

Aus der Abteilung für Gastroenterologie  
Der Universitätsklinik für Innere Medizin Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. S. Liebe

**Kostenanalyse der Therapie  
von Patienten mit  
Morbus Crohn und  
Colitis ulcerosa**

Dissertation  
zur  
Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

vorgelegt von

Juliane Biermann, geb. am 04.11.1981 in Oranienburg

aus Rostock

Rostock, 10.07.2009

**Dekan:** **Prof. Dr.med. Emil Christian Reisinger**

**1. Gutachter:** **Prof. Dr. med. habil. Jörg Emmrich**  
Abteilung für Gastroenterologie, Klinik und Poliklinik für  
Innere Medizin, Medizinische Fakultät der Universität  
Rostock, Ernst-Heydemann-Str. 6, 18057 Rostock

**2. Gutachter:** **PD Dr. med. habil. Frank Walther**  
Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Nephrologie und On-  
kologie, Kinder- und Jugendklinik Rostock, Medizinische  
Fakultät der Universität Rostock, Rembrandtstraße 16/17,  
18057 Rostock

**3. Gutachter:** **PD Dr. med. Hans-Christof Schober**  
Allgemeine Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin I,  
Klinikum Südstadt Rostock, Südring 81, 18059 Rostock

**Tag der Verteidigung:** 07.12.2010

---

# Inhalt

<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Kostenanalysen im Gesundheitswesen	1
1.2 Zielstellung	2
1.3 Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	2
1.4 Diagnostik der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	4
1.4.1 Primärdiagnostik	4
1.4.2 Verlaufsdiagnostik	5
1.4.3 Karzinomprävention	6
1.5 Therapie der Colitis ulcerosa	7
1.5.1 Schubtherapie	7
1.5.1.1 Schubtherapie der distalen Colitis ulcerosa	7
1.5.1.2 Schubtherapie der ausgedehnten Colitis ulcerosa	8
1.5.1.3 Therapie des fulminanten Schubs	9
1.5.2 Symptomatische Behandlung	10
1.5.3 Therapie zur Remissionserhaltung	10
1.5.4 Extraintestinale Manifestationen und deren Therapie	11
1.6 Therapie des Morbus Crohn	13
1.6.1 Schubtherapie	13
1.6.2 Therapie des chronisch-aktiven Morbus Crohn	14
1.6.3 Remissionserhaltung	15
1.6.4 Extraintestinale Manifestationen und deren Therapie	16
<b>2 Patienten und Methoden</b>	<b>19</b>
2.1 Patientenauswahl	19
2.2 Datengewinnung und Auswahl der Daten	19
2.3 EBM und Punktwerte	20
2.3.1 Allgemeines zum EBM	20
2.3.2 Im EBM enthaltene Leistungen	20
2.3.3 Punktwerte	21
2.4 Medikamentenkosten	22
2.5 Kosten für einen Arztbesuch	22

---

2.6	Laborkosten	24
2.7	Sonstige Kosten	25
2.8	Patientenbezogene Daten	27
2.9	Verwendete Programme und Statistische Analyse	27
2.10	Kostenvergleich	27
<b>3</b>	<b>Patientenbezogene Ergebnisse</b>	<b>28</b>
3.1	Zusammensetzung der Patientengruppe	28
3.2	Erstdiagnose	29
3.3	Krankenhausaufenthalte	29
3.4	Krankenversicherung	31
<b>4</b>	<b>Kostenbezogene Ergebnisse</b>	<b>33</b>
4.1	Medikamentenkosten	33
4.1.1	Medikamentenkosten für Patienten mit Colitis ulcerosa	35
4.1.1.1	CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1)	35
4.1.1.2	Sonstige gastroenterologische und CED-assoziierte Medikamente (Medikamentengruppe 2)	40
4.1.1.3	Sonstige Medikamente (Medikamentengruppe 3)	45
4.1.2	Medikamentenkosten für Patienten mit Morbus Crohn	48
4.1.2.1	CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1)	48
4.1.2.2	Sonstige gastroenterologische und CED-assoziierte Medikamente (Medikamentengruppe 2)	54
4.1.2.3	Sonstige Medikamente (Medikamentengruppe 3)	59
4.2	Kosten für Ambulanzbesuche	61
4.3	Kosten für diagnostische Leistungen	62
4.3.1	Kosten für Labordiagnostik	62
4.3.2	Kosten für Endoskopie, Pathologie und Mikrobiologie	65
4.3.3	Kosten für Radiologie und Sonografie	67
4.4	Gesamtkosten	68
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>71</b>
5.1	Zusammensetzung der Patientengruppe	71
5.2	Erstdiagnose	72
5.3	Krankenhausaufenthalte	72

---

5.4	Medikamentenkosten	74
5.5	Kosten für Ambulanzbesuche	78
5.6	Kosten für diagnostische Leistungen	80
5.7	Gesamtkosten	82
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>88</b>
<b>7</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>92</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungen und Tabellen</b>	<b>93</b>
8.1	Abbildungsverzeichnis	93
8.2	Tabellenverzeichnis	95
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>96</b>
<b>10</b>	<b>Anhang</b>	<b>110</b>
<b>11</b>	<b>Thesen</b>	<b>120</b>
<b>12</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>124</b>
<b>13</b>	<b>Danksagung</b>	<b>125</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Kostenanalysen im Gesundheitssystem

Im Mittelpunkt des deutschen Gesundheitssystems stehen heute mehr denn je Vergleichsuntersuchungen von Kosten und Nutzen der medizinischen Diagnostik und Therapie. Dabei werden Effekt- und Kostenmessungen im Sinne einer ökonomischen Bewertung eines Krankheitsbildes gegenüber gestellt. Da die Gesundheitsressourcen knapp bemessen sind, ist es wichtig, die Struktur der anfallenden Kosten genau zu kennen, um bei Abweichungen Überlegungen über kostenreduzierende Maßnahmen anzustellen. Insbesondere bei chronischen Erkrankungen, die das Gesundheitssystem über lange Zeit belasten, ist eine detaillierte Kostenübersicht von großer Bedeutung.

Erst seit 2002 werden in Deutschland verschiedene Studien zu den durch die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) hervorgerufenen Kosten durchgeführt. Sie erfassen in unterschiedlichem Maße die direkten und indirekten durch CED-Patienten verursachten Kosten und beleuchten die Kostenstruktur von ambulanten, stationären, fach- oder hausärztlichen Standpunkten aus.

Während in Schweden und England bereits 1997 die Kostenstrukturen für CED-Patienten analysiert wurden, erschien 2006 eine europäische Studie, in der die direkten ambulanten und stationären Krankheitskosten von CED-Patienten aus Dänemark, Griechenland, Irland, Israel, Italien, den Niederlanden, Norwegen, Portugal und Spanien miteinander verglichen wurden.

In Nordamerika existieren im Gegensatz zu Deutschland und Europa schon seit langem (1992) sogenannte Cost-of-Illness-Studien.

## **1.2 Zielstellung**

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, die jährlich anfallenden direkten Kosten für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die in der gastroenterologischen Spezialambulanz der Universitätsklinik Rostock behandelt wurden, zu erfassen. Dabei sollte eine genaue Kostenverteilung ermittelt werden, um zukünftige Belastungen für das Gesundheitssystem voraussagen zu können. Kostenanalysen sind weiterhin Grundlage für Versorgungsverträge, die vermutlich in der Zukunft eine wesentliche Rolle bei der Organisation des Gesundheitswesens spielen werden.

