen bei juveniler Arthritis. Dabei waren unter anderem auch das Herz und die Lunge betroffen, was eine Erklärung für die schlechtere Leistung der erkrankten Probanden sein könnte, die dann unabhängig von dem Ausmaß der Arthritis wäre. Allerdings fanden wir in unserer Untersuchung generell keine Hinweise auf eine körperliche Beeinträchtigung.

## 5 Schlussfolgerungen

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass Kinder, die an einer juvenilen idiopathischen Arthritis leiden, in der Phase der Inaktivität oder Remission ihrer Krankheit weder als Kollektiv noch bei einer eins zu eins Gegenüberstellung bei objektiven Testmethoden schlechter abschneiden als gleichaltrige gesunde Kinder und Jugendliche.

Es musste bei keinem Probanden ein Test vorzeitig auf Grund körperlicher Beschwerden oder eines medizinischen Notfalls abgebrochen werden.

Im von uns untersuchten Kollektiv wurden viele der *HLA B27*-positiven Teilnehmer regelmäßig von Sportunterricht befreit oder sind von diesem ganz ausgeschlossen. Wie streng die Indikation gestellt wird, oder bei welchen Symptomen diese Befreiungen ausgestellt werden, kann von uns nicht nachvollzogen werden. Möglicherweise bestehen Ängste, den Gelenken der Patienten zu schaden, auch wenn diese klinisch unauffällig sind. Oder die Ärzte und Eltern sind auf Grund der beschriebenen Herzbeteiligungen besorgt, dass die Kinder und Jugendlichen während des Sportes akut erkranken könnten, insbesondere bei maximalen Belastungen.

Zumindest in Zeiten der Remission gibt es unseres Erachtens keinen Grund für eine eingeschränkte (schul-)sportliche Betätigung. Diese Meinung wird auch in neueren Publikationen geteilt [40,41,42,44]. Die Befreiungen vom Schulsport, insbesondere für einen längeren Zeitraum, sollten jedes Mal kritisch hinterfragt werden. Keinesfalls sollten bezüglich der Arthritis asymptomatische oder nur wenig eingeschränkte Kinder vom (Schul-)Sport abgehalten werden.

Im Gegenteil gibt es Hinweise darauf, dass bei Erwachsenen, die *HLA B27*-positiv sind, die körperliche Leistungsfähigkeit vermindert ist [16,34]. Aus diesem Grund scheint es wichtig, dass in der Kinder- und Jugendzeit ein guter

Grundstock gelegt wird und die Patienten an eine regelmäßige sportliche Betätigung gewöhnt werden [35,36,37,38,39].

## Abkürzungen

♀	weiblich
♂	männlich
ANCOVA	analysis of covariance - Kovarianzanalyse
ANOVA	analysis of variance - Varianzanalyse
cm	Zentimeter
CON	Gruppe der Kontroll-Probanden
EAA	Enthesitis assoziierte Arthritis
EKG	Elektrokardiogramm
g	Gramm
HF max	maximale Herzfrequenz
HLA	Humane Leukozyten Antigene
HLA B27+	Gruppe der HLA B27-positiven Patienten
HLA B27-	Gruppe der HLA B27-negativen Patienten
J	Joule
kcal	Kilokalorien
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
m	männlich
MHC	major histocompatibility complex - Haupthistokompatibilitätsantgene
min	Minute
ml	Milliliter
n.s.	nicht signifikant
p	Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Ordnung bei Analyse der Unterschiede zwischen Gruppen
PP	peak power - Spitzenleistung im Wingate Test
RER	respiratory exchange ratio – respiratorischer Quotient
rev.	revolution - Umdrehung

TMW	total mechanical work - Gesamtleistung im Wingate Test
VAS	Visuelle Analogskala
VCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidabgabe
VO <sub>2</sub>	Sauerstoffaufnahme
VO <sub>2</sub> peak	Spitzensauerstoffaufnahme
w	weiblich
W	Watt
WAnT	Wingate Anaerobic Test