Bisher beschäftigte sich erst eine deutsche Arbeit mit den direkten ambulanten Kosten von CED-Patienten an einer Universitätsklinik. Da die Daten von 1997 bis 2000 stammten, ist davon auszugehen, dass eine Veränderung der Kostenstrukturen innerhalb der letzten Jahre stattgefunden hat. Aktuellere deutsche Arbeiten legten ihren Untersuchungen hingegen nur eine Beobachtungszeit von vier Wochen zu Grunde.

Diese Arbeit ist die erste, die sich mit einem Kostenprofil für den Nordostdeutschen Raum beschäftigt. Zudem haben sich in den letzten Jahren neue und vor allem teurere Therapieoptionen, wie zum Beispiel die TNF $\alpha$ -Antikörper etabliert, die in bisherigen Studien noch nicht berücksichtigt wurden und vergleichsweise höhere Kosten vermuten lassen.

## **1.3 Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

Zur Gruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gehören der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa bzw. im Falle einer nicht eindeutig klassifizierbaren Erkrankung die nicht-klassifizierbare chronische Colitis oder auch indeterminante Colitis.

Die Ätiologie beider Erkrankungen ist noch nicht vollständig geklärt. Allerdings scheint ein Zusammenwirken verschiedener Faktoren, wie Genetik, Immunologie und Umweltfaktoren eine zentrale Rolle im Verständnis der Pathogenese der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen einzunehmen. Verschiedenen Pathomechanismen konnten

dabei sogenannte Krankheitsgene zugeordnet werden. So kommt es beispielsweise durch Polymorphismen im NOD2-Gen zu einer Störung im NF-kB-Signalweg in den Makrophagen und Darmepithelien. Daraus resultiert eine pathologische Aktivierung des mukosalen Immunsystems mit nachfolgender Störung der Homöostase. Weiterhin findet man sowohl beim Morbus Crohn als auch bei der Colitis ulcerosa eine Beeinträchtigung der intestinalen Barrierefunktion, wodurch der Übertritt pathogener bzw. toxischer Substanzen in die Darmmukosa ermöglicht wird. Gegen diese luminalen Strukturen ist dann die überschießende Immunreaktion des gastrointestinalen Immunsystems gerichtet.

Die Inzidenz für Morbus Crohn (MC) beträgt in Deutschland 5,2/100.000 Einwohner [131] und für Colitis ulcerosa (CU) 3/100.000 Einwohner im Jahr [132]. Die Patientenzahl in Deutschland wird von der Deutschen Crohn und Colitis Vereinigung mit ca. 320.000 angegeben. Erste Krankheitssymptome werden bei Colitis ulcerosa meist zwischen dem 20. und 34. Lebensjahr beobachtet [19], während beim Morbus Crohn die höchste altersspezifische Inzidenz zwischen dem 16. und 35. Lebensjahr liegt [120]. Da beide Erkrankungen durch Remissionen und Rezidive gekennzeichnet sind, beeinträchtigen sie die Patienten häufig in ihrem gesamten beruflichen und familiären Leben. Daraus folgen nicht nur die direkt messbaren Kosten (Arzneimittel, Arztbesuche, Krankenhausaufenthalte, Operationen etc.), sondern vor allem auch indirekte Kosten für Arbeitsausfall und Renten.

Der Morbus Crohn kann prinzipiell alle Abschnitte des Verdauungstraktes befallen. Allerdings findet sich bei der Mehrzahl der Patienten ein Befall der Ileocökalregion, seltener ein isolierter Dünndarmbefall oder ein reiner Befall des Dickdarms. Die Infiltration betrifft alle Darmwandschichten und tritt segmental im Wechsel mit gesunden Darmabschnitten auf. Zu den Leitsymptomen zählen chronische, schleimige Durchfälle mit Bauchschmerzen und Gewichtsverlust. Des Weiteren können Gewichtsabnahme, Aktivitätsverlust, Aphthen der Mundschleimhaut, Fieber, unspezifische Arthralgien, Cheilitis, Augenbeschwerden und Hautveränderungen den Krankheitsverlauf prägen. Kennzeichnend sind außerdem die zahlreichen intestinalen Komplikationen, wie das Auftreten von Abszessen, Fisteln oder Adhäsionen, die oft eine chirurgische Behandlung erfordern [125].



Einen isolierten Befall der Dickdarmmukosa beobachtet man hingegen bei der Colitis ulcerosa. Sie betrifft nur das Kolon, bei einer „Backwash-Ileitis“ zusätzlich noch das Ileum. Die Erkrankung breitet sich kontinuierlich von distal nach proximal aus, so dass immer das Rektum betroffen ist. Leitsymptom der Colitis ulcerosa sind blutig-schleimige Durchfälle. Sie können außerdem von Müdigkeit, Fieber, Gewichtsverlust, Gelenkbeschwerden, Iridozyklitis oder einer primär sklerosierenden Cholangitis begleitet sein. Als Komplikationen werden die fulminante Colitis und das toxische Megakolon beobachtet, die mit einer erhöhten Letalität einhergehen [65]. Außerdem erhöht sich mit der Zunahme der Krankheitsdauer das Risiko für die Entwicklung eines Kolonkarzinoms [40]. Patienten mit Colitis ulcerosa können durch die operative Entfernung des betreffenden Darmabschnitts geheilt werden.

Die Aussagen zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa und des Morbus Crohn basieren auf Empfehlungen der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten im Konsens mit der Deutschen Gesellschaft für Pathologie [125, 68].

## **1.4 Diagnostik der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

### **1.4.1 Primärdiagnostik**

Da beide Krankheitsbilder sich klinisch stark ähneln ist eine umfangreiche Initialdiagnostik nötig. Dazu gehören neben anamnestischen und klinischen Angaben des Patienten auch endoskopische, laborchemische, mikrobiologische, sonografische, radiologische und histopathologische Untersuchungen [68, 125].

Laborchemisch steht die Einschätzung der Krankheitsaktivität mittels Blutbild, C-reaktivem Protein (CrP) und Blutsenkung im Vordergrund [19, 105].

Stuhlkulturen und Stuhluntersuchungen, vor allem auf Clostridium-difficile-Toxin A sind in der Primärdiagnostik bei beiden Erkrankungen unverzichtbar um die differentialdiagnostische Abgrenzung zu infektiösen Enteritiden zu erreichen.

Zur Initialdiagnostik gehört bei Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung neben dem transabdominellen Ultraschall [101, 102] auch eine komplette Ileokoloskopie mit Biopsien aus dem terminalen Ileum und verschiedenen Kolonabschnitten, unabhängig vom Befallsmuster, die histologisch aufgearbeitet werden [34, 48, 83, 94, 104]. Mit Hilfe von Stufenbiopsien aus allen anatomischen Segmenten des Dickdarms (Caecum, Ascendens, Transversum, Descendens, Sigma, Rektum) ist die histopathologische Diagnosestellung eines MC bzw. einer CU mit einer Sensitivität und Spezifität bis zu 86 Prozent [119] möglich. Weiterhin sollte eine Ösophagogastroduodenoskopie in der Primärbeurteilung des Morbus Crohn erfolgen [100].

Die hochauflösende abdominelle Sonografie erlaubt weiterhin die Beurteilung der Längenausdehnung einer Wandinfiltration sowie möglicher Komplikationen (wie z.B. Abszesse, Fisteln oder Stenosen) oder Begleitreaktionen [4, 56, 69, 101, 118]. Eine erweiterte Dünndarmdiagnostik mittels konventioneller Röntgentechnik oder ein MR-Dünndarm mit Kontrastmittel kann letztendlich zur Abgrenzung eines Morbus Crohn von einer Colitis ulcerosa durchgeführt werden [115, 116, 134]. Im Einzelfall muss die Durchführung einer Kapselendoskopie zur endgültigen Diagnosestellung erwogen werden [133].

#### **1.4.2 Verlaufsdagnostik**

Auch in der Verlaufsdagnostik nehmen laborchemische Entzündungsmarker wie CrP, Blutbild und Blutsenkung eine bedeutende Stellung ein und sollten in regelmäßigen Abständen überprüft werden [105, 19]. Weiterhin können sie hilfreich in der Diagnostik eines akuten Schubs sein, der allerdings zunächst klinisch diagnostiziert wird. Radiologische und endoskopische Untersuchungen im akuten Schub werden in den Leitlinien lediglich bei unklarer sonografischer Basisdiagnostik empfohlen [67, 68].

Parameter für die Beurteilung einer Malassimilation (Vitamin B12, Folsäure, Vitamin D, Calcium, Magnesium und Zink), einer Anämie oder andere Parameter wie Kreatinin und Harnstoff zur Beurteilung der Nierenfunktion sollten bei klinischer Notwendigkeit überprüft werden [35, 47, 93]. Weiterhin können die abdominelle und transrektale So-

nografie, aber auch das MR-Enteroklysma, das CT-Sellink oder das konventionelle Enteroklysma ihren Beitrag in der Diagnostik von Komplikationen leisten [66, 87, 135, 139]. Alternativ wird auch ein MRT oder CT des kleinen Beckens zur Diagnostik und Weiterbeurteilung von abdominellen Fisteln, Abszessen, Stenosen etc. empfohlen [68].

Im fulminanten Schub oder in Situationen, bei denen es trotz adäquater Therapie einer Colitis ulcerosa zu einer Krankheitsverschlechterung kommt, sind mikrobiologische Untersuchungen einschließlich Stuhlkultur und Stuhluntersuchungen auf Clostridium-difficile-Toxin A unverzichtbar. So früh wie möglich sollte eine begleitende oder zugrundeliegende intestinale Infektion mit pathogenen Keimen, Clostridium difficile oder Cytomegalievirus (CMV) ausgeschlossen werden [2, 18, 29, 30, 75, 99]. Daneben sollten bei Verdacht auf ein toxisches Megakolon eine Abdomenübersichtsaufnahme und eine Rektosigmoidoskopie zur Sicherung der Diagnose und zur Beurteilung des Schweregrades durchgeführt werden [25]. Der fulminante Schub sollte zunächst immer stationär therapiert werden, unter Umständen ist eine Kolektomie indiziert [89]. Die Diagnose einer Remission sollte vor allem klinisch gestellt werden, sie kann allerdings durch laborchemische, sonografische, radiologische und endoskopische Befunde gestützt werden [68].

### **1.4.3 Karzinomprävention**

Da insbesondere bei der Colitis ulcerosa das Risiko für die Entstehung von kolorektalen Karzinomen erhöht und mit steigender Krankheitsdauer assoziiert ist, sind regelmäßige Koloskopien mit Stufenbiopsien angezeigt [26]. Bei Patienten mit (sub-) totaler Colitis ulcerosa, die mehr als 8 Jahre besteht, oder linksseitiger Colitis, die mehr als 15 Jahre besteht, soll eine komplette Koloskopie mit Stufenbiopsien im jährlichen Abstand erfolgen. Analog dazu wird bei Patienten nach subtotaler Kolektomie mit verbliebenem Rektumstumpf eine jährliche Rektoskopie empfohlen [28, 55, 80]. Jährliche Vorsorgekoloskopien werden beim Morbus Crohn bei ausgedehntem Kolonbefall bzw. bei zusätzlicher Diagnose einer PSC diskutiert [125].

## 1.5 Therapie der Colitis ulcerosa

### 1.5.1 Schubtherapie

Typische Symptome, wie blutige Diarrhoen, erhöhte Stuhlfrequenz, vermehrter Stuhl- drang, nächtliche Defäkation, Gefühl der inkompletten Stuhlentleerung, Fieber und Tenesmen, sowie typische Laborveränderungen, wie CrP-Erhöhung und Veränderungen des Blutbildes, charakterisieren den akuten Schub. Dabei hängt die Definition des aku- ten Schubs von der Intensität und der Dauer der vorhandenen Beschwerden ab.

Bei der Schubtherapie der Colitis ulcerosa unterscheidet man zunächst zwischen der distalen und der ausgedehnten Colitis ulcerosa. Weiterhin unterscheidet man nach der Aktivität des Schubs.

#### 1.5.1.1 Schubtherapie der distalen Colitis ulcerosa

Einen Überblick über die Therapiestrategien der distalen Colitis ulcerosa gibt **Tabelle 1**.

**Tabelle 1: Schubtherapie der distalen Colitis ulcerosa [68]**

Schubaktivität	Therapie erster Wahl	Art der Entzündung
Leicht bis mittel	Topische Aminosalizylate (Zäpfchen)	Proktitis
Leicht bis mittel	Topische Aminosalizylate (Klysmen oder Schäume)	Proktosigmoiditis
Leicht bis mittel	Kombination von topischen (Klysmen oder Schäume) und oralen Aminosalizylaten	Colitis bis zur linken Flexur
Schwer	Kombination von topischen Amino- salizylaten (Klysmen oder Schäume) und systemischen Steroiden	Colitis bis zur linken Flexur
Schwer, therapierefraktär	Systemische Steroide mit Dosissteigerung	Colitis bis zur linken Flexur

Bei topischer Applikation von Mesalazin in Klysmen oder Schäumen wird eine Dosierung von 1 x 1 g empfohlen [58], bei Zäpfchen eine Dosierung von 3 x 400 mg Mesalazin [52]. Bei Nichtansprechen auf die kombinierte orale und topische Therapie mit Aminosalizylaten sollte man zusätzlich Steroide als Klysma oder Schaum (z.B. Budesonid Klysmen 2 mg täglich) für mindestens 4 Wochen verwenden bzw. bei Versagen dieser Therapieformen zur oralen Gabe von systemisch wirksamen Steroiden (z.B. Prednisolon 40 mg täglich) wechseln [86, 95]. Im Falle einer schweren distalen Colitis ulcerosa empfiehlt sich die Gabe von topischen Aminosalizylaten in Kombination mit systemisch wirksamen oralen Steroiden [95]. Schwere, therapierefraktäre Fälle werden mit systemischen Steroiden, entweder oral gegeben oder als intravenöse Injektion, mit Dosissteigerung behandelt (z.B. Prednisolon 1 mg/kg KG) [81].

### **1.5.1.2 Schubtherapie der ausgedehnten Colitis ulcerosa**

Bei der Primärtherapie des akuten Schubs einer leichten bis mittelschweren ausgedehnten Colitis ulcerosa werden orale Aminosalizylate (3 g - 4,8 g pro Tag) empfohlen [117, 123]. Bei deren Nichtansprechen sollte auf systemisch wirksame, oral applizierte Steroide (z.B. 1 mg/ kg KG Prednisolon pro Tag) gewechselt werden [86, 95]. Die schwere Form wird mit einer Kombination von systemisch wirksamen Steroiden (oral oder i.v.) und oral gegebenen Aminosalizylaten (z.B. Prednisolon 40 mg und 3 - 4,8 g Mesalazin) therapiert [97]. Bei Kontraindikationen gegen Steroide, z.B. einer Steroidpsychose, kann die Therapie mit Cyclosporin (4 mg/kg KG pro Tag i.v.) versucht werden [37]. Spricht die Primärtherapie einer schweren ausgedehnten Colitis ulcerosa nicht an, soll mit intravenös applizierten systemischen Steroiden behandelt werden [68]. Gelingt auch dann keine Remission, kann Infliximab unter Berücksichtigung der Kontraindikationen eingesetzt werden.