## ANHANG I

I.D.	Geschlecht	HLA-Status	Alter beim Test (Jahre)	Diagnose	Gelenkerkrankung bekannt seit: (in Jahren)	Medikamente zum Testzeitpunkt	Betroffene Gelenke	Einschränkung der sportl. Aktivität durch Gelenkerkrankung (angegeben auf einer VAS, umgerechnet in %)	Einschränkung der sportl. Leistungsfähigkeit durch Gelenkerkrankung (angegeben auf einer VAS, umgerechnet in %)	Teilnahme am Schulsport	Aktives Mitglied im Sportverein
+w1	weiblich	positiv	15,6	EAA	2		Finger	46,6	63,1	befreit	nein
+w2	weiblich	positiv	16	EAA	2		Knie bds.	26,2	38,8	befreit	nein
+w3	weiblich	positiv	15,9	Lyme-A.	5		Knie li	89,3	68,9	befreit	nein
+w4	weiblich	positiv	11,7	EAA	2		Knie bds.	0	0	eingeschränkt	ja
+w5	weiblich	positiv	17,5	Poly-A.	4,5		Finger	0	0	nicht mehr in der Schule	nein
+w6	weiblich	positiv	18,1	Psoriasis A.	10	Naproxen	Fußgelenke bds.	0	10,7	befreit	nein
+w7	weiblich	positiv	15,9	EAA	6		Knie bds.	16,5	18,4	immer	ja
+w8	weiblich	positiv	10,5	EAA	1		Knie li, Handgelenke re, Fußgelenke li	74,8	2,9	befreit	nein
+w9	weiblich	positiv	10,5	Frühkindl. Oligo-A.	7		Handgelenke bds, Knie re	0	0	eingeschränkt	ja
+w10	weiblich	positiv	16,4	EAA	7	MTX, Naproxen	Knie bds, Finger bds, Sprunggelenke bds.	51,5	48,5	befreit	ja
+w11	weiblich	positiv	15,5	EAA	2		Knie bds., Finger, LWS	31,1	15,5	eingeschränkt	nein
+w12	weiblich	positiv	9,3	EAA	1		Sprunggelenke bds.	44,7	44,7	befreit	ja

+m1	männlich	positiv	12,8	Psoriasis A.	2		Fußgelenk und Zehen	39,8	29,1	eingeschränkt	ja
+m3	männlich	positiv	13,3	EAA	5		Handgelenk li, Knie re, Fußgelenke bds.	83,5	74,8	befreit	ja
+m4	männlich	positiv	17,8	Undiff. A.	8		Knie bds., Schulter li	33,0	32,0	immer	ja
+m5	männlich	positiv	10,3	Frühkindl. Oligo-A.	7	Sulfasalazin	Knie bds., Sprunggelenk li	4,9	15,5	immer	ja
+m6	männlich	positiv	16	Psoriasis A.	5	Naproxen, Sulfasalazin	Finger re, Knie bds.	34,0	38,8	befreit	nein
+m7	männlich	positiv	14,0	EAA	3		Fußgelenke bds.	32,0	50,5	befreit	ja
+m8	männlich	positiv	18,5	EAA	10		LWS	0	2,9	immer	nein
+m9	männlich	positiv	9,1	EAA	3		Knie li, Finger li	0	0	immer	nein
+m10	männlich	positiv	14,3	EAA	2		Handgelenke bds., Sprunggelenke bds., Finger bds.	0	0	immer	ja
+m11	männlich	positiv	16,5	EAA	5		Knie bds., Finger	0	0	nicht mehr in der Schule	nein

-w1	weiblich	negativ	10,5	Poly-A.	5	Naproxen, Ciclosporin, MTX	Handgelenk re, Knie bds.	100	100	befreit	nein
-w2	weiblich	negativ	17,5	Undiff. A.	8		Knie re	0	0	immer	nein
-w3	weiblich	negativ	17,6	Frühkindl. Oligo-A.	11		Hüfte li, Knie li	1,0	24,3	nicht mehr in der Schule	nein
-w4	weiblich	negativ	12,3	Frühkindl. Oligo-A.	10		Handgelenk und Finger re	0	0	immer	nein
-w6	weiblich	negativ	15,9	Frühkindl. Oligo-A.	7		Sprunggelenk li, Knie li, Schulter bds., Ellenbogen re	3,9	3,9	immer	nein