Für die Therapie einer therapierefraktären Colitis ulcerosa mit Tacrolimus existiert bisher keine Leitlinienempfehlung. Allerdings konnte in klinischen Studien gezeigt werden, dass Tacrolimus in Fällen von therapierefraktären Verläufen eine Remission induzieren kann [6].

In **Tabelle 2** sind die Therapiemöglichkeiten der ausgedehnten Colitis ulcerosa dargestellt.

**Tabelle 2: Schubtherapie der ausgedehnten Colitis ulcerosa [68]**

<b>Schubaktivität</b>	<b>Therapie erster Wahl</b>
Leicht bis mittel	Orale Aminosalizylate
Leicht bis mittel, Nichtansprechen auf Salizylate	Systemische Steroide
Schwer	Kombination von systemischen Steroiden und oralen Aminosalizylaten
Schwer, Kontraindikationen gegen Steroide	Cyclosporin i.v.
Schwer, therapierefraktär	Systemische Steroide i.v.

### **1.5.1.3 Therapie des fulminanten Schubs**

Ein fulminanter Schub wird insbesondere durch die Klinik definiert. Dabei kommt es neben einem reduzierten Allgemeinzustand mit Fieber, Anämie und Tachykardie zu blutigen Durchfällen und Gewichtsabnahme. Außerdem finden sich erhöhte Entzündungsparameter, ein erniedrigter Hämoglobinwert und vermindertes Albumin [68]. Sonderformen des fulminanten Schubs sind das toxische Megakolon und die akute untere gastrointestinale Blutung bei Colitis ulcerosa.

Der fulminante Schub wird stationär mit intravenös verabreichten, systemisch wirksamen Steroiden (z.B. 1–1,5 mg/kg KG Prednisolon pro Tag) behandelt [90, 91, 97]. Bei Kontraindikationen gegen Steroide wird der fulminante Schub mit Cyclosporin (2–4 mg/kg KG pro Tag i.v.) therapiert [37, 85, 136]. Additiv zu Steroiden kann Cyclosporin ebenfalls bei Versagen der Primärtherapie, alternativ auch Tacrolimus (0,01 mg/kg KG pro Tag i.v.), gegeben werden [1, 46]. Nach Ansprechen dieser Therapie und Umstellen auf perorale Gaben für 3 – 6 Monate [7] soll Azathioprin als Erhaltungstherapie eingesetzt werden [38]. Seit 2006 ist Infliximab nach erfolgversprechen-

den Studien ebenfalls für die Therapie der steroidrefraktären Colitis ulcerosa zugelassen [111]. Bei Therapierefraktärität ist als ultima ratio die Kolektomie indiziert [68].

### 1.5.2 Symptomatische Behandlung

Insbesondere im akuten Schub kommt es sowohl bei der Colitis ulcerosa, als auch beim Morbus Crohn zu Ernährungsproblemen der Patienten. Dabei sinkt die Kalorien- und Eiweißzufuhr, außerdem die Versorgung mit Eisen, Folsäure, Vitamin B12, Zink und Magnesium [106], so dass oral substituiert werden muss um Mangelzustände (z.B. Anämien) zu vermeiden [68]. Bei Therapie mit Sulfasalazin finden sich durch den Antagonismus mit Folsäure oft Mängel [50], so dass das Blutbild kontrolliert und gegebenenfalls Folsäure substituiert werden muss [68].

In der symptomatischen Therapie der Diarrhoe hat sich Colestyramin bei der Behandlung der chologischen Diarrhoe bewährt.

In einigen Fällen, wie zum Beispiel bei infektiösen Geschehen mit Fieber, werden Antibiotika, vor allem Metronidazol, eingesetzt [68].

### 1.5.3 Therapie zur Remissionserhaltung

Die Remission ist zum einen durch die Reduktion der Krankheitssymptome, zum anderen durch die Normalisierung der Laborwerte (CrP, Hämoglobin, Leukozyten) gekennzeichnet [68]. Zur Remissionserhaltung werden bevorzugt Aminosalizylate, oral und/oder rektal, angewandt [3, 77]. Die Therapie sollte mindestens zwei Jahre andauern [3]. Die therapeutischen Möglichkeiten zur Remissionserhaltung zeigt **Tabelle 3**. Dabei zählen zu den 5-ASA-Präparaten neben Sulfasalazin und Olsalazin auch Mesalazin und Balsalazid.

Bei Unverträglichkeit von Aminosalizylaten scheint die Anwendung von apathogenen Escherichia coli-Bakterien Stamm Nissle 1917 (15 mg pro Woche p.o.) ebenso gut remissionserhaltend zu sein wie Mesalazin [78].

**Tabelle 3: Remissionserhaltende Therapie [68]**

<b>Ort</b>	<b>Applikationsweg</b>	<b>Medikament</b>
Ausgedehnte Colitis	Oral	Sulfasalazin 2 g pro Tag oder 5-ASA 1,5 g pro Tag oder Olsalazin 1 g pro Tag
Linksseitencolitis	Klysmen oder Schäume	5-ASA 1 g pro Tag oder 4 g jeden 3. Tag oder 4 g pro Tag an den ersten 7 Tagen des Monats
Proktitis	Suppositorien	5-ASA 2 x 500 mg pro Tag oder 1 g pro Tag dreimal pro Woche

Zu einem Versagen der oben beschriebenen Primärtherapie kommt es, wenn ein Schub trotz ausreichender Remissionserhaltender Therapie auftritt. Nach Behandlung des akuten Schubs und Einleitung der Remission sollte die Remissionstherapie dann intensiviert werden. Dazu eignet sich eine Kombination von oral und rektal angewandten Aminosalizylaten [31], eine alleinige Dosissteigerung des bisher verwendeten oralen Aminosalizylats [79] oder die Gabe von Azathioprin (2,5 mg/kg KG pro Tag) bzw. 6-Mercaptopurin (1,5 mg/kg KG pro Tag) [114].

#### **1.5.4 Extraintestinale Manifestationen und deren Therapie**

Extraintestinale Manifestationen der Colitis ulcerosa sind definiert als Erkrankungen, die in direktem Zusammenhang mit der Primärkrankheit stehen. Dazu zählen neben seltenen Manifestationen im neurologischen Bereich, den Nieren, dem Pankreas, dem Herzen und den Lungen, vor allem Gelenkmanifestationen, Osteoporose, Hautmanifestationen, Befall der Augen, der Leber und der Gallenwege [27].

Davon abzugrenzen sind extraintestinale Begleiterkrankungen. So leiden Patienten mit Colitis ulcerosa wesentlich häufiger an Gallen- oder Nierensteinen und thromboembolischen Ereignissen [11, 68, 125]. Extraintestinale Manifestationen können einer Colitis bereits um Jahre voraus gehen [68].



Gelenkbeschwerden gehören zu den häufigsten extraintestinalen Problemen von Patienten mit Colitis ulcerosa. Sie werden als HLA-B27 assoziierte seronegative Spondylarthropathien klassifiziert. Dazu gehören die ankylosierende Spondylitis, die Sakroiliitis und die Arthritis peripherer Gelenke [136]. Des Weiteren unterscheidet man zwischen Schub-assoziiertem und nicht-Schub-assoziiertem Verlauf. Arthritiden peripherer Gelenke werden mit Sulfasalazin therapiert; bei schweren peripheren Arthritiden kommt Methotrexat zum Einsatz [71]. Bei Therapieresistenz kann Infliximab unter strenger Indikationsstellung als Alternativtherapeutikum verwendet werden [21, 137]. Außerdem werden NSAR, COX-2-Hemmer, und lokal injizierbare Glukokortikosteroide therapeutisch angewandt [68].