-w7	weiblich	negativ	14,7	EAA	2,5	Sulfasalazin	Knie bds.	21,4	21,4	eingeschränkt	ja
-w8	weiblich	negativ	10,7	EAA	3	Chloroquin, Diclofenac	Knie li, Handgelenk und Finger re, Schulter re	17,5	21,4	eingeschränkt	ja
-w9	weiblich	negativ	16,1	EAA	7		Knie bds, Hüfte li	52,4	44,7	eingeschränkt	ja
-w10	weiblich	negativ	15,5	Lyme-A.	3		Knie re	100	70,9	immer	nein
-w11	weiblich	negativ	16,5	Poly-A.,	6		Knie bds., Sprunggelenk re	23,3	42,7	eingeschränkt	nein

-m1	männlich	negativ	14,7	Lyme-A.	4		Knie li	0	0	immer	ja
-m2	männlich	negativ	15,7	Undiff. A.	6		Sprunggelenke bds.	2,9	16,5	immer	ja
-m3	männlich	negativ	10,2	Lyme-A.	7		Knie li	0	0	immer	nein
-m4	männlich	negativ	18	Lyme-A.	7		Knie re	0	0	immer	ja
-m5	männlich	negativ	19,7	Undiff. A.	14		Knie bds, Sprunggelenk re, Handgelenk re	9,7	21,4	immer	nein
-m6	männlich	negativ	17,3	Lyme-A.	4		Knie li	0	0	immer	ja
-m7	männlich	negativ	15,2	EAA	2		Knie bds. Schulter re	17,5	11,7	immer	ja
-m8	männlich	negativ	13,4	EAA	2		Sprunggelenk li, Hüfte li	45,6	69,9	eingeschränkt	ja
-m9	männlich	negativ	13,9	Undiff. A.	12		Sprunggelenk li, Knie re	0	0	immer	ja

Anhang I: Detaillierte Beschreibung der HLA B27-positiven und der HLA B27- negativen Patienten. Angegeben sind die Identifikationsnummer (I.D.), wobei + für HLA B27 positiv, - für HLA B27 negativ, w für weiblich und m für männlich steht. Ferner ist das Alter zum Testzeitpunkt in Jahren angegeben, zudem die Diagnose, wobei A. hier für Arthritis steht, und die beteiligten Gelenke, hier steht bds. für beidseits, li. für links, re. für rechts. Aus der Auswertung der Fragebögen ist die Einschränkung der sportlichen Aktivität bzw. Leistungsfähigkeit innerhalb des letzten Jahres durch die Gelenkerkrankung in Prozent angegeben. VAS steht für Visuelle Analog Skala. Zusätzlich sind noch die Teilnahme am Schulsport und die aktive Mitgliedschaft im Sportverein aufgeführt. EAA: Enthesitis Assoziierte Arthritis; Undiff.: Undifferenzierte.

## ANHANG II

### Aerobe Leistungsfähigkeit von Patienten mit Arthritis

-Fragebogen-

Name: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Beruf: \_\_\_\_\_

Schulabschluß (Hauptschule, Realschule, Gymnasium, Berufsschule):

\_\_\_\_\_

Waren Sie bereits einmal stationär im Krankenhaus (Bitte ankreuzen)?

Nein       Ja

Wenn Sie die Frage mit Ja beantwortet haben, geben Sie bitte an, wann, warum wie lange Sie im Krankenhaus waren:

Wann angefangen	Warum	Wie lange
1)_____	_____	_____
2)_____	_____	_____
3)_____	_____	_____
4)_____	_____	_____
5)_____	_____	_____
6)_____	_____	_____
7)_____	_____	_____
8)_____	_____	_____

Leiden Sie an einer der folgenden Erkrankungen:

Herzfehler  Nein  Ja

Lungenerkrankungen  Nein  Ja

Diabetes  Nein  Ja

Haben Sie Probleme bei körperlicher Anstrengung wie z.B. Kurzatmigkeit, Schmerzen, Schwindel? Wenn ja, geben Sie bitte an, welche:

---

---

---

Seit wann ist bei Ihnen die Gelenkerkrankung bekannt?

Seit \_\_\_\_\_.

Wie oft hatten Sie im vergangenen Jahr Beschwerden von Seiten Ihrer Gelenkerkrankung?

- Jeden Tag
- Mehrmals pro Woche
- Etwa einmal pro Woche
- Etwa einmal im Monat
- Seltener als einmal im Monat
- Nie

Bitte geben Sie an, in welchen Gelenken Sie Schmerzen oder Bewegungseinschränkungen hatten und inwieweit sich die Gelenkprobleme auf Ihre körperliche Aktivität auswirkten. Bitte geben Sie die Stärke der Schmerzen, der Bewegungseinschränkung und der Auswirkung auf die körperliche Aktivität jeweils mit einer Zahl zwischen 0-3 an (0 = gar nicht, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark).

	Gelenk	Schmerz	Bewegungseinschr.	Auswirk.
1)	_____	_____	_____	_____
2)	_____	_____	_____	_____
3)	_____	_____	_____	_____
4)	_____	_____	_____	_____
5)	_____	_____	_____	_____
6)	_____	_____	_____	_____

Jetzt kommen noch einige Fragen zu Ihrer Aktivität während der vergangenen 7 Tage.

Zunächst geben Sie bitte an, wie viele Stunden Sie etwa pro Tag geschlafen haben. Um Ihnen die Erinnerung zu erleichtern, schreiben Sie bitte Ihre Angaben getrennt für Wochentage und Wochenenden auf:

An den Wochentagen (Sonntagnacht bis Donnerstagnacht) habe ich im Durchschnitt etwa \_\_\_\_\_ Stunden geschlafen.

Freitag- und Samstagnacht habe ich im Schnitt \_\_\_\_\_ Stunden geschlafen.

Nun machen Sie bitte möglichst genaue Angaben über Ihre körperliche Aktivität während der vergangenen 7 Tage, also die letzten 5 Wochentage und das Wochenende. Aktivitäten mit leichter körperlicher Anstrengung, wie z.B. langsames Spaziergehen oder leichte Hausarbeit sollen dabei ausgespart bleiben. Bitte schauen Sie sich die folgende Liste mit den Beispielen an, um zu verstehen, was wir unter mäßig anstrengenden, harten und sehr harten körperlichen Anstrengungen verstehen.

Mäßig anstrengende Tätigkeiten: schnelle Spaziergänge, Postaustragen, Streichen, leichte Gegenstände heben und herumtragen. Rasenmähen (Motor), Fensterputzen, Böden putzen. Volleyball, Tischtennis.

Anstrengende körperliche Tätigkeiten: Schreinerei, Bauarbeiten, Böden auf den Knien schrubben. Tennisspielen (Doppel), Diskotänzen.

Sehr anstrengende körperliche Tätigkeiten: Schwere Lasten tragen, graben. Joggen, Schwimmen, Tennis (Einzel), Fußball.

Wenden wir uns zunächst den mäßig anstrengenden Tätigkeiten zu. Wie viele Stunden haben Sie während der vergangenen 5 Wochentage insgesamt die oben aufgeführten oder ähnliche Tätigkeiten ausgeübt? Bitte geben Sie Ihre Antwort auf eine halbe Stunde genau an. \_\_\_\_\_ Stunden.

Wie viele Stunden haben Sie während dem vergangenen Samstag und Sonntag insgesamt mit mäßig anstrengenden Tätigkeiten zugebracht? Bitte geben Sie Ihre Antwort auf eine halbe Stunde genau an. \_\_\_\_\_ Stunden.

Nun kommen die anstrengenden körperlichen Tätigkeiten. Wie viele Stunden haben Sie während der vergangenen 5 Wochentage insgesamt die oben als anstrengend aufgeführten Tätigkeiten (oder ähnliche) ausgeübt? Bitte geben Sie Ihre Antwort auf eine halbe Stunde genau an. \_\_\_\_\_ Stunden.