Sieben bis achtzehn Prozent der Colitis ulcerosa-Patienten erkranken an Osteoporose; bei 34 bis 67 Prozent ist eine Osteopenie nachweisbar [14]. Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Osteoporose bzw. einer Osteopenie gelten zum einen längerfristige Steroidtherapie, zum anderen die Dauer der chronisch entzündlichen Krankheitsaktivität [74]. Die Verminderung der Knochendichte ist allerdings bei der Colitis ulcerosa geringer ausgeprägt als beim Morbus Crohn [141]. Präventiv sollte bei einer Behandlungsdauer von über sechs Monaten mit Steroiden eine Substitution mit Calcium (1000 mg pro Tag) und Vitamin D (1.000 IE pro Tag) erfolgen. Therapeutisch werden Calcium und Vitamin D in gleicher Dosierung gegeben [68]. Beim Auftreten von Frakturen sollen Aminobisphosphonate angewandt werden [74].

Eine primär sklerosierende Cholangitis (PSC) erleiden etwa drei Prozent der Patienten [12, 27, 96]. Zur Behandlung dieser chronisch fortschreitenden Erkrankung wird die Dauertherapie mit hochdosierter Ursodesoxycholsäure (25-30 mg/kg KG pro Tag p.o.) empfohlen [61]. Bei weiterer Fortschreitung der Erkrankung wird eine endoskopische Therapie bzw. eine Lebertransplantation notwendig [68].

Neben selteneren Hautmanifestationen wie Psoriasis, Rosacea, Epidermolysis bullosa acquisita und dem Sweet-Syndrom [76] leiden etwa 14 bis 19 Prozent der Patienten an einem Erythema nodosum und ein bis zwei Prozent der Patienten an einem Pyoderma gangränosum [53, 134]. Therapeutisch erfolgt zunächst die Therapie der Grunderkrankung.

kung, beim Erythema nodosum vorzugsweise mit initial hochdosierten Steroiden, beim Pyoderma gangränosum mit Immunsuppressiva [107, 134].

Augenmanifestationen der Colitis ulcerosa treten bei etwa ein bis vier Prozent der Patienten auf. Dabei sind die anteriore Uveitis und die Episkleritis die häufigsten Erkrankungen [27, 53]. Therapeutisch werden topische Steroide angewendet, bei Therapiereisistenz Cyclosporin oder Infliximab [33, 72, 124].

## 1.6 Therapie des Morbus Crohn

### 1.6.1 Schubtherapie

Ein akuter Schub wird zunächst durch die Klinik geprägt. Allerdings muss er von Beschwerden durch Komplikationen wie Fisteln, Abszesse oder Operationsfolgen abgegrenzt werden [125]. Bei der Therapiewahl sind sowohl Schweregrad des Schubs, als auch Lokalisation des betreffenden Darmabschnitts zu berücksichtigen. Eine Übersicht über die Behandlung des akuten Crohn-Schubs gibt **Tabelle 4**.

**Tabelle 4: Schubtherapie des Morbus Crohn [10, 59, 67, 92, 98]**

Krankheitsaktivität	Therapie erster Wahl
Leicht bis mittel	Aminosalizylate 3-4 g pro Tag p.o.
Leicht bis mittel, Ileozökalbereich	Budesonid 9 mg pro Tag p.o.
Leicht bis mittel, oberer Gastrointestinaltrakt	Prednisolon 1 mg/kg KG pro Tag i.v. und Protonenpumpeninhibitor p.o.
Leicht bis mittel, Versagen von Aminosalizylaten/ Budesonid	Prednisolon 1 mg/kg KG pro Tag p.o.
Schwer, ohne Komplikationen	Prednisolon 1 mg/kg KG pro Tag p.o./ i.v.
Schwer, mehr als ein Schub pro Jahr	Prednisolon 1 mg/kg KG pro Tag p.o. und Azathioprin 2-2,5 mg/kg KG pro Tag oder 1-1,5 mg/kg KG 6-Mercaptopurin pro Tag

Bei einem leichten bis mittelschweren Schub, insbesondere des Kolons, werden zunächst 5-Aminosalicylate in einer Dosierung von 3-4 g/d eingesetzt [59]. Suppositorien, Klysmen oder Schäume (5-ASA oder Steroide) sollten begleitend bei distalem Befall eingesetzt werden. [67]. Betrifft der Schub lediglich den Ileozökalbereich kann mit Budesonid (9 mg/d) therapiert werden [98]. Bei Versagen der beiden ersteren Therapieoptionen ist Prednisolon (1 mg/kg KG pro Tag) p.o. [10], bei Befall des oberen Gastrointestinaltrakts primär auch i.v. in Kombination mit Protonenpumpeninhibitoren indiziert [92].

Prednisolon (1 mg/kg KG/d) soll ebenfalls bei einem schweren Schub ohne Komplikationen gegeben werden [125]. Bei mehr als einem Schub im Jahr wird Azathioprin (2-2,5 mg/kg KG/d) oder 6-Mercaptopurin (1-1,5 mg/kg/d) additiv zum Prednisolon verabreicht [24, 43]. Bei Versagen der oralen Prednisolontherapie soll auf i.v.-Gaben umgestellt werden [125].

Das Ansprechen auf die Initialtherapie sollte innerhalb von 1-2 Wochen erfolgen. Andernfalls sollte die Diagnose (Ausdehnung, Komplikationen, etc.) überprüft und die Therapie umgestellt werden [125]. Anti-TNF- $\alpha$ -Antikörper (z.B. Infliximab, Adalimumab) sollen im Einzelfall bei schweren Schüben, aber auch bei ausgedehntem Dünndarmbefall bzw. steroidrefraktärem Verlauf oder hohem Nebenwirkungsprofil der primären Therapie eingesetzt werden [67, 58].

### 1.6.2 Therapie des chronisch-aktiven Morbus Crohn

Der chronisch-aktive Verlauf des Morbus Crohn wird zunächst durch eine anhaltende oder rezidivierende Symptomatik über mindestens sechs Monate charakterisiert [125]. Die Therapieoptionen sind in **Tabelle 5** dargestellt.

Erste Wahl in der Therapie des chronisch-aktiven Morbus Crohn sind Azathioprin (2,5 mg/kg KG/d) bzw. 6-Mercaptopurin (1,5 mg/kg KG/d) [112]. Die Therapie sollte, wenn es die klinische Situation des Patienten erlaubt, einschleichend mit 50 mg/d

Azathioprin oder entsprechend 25 mg 6-Mercaptopurin in der ersten Woche erfolgen [125]. Eine Langzeittherapie über mindestens vier Jahre ist anzustreben [20].

Bei Unverträglichkeit oder Wirkungslosigkeit der Standardtherapie kann mit Methotrexat eine Remissionsinduktion (25 mg i.m./ Woche) versucht werden. Zur Aufrechterhaltung der Remission werden 15 mg Methotrexat i.m. pro Woche verabreicht [44].