Wie viele Stunden haben Sie während dem vergangenen Samstag und Sonntag insgesamt mit anstrengenden Tätigkeiten zugebracht? Bitte geben Sie Ihre Antwort auf eine halbe Stunde genau an. \_\_\_\_\_ Stunden.

Jetzt geben Sie bitte an, wie viele Stunden Sie während der vergangenen 5 Wochentage insgesamt mit sehr anstrengenden Tätigkeiten zugebracht haben. Bitte geben Sie Ihre Antwort auf eine halbe Stunde genau an. \_\_\_\_\_ Stunden.

Wie viele Stunden haben Sie während dem vergangenen Samstag und Sonntag insgesamt mit sehr anstrengenden Tätigkeiten zugebracht? Bitte geben Sie Ihre Antwort auf eine halbe Stunde genau an. \_\_\_\_\_ Stunden.

War Ihre körperliche Aktivität während der vergangenen Woche höher, geringer oder etwa gleich verglichen mit Ihrer körperlichen Aktivität im Verlauf der vergangenen 3 Monate

- Höher
- Geringer
- etwa gleich

Wenn Sie noch etwas anmerken wollen:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Wie oft war im vergangenen Jahr Ihre sportliche Aktivität aufgrund Ihrer Gelenkerkrankung eingeschränkt? Bitte setzen Sie Ihr Kreuz an die passende Stelle des Balkens.

\_\_\_\_\_

nie immer

Wie stark ist nach Ihrer Ansicht Ihre sportliche Leistungsfähigkeit aufgrund Ihrer Gelenkerkrankung eingeschränkt? Bitte setzen Sie Ihr Kreuz an die passende Stelle des Balkens.

\_\_\_\_\_

gar nicht absolut

Haben Sie im vergangenen Jahr am Schulsport teilgenommen?

- Immer und ohne Einschränkungen
- Mit Einschränkungen
- War vom Schulsport befreit
- War nicht mehr in der Schule

Wie schätzen Sie die Haltung Ihrer Eltern zum Sport ein? Bitte geben Sie Ihre Einschätzung jeweils für Ihre Mutter und Ihren Vater an.

	Mutter	Vater
Macht täglich Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macht mehrfach pro Woche Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macht einmal pro Woche Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macht gelegentlich Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macht keinen Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vermeidet körperliche Anstrengung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sind Sie in einem Sportverein aktiv?

- Nein
- Ja

Wenn Sie die Frage mit Ja beantworten, in welcher Sportart sind Sie aktiv und wie viele Stunden üben Sie diesen Sport pro Woche aus?

Sportart	Anzahl der Stunden pro Woche
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Treiben Sie Sport, der nicht in einem Sportverein organisiert ist (z.B. Fußballspielen, Radfahren, Rollschuhfahren, Schlittschuhlaufen)

- Nein       Ja

Wenn Sie die Frage mit Ja beantworten, in welcher Sportart sind Sie aktiv und wie viele Stunden üben Sie diesen Sport pro Woche aus?

Sportart	Anzahl der Stunden pro Woche
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Mögen Sie Sport und Spiele, die mit körperlicher Anstrengung verbunden sind?

- Sehr gern  
 Gern  
 Manchmal  
 Eigentlich nicht  
 Überhaupt nicht

Wenn Sie an die Dinge denken, die Sie im Rahmen Ihrer Schule / Arbeit tun, wie würden Sie sich selbst verglichen mit anderen Leuten desselben Alters und Geschlechts einschätzen was Ihre körperliche Aktivität anbetrifft?

- Sehr viel aktiver  
 Etwas aktiver  
 Etwa genau so aktiv  
 Etwas weniger aktiv  
 Deutlich weniger aktiv  
 Frage ist nicht anwendbar

Wenn Sie an die Dinge denken, die Sie im Rahmen Ihrer Freizeit tun, wie würden Sie sich selbst verglichen mit anderen Leuten desselben Alters und Geschlechts einschätzen was Ihre körperliche Aktivität anbetrifft?