Weiterhin wird Infliximab (5-10 mg/kg KG i.v., Remicade®) als Medikament der dritten Wahl zusätzlich zur immunsuppressiven Therapie einmalig bei therapierefraktärem Verlauf mit Unverträglichkeit oder Wirkungslosigkeit von Kortikosteroiden, Azathioprin bzw. 6-Mercaptopurin und Methotrexat zur Remissionsinduktion eingesetzt [129]. Bei Ansprechen auf Infliximab können bei sich wiederentwickelnder Aktivität auch Wiederholungsgaben erfolgen. Der Einsatz von Infliximab sollte allerdings zunächst gegen den Nutzen einer chirurgischen Therapie abgewogen werden [125].

**Tabelle 5: Therapie des chronisch-aktiven Morbus Crohn [125]**

<b>Therapiegewichtung</b>	<b>Medikament und Dosierung</b>
Therapie erster Wahl	Azathioprin 2,5 mg/kg KG pro Tag p.o. oder 6-Mercaptopurin 1,5 mg/kg KG pro Tag p.o.
Therapie zweiter Wahl	Methotrexat 25 mg i.m. einmalig pro Woche
Therapie dritter Wahl	Infliximab einmalig 5-10 mg/kg KG i.v. (zusätzlich zur ursprünglich eingeleiteten Therapie)

### 1.6.3 Remissionserhaltung

Die Remission wird durch das Fehlen der klinischen Symptomatik (Bauchschmerzen, Diarrhoe, Fistelsekretion, andere intestinale und extraintestinale Symptome) bzw. der Zeichen eines aktiv-entzündlichen Vorgangs charakterisiert [125]. Dabei ist eine durch Operation herbeigeführte Remission stabiler als eine medikamentös induzierte [121].

Eine medikamentöse Remissionserhaltung ist nicht zwingend bei allen Patienten indiziert. Patienten mit Fistelleiden oder steroidrefraktärem bzw. chronisch-refraktärem Verlauf sollten allerdings in der Remission medikamentös behandelt werden [125].

Grundsätzlich sollte mit den Medikamenten weitertherapiert werden, mit denen die Remission erreicht wurde (Azathioprin/ 6-Mercaptopurin, Methotrexat, Infliximab), wobei die Remissionserhaltende Therapie mit Steroiden aufgrund der geringen Wirksamkeit und der hohen Nebenwirkungsrate in der Langzeittherapie ungeeignet ist [122, 127].

Eine Remissionserhaltung mit Azathioprin bzw. 6-Mercaptopurin erfolgt mit 2-2,5 mg/kg KG bzw. 1-1,5 mg/kg KG pro Tag [103] über eine Mindestdauer von 4 Jahren [84]. Infliximab (5-10 mg/kg KG i.v.) sollte im Abstand von 8 Wochen gegeben [8], 15 mg Methotrexat i.m. wöchentlich weiter verabreicht werden [44]. Bei Sekundärversagen der Therapie unter Infliximab können entweder die Dosisabstände verkürzt [140] oder die Dosisgaben auf maximal 10 mg/kg KG erhöht werden [57]. Weiterhin kann die Therapie auch komplett auf Adalimumab umgestellt werden [113].

Auch bei chirurgisch induzierter Remission ist eine medikamentöse Remissionserhaltung nur individuell indiziert, insbesondere bei Patienten mit steroidabhängigem oder chronisch-aktivem präoperativen Verlauf oder Patienten mit mehrfachen Crohn-Operationen in der Anamnese [125]. Medikamente der ersten Wahl sind dabei Azathioprin (2-2,5 mg/kg KG/d) und 6-Mercaptopurin (1-1,5 mg/kg KG/d), die über mindestens vier bis fünf Jahre weiter gegeben werden sollen [20, 103]. Des Weiteren können Aminosalizylate (3-4 g/d für bis zu drei Jahre) [22] und Metronidazol (für drei Monate postoperativ) zur remissionserhaltenden Therapie nach Operation eingesetzt werden [51].

#### **1.6.4 Extraintestinale Manifestationen und deren Therapie**

Wie die Colitis ulcerosa ist auch das Krankheitsbild des Morbus Crohn durch verschiedene, wenn auch zum Teil andere, extraintestinale Manifestationen sowie extraintestinale Begleiterkrankungen und nicht krankheitsspezifische Komplikationen gekennzeichnet.

---

Zu den wichtigsten extraintestinalen Manifestationen des Morbus Crohn zählen die Gelenkmanifestationen (ca. 14 Prozent der Patienten) [32], die sich als Arthritiden charakterisieren lassen. In der Therapie unterscheidet man zwischen Schub- und nicht-Schub-assoziierten Gelenkbeschwerden. Während die Schub-assoziierten Gelenkmanifestationen im Rahmen der Grunderkrankung mit Sulfasalazin, Mesalazin, Azathioprin, Methotrexat, Budesonid [39, 49, 130] und in schweren Fällen mit Infliximab behandelt werden [138], können nicht-Schub-assoziierte Arthritiden mit NSAR wie Novaminsulfon oder Paracetamol therapiert werden. Außerdem gehören Krankengymnastik und Physiotherapie zum Therapieplan [125].

Häufige Manifestationen finden sich analog zur Colitis ulcerosa auch an Leber und Gallenwegen, wobei die Fettleber, die zunächst klinisch keine Relevanz hat, am häufigsten auftritt [125]. Bei bis zu neun Prozent der Patienten kann es zu einer primär sklerosierenden Cholangitis kommen [12, 27], die wie bei der Colitis ulcerosa unter 1.5.4 beschrieben therapiert wird. Im Rahmen eines Überlappungssyndroms kann es zusätzlich selten zu einer Autoimmunhepatitis kommen, die mit Immunsuppressiva in Kombination mit Ursodesoxycholsäure behandelt wird [64].

Auch Hautmanifestationen treten im Rahmen eines Morbus Crohn auf. Am häufigsten finden sich ein Erythema nodosum (2-15 Prozent der Patienten) und ein Pyoderma gangränosum (1-2 Prozent der Patienten) [53, 134]. Außerdem können Psoriasis, Rosacea, Epidermolysis bullosa acquisita und das Sweet-Syndrom analog zur Colitis ulcerosa gehäuft auftreten [76]. Therapeutisch steht die Behandlung der Grunderkrankung mit einer hoch dosierten Steroidtherapie an erster Stelle [134, 107]. Die Therapie des Pyoderma gangränosum kann aber auch mit Dapsonen, Cyclosporin, Azathioprin, Mycophenolat, Tacrolimus, Infliximab, Cyclophosphamid oder Thalidomid versucht werden [134, 16].

An den Augen kann sich der Morbus Crohn als anteriore Uveitis, aber auch als Episkleritis manifestieren [27, 53]. Es gelten die gleichen Empfehlungen in der Therapie wie bei der Colitis ulcerosa.

Lungenbeteiligungen im Rahmen des Morbus Crohn treten sehr selten auf [125]. Diese können sich in Form von Entzündungen der großen Atemwege, Bronchiolitis obliterans, granulomatösen und nicht-granulomatösen interstitiellen Erkrankungen oder einer Serositis äußern [23]. Therapie der ersten Wahl ist zunächst die Behandlung der Grunderkrankung mit Azathioprin oder Methotrexat. Außerdem kommen inhalative Steroide zum Einsatz [23]. Weitaus häufiger sind hingegen pulmonale Nebenwirkungen von Medikamenten wie Sulfasalazin oder Mesalazin [88]. Die Therapie besteht im Absetzen der genannten Medikamente, in Einzelfällen kann zusätzlich Cyclophosphamid als Therapeutikum genutzt werden [23].

Als extraintestinale Manifestationen treten außerdem Nierenerkrankungen, Vaskulitiden, Pankreatitiden und neurologische Krankheiten wie Polyneuropathien auf [125]. Weiterhin ist neben dem erhöhten Thromboembolierisiko [11] auch die Nieren- und Gallensteininzidenz [82, 125] gegenüber der Normalbevölkerung erhöht. Diätetische Maßnahmen sowie eine Calcium- bzw. Colestyramingabe sind zur Prophylaxe von Nierensteinen geeignet [125].

Zu den Risikofaktoren für die Entstehung einer Osteoporose bei Patienten mit M. Crohn (4 - 37 Prozent der Patienten) zählen eine systemische Steroidmedikation, ein niedriger Body-Mass-Index, Rauchen, Östrogenmangel, Laktoseintoleranz und Dünndarmresektionen. 30-92 Prozent der Patienten haben außerdem eine Osteopenie, die mit Calcium und Vitamin D therapiert werden kann [14, 74, 141]. Zur Prophylaxe einer Osteoporose unter langfristiger Steroidtherapie (über 6 Monate) werden ebenfalls Calcium (1.000 mg/d) und Vitamin D (1.000 IE/d) empfohlen [125]. Therapeutisch kommen zusätzlich Bisphosphonate und Natriumfluorid [74], bei postmenopausalen Frauen auch eine Hormonersatztherapie in Frage [125].

Im Rahmen eines Morbus Crohn ist das Risiko für die Entwicklung einer Amyloidose erhöht, deren Behandlung in der Therapie der Grunderkrankung besteht [54, 142].

---

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patientenauswahl

Im Jahr 2004 besuchten insgesamt 370 CED-Patienten, davon 223 Frauen (60,3 %) und 147 (39,7 %) Männer die Gastroenterologische Spezialambulanz am Universitätsklinikum Rostock. In der vorliegenden Arbeit wurden nur Patienten mit manifester Erkrankung an Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa berücksichtigt. Weiterhin wurden nur Patienten in die Datenerhebung eingeschlossen, die vor dem 01.01.2004 zum ersten Mal in der Gastroenterologischen Spezialambulanz der Universität Rostock aufgenommen wurden und im Laufe des Jahres (01.01.2004 bis 31.12.2004) mindestens einmal die Sprechstunde in Anspruch genommen haben. Diese Kriterien trafen auf insgesamt 166 Patienten der 370 Gesamtpatienten zu, wobei von 163 Patienten die Daten erfasst und verwendet werden konnten.

### 2.2 Datengewinnung und Auswahl der Daten

Bei den vorliegenden Daten handelt es sich um retrospektiv aus Patientenakten gewonnene Informationen. Dazu wurden Patientenakten aus dem Archiv der Gastroenterologischen Ambulanz der Universitätsklinik Rostock ausgewertet.

In den Patientenakten waren sowohl handschriftliche Aufzeichnungen über die jeweiligen Besuche, als auch sonstige Befunde enthalten. Aus den Aufzeichnungen konnten Anzahl, Inhalt und Qualität der Konsultationen und Medikamenteneinnahme (Präparat, Dauer, Dosierung) entnommen werden. Außerdem waren Berichte über stattgefundene Interventionen, wie Sonografie, Koloskopie, Gastroskopie, Laboruntersuchungen, radiologische Leistungen (konventionelles Röntgen, MRT, CT), mikrobiologische Untersuchungen, pathologische Berichte und stationäre Entlassungsberichte in den Patientenakten enthalten, die zur Datenerfassung genutzt wurden.

Bei den Befunden handelte es sich zum größten Teil um Untersuchungen, die an der Rostocker Universitätsklinik durchgeführt wurden, zu einem geringen Teil aber auch



um Berichte von auswärtig durchgeführten Analysen. Die in umliegenden Arztpraxen durchgeführten Untersuchungen gingen dann mit in die Datenerfassung mit ein, wenn sie krankheitsspezifisch und angebracht waren (z.B. Koloskopie).

Die Leistungen, die die Patienten im Rahmen eines stationären Aufenthalts erfuhren, gingen nicht mit in die Statistik ein; allerdings wurden Nachbehandlungen, wie z.B. weiterführende Medikamentengabe außerhalb des stationären Umfelds berücksichtigt.

## **2.3 EBM und Punktwerte**

### **2.3.1 Allgemeines zum EBM**

Die Gastroenterologische Spezialambulanz ist eine Institution des Universitätsklinikums Rostock. Demnach werden alle Leistungen, die ein zu ambulanten Leistungen ermächtigter Krankenhausarzt erbringt, nach dem zum Leistungszeitpunkt gültigen Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) berechnet. Für das Kalenderjahr 2004 war der hier verwendete EBM 96 in der Fassung vom 01.01.1996 [42] gültig. Der EBM wird von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung herausgegeben und ständig erweitert bzw. verändert. Seit 01.04.2005 ist der neue EBM 2000 plus [41] gültig, der eine komplett veränderte Struktur zum EBM 96 aufweist.

### **2.3.2 Im EBM enthaltene Leistungen**

In den berechnungsfähigen Leistungen sind bereits folgende Kosten enthalten: allgemeine Praxiskosten, Kosten, die durch die Anwendung von ärztlichen Instrumenten und Apparaturen entstanden sind, Kosten für Einmalspritzen, Einmalkanülen, Einmaltrachealtuben, Einmalabsaugkatheter, Einmalhandschuhe, Einmalrasierer, Einmalharnblasenkatheter, Einmalskalpelle, Einmalproktoskope, Einmaldarmrohre, Einmalspekula und Einmalküretten. Weiterhin sind enthalten: Kosten für Reagenzien, Substanzen und Materialien für Laboratoriumsuntersuchungen, Kosten für Filmmaterial und Radionuklide und Versand- und Transportkosten (ausgenommen jene, die bei Versendungen von Arztbriefen und im Zusammenhang mit Versendungen im Rahmen der Langzeit-EKG-

Diagnostik, Laboratoriumsuntersuchungen, Zytologie, Histologie, Zytogenetik und Molekulargenetik, Strahlendiagnostik, Anwendung radioaktiver Substanzen sowie der Strahlentherapie entstehen). Innerhalb einer Apparate- bzw. Laborgemeinschaft oder innerhalb eines Krankenhausgeländes können Kosten für Versandmaterial, Versendung bzw. Transport des Untersuchungsmaterials und für die Übermittlung des Untersuchungsergebnisses nicht gesondert berechnet werden. Außerdem sind die Kosten für Blutentnahmen, i.v.-, s.c.- und i.m.-Injektionen bereits in den allgemeinen Kosten enthalten.

Nicht enthalten sind hingegen Kosten für Arzneimittel, Verbandmittel, Materialien, Instrumente, Gegenstände und Stoffe, die nach der Anwendung verbraucht sind oder die der Kranke zur weiteren Verwendung behält. Kosten für Einmalinfusionsbestecke, Einmalinfusionskatheter, Einmalinfusionsnadeln und Einmalbiopsienadeln sind somit gesondert abrechenbar.

### **2.3.3 Punktwerte**

Die im EBM beschriebenen Leistungen wurden für das Jahr 2004 nach Punkten abgerechnet. Je nach Verwaltungsbezirk (hier Mecklenburg-Vorpommern), Facharztgruppe (hier Fachärztlicher Internist) und Krankenkasse der Patienten (z.B. AOK, Barmer, IKK etc.) ergibt sich ein unterschiedlicher Punktwert. Dieser Punktwert wird mit der erbrachten Gesamtpunktzahl multipliziert und stellt die Erstattung an den Arzt in Euro dar.