- Sehr viel aktiver
- Etwas aktiver
- Etwa genau so aktiv
- Etwas weniger aktiv
- Deutlich weniger aktiv

Treiben Sie regelmäßig anstrengenden Sport oder arbeiten Sie regelmäßig körperlich schwer?

- Ja (Bitte beantworten Sie die nächste Frage)
- Nein (nächste Frage überspringen)

Findet dieser Sport bzw. diese Arbeit mindestens dreimal pro Woche statt?

- Ja
- Nein

Wie oft fahren Sie pro Woche mit dem Fahrrad?

- Täglich mehr als 30 Minuten
- Fast täglich oder täglich weniger als 30 Minuten
- Mehrmals pro Woche
- Gelegentlich
- Ich kann nicht Fahrrad fahren

Welche der folgenden Aktivitäten haben Sie regelmäßig während der letzten 3 Monate ausgeführt oder treffen normalerweise auf Sie zu?

- mindestens 16 km pro Woche joggen / laufen
- mindestens 5 Stunden pro Woche anstrengend Tennis / Squash / Tischtennis spielen
- mindestens 5 Stunden pro Woche andere anstrengende Sportarten (Basketball, Fußball) ausüben
- mindestens 80 km pro Woche Fahrradfahren
- mindestens 3 km pro Woche schwimmen

Wie viele Minuten schwitzen Sie aufgrund körperlicher Anstrengung pro Woche?

Etwa \_\_\_\_\_ Minuten.

## **Literatur**

- 1 Classen M, Diehl V, Kochsiek K: Innere Medizin. München-Wien-Baltimore: Urban&Schwarzenberg. 1998, 485 ff
  
- 2 Schmidt CM, Orr HT: A physical linkage map of HLA-A, -G, -7.5p, and -F. Hum Immunol. 1991 Jul, 31(3):180-5
  
- 3 Olivieri I, Barozzi L, Padula A, De Matteis M, Pavlica P: Clinical manifestations of seronegative spondylarthropathies. Eur J Radiol. 1998 May, 27 Suppl 1:3-6
  
- 4 Yamaguchi A: Seronegative spondyloarthropathies-pathogenesis, diagnosis, treatment. Clin Calcium. 2003 Jun, 13(6):709-15
  
- 5 Childs SG: Reactive arthritis. Immune-mediated synovitis or joint infection. Orthop Nurs. 2004 Jul-Aug, 23(4):267-73
  
- 6 Olivieri I, van Tubergen A, Salvarani C, van der Linden S: Seronegative spondyloarthritides. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2002 Dec, 16(5):723-39
  
- 7 Bernhard J. Seronegative Spondyloarthropathien. Therapeutische Umschau. 2002 Oct, 59(10):529-34
  
- 8 Bergfeldt L, et al.: HLA-B27: an important genetic risk factor for lone aortic regurgitation and severe conduction system abnormalities. Am J Med. 1988, 85(1):12-8

9 Bergfeldt L, et al. Ankylosing Spondylitis: An Important Cause of Severe Disturbances of the Cardiac Conduction System. *The American Journal of Medicine*. 1982, 73:187-91.

10 Bergfeldt L: HLA-B27-associated cardiac disease. *Ann Intern Med*. 1997, 127(8 Pt 1):621-9

11 Prieur A.M, Hallé F: Spondylarthritiden im Kindesalter. In: *Pädiatrische Allergologie und Immunologie in Klinik und Praxis*, U. Wahn, R. Seger und V. Wahn, Editors. 1994, Springer Verlag

12 Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, Sieper J: Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum*. 1998 Jan, 41(1):58-67

13 Burmester GR: Autoimmunität, HLA-Assoziationen. In: *Pädiatrische Allergologie und Immunologie in Klinik und Praxis*, U. Wahn, R. Seger und V. Wahn, Editors. 1994, Springer Verlag

14 Taurog JD: Arthritis in HLA-B27 Transgenic Animals. *Am J Med Sci*. 1998, 316(4):250-6

15 Herlin T: Juvenile idiopathic arthritis. *Ugeskr Laeger*. 2002 Aug 19, 164(34):3941-6

16 Hebestreit H, Müller-Scholden J, Huppertz HI: Aerobic Fitness and Physical Activity in Patients with HLA-B27 Positive Juvenile Spondylarthropathy that Is Inactive or in Remission. *Journal of Rheumatology*. 1998, 1626-1633

17 Paap E, van der Net J, Helders PJ, Takken T: Physiologic response of the six-minute walk test in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Jun 15, 53(3):351-6

18 Giannini MJ, Protas EJ: Exercise response in children with and without juvenile rheumatoid arthritis: a case-comparison study. *Phys Ther.* 1992 May, 72(5):365-72

19 Klepper SE, Darbee J, Effgen SK, Singen BH: Physical fitness levels in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 1992 Jun, 5(2):93-100

20 Henderson CJ, Lovell DJ, Specker BL, Campaigne BN: Physical activity in children with juvenile rheumatoid arthritis: quantification and evaluation. *Arthritis Care Res.* 1995 Jun, 8(2):114-9

21 Shaw KL, Southwood TR, Duffy CM, McDonagh JE: Health-related quality of life in adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006 Apr, 55(2):199-207

22 Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Bollow M, Schontube M, Zink A: Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002 Sep, 46(9):2392-401

23 Metin G, Öztürk L, Kasapcopur O, Apelyan M, Arisoy N: Cardiopulmonary exercise testing in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2004, 31(9):1834-9

- 24 Takken T, Hemel A, van der Net J, Helders PJ: Aerobic fitness in children with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol.* 2002 Dec, 29(12):2643-7
- 25 Malleson PN, Bennett SM, MacKinnon M, Jespersen DK, Coutts KD, Turner SP, McKenzie DC: Physical fitness and its relationship to other indices of health status in children with chronic arthritis. *J Rheumatol.* 1996 Jun, 23(6):1059-65
- 26 van Brussel M, Lelieveld OTHM, van der Net J, Engelbert RHH, Helders PJM, Takken T: Aerobic and anaerobic exercise capacity in children with juvenile ideopathic arthritis. *Arthritis&Rheumatism.* 2007 Aug, 57 (6): 891-897
- 27 Bar-Or O: The Wingate anaerobic test. An update on methodology, reliability and validity. *Sports Med.* 1987, 4:381-94
- 28 Inbar O, Bar-Or O, Skinner JS: *The Wingate Anaerobic Test.* Champaign: Human Kinetics. 1996
- 29 Sallis JF et al.: Seven-day recall and other physical activity self-reports in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc.* 1993, 25:99-108
- 30 Ainsworth BE, Jacobs DRJ, Leon AS: Validity and reliability of self-reported physical activity status: the Lipid Research Clinics questionnaire. *Med Sci Sports Exerc.* 1993, 25:92-8
- 31 Armstrong N, Welsman JR: Assesment and interpretation of aerobic fitness in children and adolescents. *Exerc Sport Sci Rev.* 1994, 22: 435-476

32 Malleson PN, Bennett SM, MacKinnon M, Jespersen DK, Coutts KD, Turner SP, McKenzie DC: Physical fitness and its relationship to other indices of health status in children with chronic arthritis. *J Rheumatol.* 1996 Jun, 23(6):1059-65

33 Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS et al.: Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc.* 1993, 25:71-80

34 Carter R, Riantawan P, Banham SW, Sturrock RD: An investigation of factors limiting aerobic capacity in patients with ankylosing spondylitis. *Respir Med.* 1999 Oct, 93(10):700-8

35 Singh-Grewal D, Wright V, Bar-Or O, Feldman BM: Pilot study of fitness training and exercise testing in polyarticular childhood arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun, 55(3):364-72

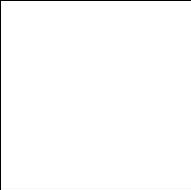
36 Eurenus E, Stenstrom CH: Physical activity, physical fitness, and general health perception among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Feb, 53(1):48-55

37 Takken T, van der Net J, Helders PJ: Relationship between functional ability and physical fitness in juvenile idiopathic arthritis patients. *Scand J Rheumatol.* 2003, 32(3):174-8

38 Singh-Grewal D, Schneiderman-Walker J, Wright V, Bar-Or O, Beyene J, Selvadurai H, Cameron B, Laxer RM, , Schneider R, Silverman ED, Spiegel L, Tse S, Leblang C, Wong J, Stepehns S, Feldman BM: The effects of vigorous exercise training on physical function in children with arthritis: a randomized, controlled, single-blinded trial. *Arthritis Rheum.* 2007 Oct, 57(7):1202-1210

- 39 Sahin G, Guler H, Calikoglu M, Sezgin M: A comparison of respiratory muscle strength, pulmonary function tests and endurance in patients with early and late stage ankylosing spondylitis. *Z Rheumatol.* 2006 Oct, 65(6):535-8, 540
- 40 van Brussel M, van Doren L, Timmons B W, Obeid J, van der Net J, Helders P M J, Takken T: Anaerobic-to-aerobic Power Ratio in Children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis&Rheumatism.* 2009 Jun, 61(6):787-93
- 41 Klepper SE: Exercise and Fitness in Children with Arthritis: Evidence of benefits for Exercise and Physical Activity. *Arthritis&Rheumatism.* 2003 June, 49(3):435-43
- 42 Long AR, Rouster-Stevens KA: The role of exercise therapy in the management of juvenile idiopathic arthritis. *Current opinion in rheumatology.* 2010 Mar. 22(2):213-7
- 43 Lelieveld OT, Armbrust W, van Leeuwen MA, Duppen N, Geertzen JH, Suaer PJ, van Weert E: Physical activity in adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis&Rheumatology.* 2008 Oct. 59(10):1379-84
- 44 Takken T, van Brussel M, Engelbert RH, van der Net J, Kuis W, Helders PJ: Exercise Therapy in juvenile idiopathic arthritis. *Cochrane database systemic review.* 2008 Apr. 16(2). CD005954
- 45 Mielants H, van den Bosch F: Extra-articular Manifestations. *Clinical and Experimental Rheumatology.* 2009. 27(Suppl 55):56-61

- 46 Fredriksen PM, Ingjer F, Nystad W, Thaulow E: A comparison of  $VO_{2peak}$  between patients with congenital heart disease and healthy subjects, all aged 8-17 years. *Eur J Appl Physiol.* 1999. 80:409-16
- 47 Kolle E, Steene-Johannessen J, Andersen LB, Anderssen SA: Objectively assessed physical activity and aerobic fitness in a population-based sample of Norwegian 9- and 15-year-olds. *Scand J Med Sci Sports.* 2010 Feb. 20(1):e41-7
- 48 Singh TP, Alexander ME, Gauvreau K, Curran T, Rhodes Y, Rhodes J: Recovery of Oxygen Consumption Following maximal Exercise in Children. *Med. Sci Sports Exerc.* 2010 Aug 23
- 49 Braden DS, Carroll FJ: Normative cardiovascular responses to exercise in children. *Pediatr Cardiol.* 1999. 20:4-10
- 50 Cumming CR, Langford S: Comparison of nine exercise tests used in pediatric cardiology. In: Binkhorst RA, Kemper HCG, Saris WHM, eds. *Children and exercise XI.* Campaign, Illinois: Human Kinetics 1985:58-68



## **Danksagung**

Herrn Professor Dr. med. Helge Hebestreit danke ich sehr herzlich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für seine außergewöhnliche Hilfsbereitschaft, seine fachliche Unterstützung und Förderung der Arbeit über den langen Zeitraum.

Herrn Professor Dr. med. Michael Schmidt danke ich für die Übernahme des Koreferates.

Frau Dr. med. Ilka Milsch und Frau Dr. med. Anke Sachs danke ich für die tolle Zusammenarbeit, ihre Hilfe und nicht zuletzt die Freude an dieser Studie.