Für das Jahr 2004 wurde von der Kassenärztlichen Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern der statistische Mittelwert für den hier verwendeten Punktwert für die Gruppe der fachärztlich tätigen Internisten mit 0,027 € angegeben. Für die Gruppen der Pathologen, Labormediziner, Radiologen und Mikrobiologen stand kein eigener statistisch ermittelter Wert weder von der KVMV, noch von der KBV zur Verfügung. Für die Berechnung der Leistungen innerhalb dieser Gruppen wurde, außer bei den labormedizinischen Leistungen, der gleiche Punktwert wie für internistische Leistungen verwendet. In dem seit 2005 gültigen neuen EBM 2000 plus [41] gibt es Festpreise für labormedizinische Arbeiten, die hier auch verwandt wurden (siehe Kapitel 2.6).

Acht der insgesamt 167 Patienten waren privat krankenversichert. In der Praxis würde deren Abrechnung nach der Gebührenordnung für Ärzte erfolgen. Da dabei höhere Kosten als bei den gesetzlichen Kassen anfallen würden bzw. um die Übersicht zu wahren, wurden ihre Kosten ebenfalls mit dem EBM berechnet.

#### **2.4 Medikamentenkosten**

Medikamentenname bzw. Wirkstoffname, sowie Dauer, Menge, Dosierung und Darreichungsform von Medikamenten konnten aus den handschriftlichen Aufzeichnungen der Ambulanzärzte und den Ausdrucken der stationären Entlassungsbriefe in den jeweiligen Patientenakten ermittelt werden. Geringe Abweichungen von der tatsächlichen Medikamenteneinnahme ergaben sich aus einer im Einzelfall verminderten Konsultationsfrequenz, so dass die Dauer der Einnahme bzw. die selbständige Dosisreduktion oder Dosisanhebung nur abgeschätzt werden konnten. Des Weiteren wurde eine volle Compliance vorausgesetzt.

Die Preise für Medikamente ergaben sich aus den für das Jahr 2004 gültigen Marktpreisen, die der Roten Liste 2004 entnommen wurden [110]. Dabei wurde stets der Preis für das in der Akte angegebene Medikament in angegebener Packungsgröße bzw. bei nicht dokumentierter Abgabegröße in der größtmöglich erwerbbarer Größe ermittelt. Wurden lediglich Wirkstoffe verschrieben bzw. waren verschiedene Preisangaben oder Medikamente von verschiedenen Herstellern in der Roten Liste zu finden, wurde stets der Festbetrag für die monetäre Bewertung des Arzneimittels angenommen.

#### **2.5 Kosten für einen Arztbesuch**

Die Kosten für einen Arztbesuch wurden für alle Patienten mit 10,18 € standardisiert. In diesen Gesamtwert gingen die Ordinationsgebühr, die Konsultationsgebühr, Kosten für eine intensive Beratung und Kosten für eine digital rektale Untersuchung des Mastdarms mit ein. Da der Punktwert für die Ordinationsgebühr abhängig vom Versicherungsstand des Patienten ist (Mitglieder/ Familienversicherte bzw. Rentner), wurde die Punktzahl entsprechend dem Verhältnis von Mitgliedern/ Familienversicherten vs.

Rentnern im vorliegenden Patientengut aufgeschlüsselt. Der Anteil der Rentner an der Gesamtpatientenzahl betrug 11 Prozent. Für Rentner wird im EBM eine für die Ordinationsgebühr eine Punktzahl von 300 Punkten veranschlagt, für Mitglieder/ Familienversicherte eine Punktzahl von 235. Daraus ergibt sich eine durchschnittliche Punktzahl für das Patientengut von 242,15 Punkten. Alle anderen Leistungen des EBM sind unabhängig vom Versichertenstatus. Die Kosten für die oben aufgeführten Leistungen wurden entsprechend ihrer Häufigkeit gewichtet. Da die Ordinationsgebühr lediglich für den ersten Besuch im Quartal berechnet werden kann, erhielt sie den Faktor 0,25. Dementsprechend wurde die Konsultationsgebühr, die bei jedem weiteren Besuch im Quartal berechnet werden kann, mit dem Faktor 0,75 multipliziert. Eine intensive Beratung des Patienten wird nach Erfahrungswerten ungefähr in 60 Prozent der Konsultationen durchgeführt, so dass die Leistung „Intensive Beratung“ mit dem Faktor 0,6 bewertet wurde. Als intensive ärztliche Beratung gilt ein Gespräch mit einer Minstdauer von 15 Minuten, in dem therapeutische, familiäre, soziale, oder berufliche Auswirkungen der Erkrankung ausgewertet werden. Eine digital rektale Untersuchung fand in ca. 10 Prozent der Patientenbesuche statt; hier wird dementsprechend mit dem Faktor 0,1 bewertet. Einen Überblick über die Zusammensetzung der Kosten für einen Arztbesuch gibt **Tabelle 6**.

**Tabelle 6: Kosten für einen Arztbesuch**

<b>EBM- Nummer</b>	<b>Bezeichnung</b>	<b>Wert in Punkten [42]</b>	<b>Wert in Euro</b>	<b>Gewich- tungs- faktor</b>	<b>Gesamt- summe in Euro</b>
1	Ordinationsgebühr	242,15	6,54	0,25	1,63
2	Konsultationsgebühr	50	1,35	0,75	1,01
17	Intensive Beratung	450	12,15	0,6	7,29
360	Digital rektale Untersuchung	90	2,43	0,1	0,24

## 2.6 Laborkosten

Zur Eingrenzung der labormedizinischen Leistungen wurden die 31 am meisten vom vorliegenden Patientengut in Anspruch genommenen Untersuchungen in die Statistik aufgenommen. Alle anderen labormedizinischen Untersuchungen konnten auf Grund geringer Inanspruchnahme und damit nur geringem Anteil an den zu ermittelnden Gesamtkosten nicht berücksichtigt werden. In die Statistik gingen jeweils Art und Anzahl der Laborleistungen, sowie Anzahl der Blutentnahmen mit ein.

Einen Überblick über die in der vorliegenden Studie berücksichtigten labormedizinischen Leistungen und deren Bewertung nach EBM 2000 plus gibt **Tabelle 7**.

**Tabelle 7: Laborleistungen**

	<b>Leistung</b>	<b>EBM-Nummer (alt) [42]</b>	<b>EBM-Nummer (neu) [41]</b>	<b>Preis je Leistung</b>
1	CrP	3850	32128	1,15 €
2	Eisen	3698	32085	0,25 €
3	großes Blutbild (Maschinen-Diff.)	3843	32122	1,10 €
4	kleines Blutbild	3841	32120	0,50 €
5	ALAT (GPT)	3682	32070	0,25 €
6	ASAT (GOT)	3681	32069	0,25 €
7	Gamma-GT	3683	32071	0,25 €
8	Alkalische Phosphatase	3680	32068	0,25 €
9	Tacrolimus-Spiegel	3659	32379	28,10 €
10	Kreatinin (Jaffé-Methode)	3670	32066	0,25 €
11	Kalium	3694	32081	0,25 €
12	Natrium	3696	32083	0,25 €
13	Calcium	3695	32082	0,25 €
14	Blutungszeit (standardisiert) (Quick)	3820	32113	0,60 €
15	Alpha-Amylase	3685	32072	0,40 €
16	Partielle Thromboplastinzeit	3822	32112	0,60 €

	<b>Leistung</b>	<b>EBM-Nummer (alt) [42]</b>	<b>EBM-Nummer (neu) [41]</b>	<b>Preis je Leistung</b>
17	Lipase	3686	32073	0,40 €
18	Bilirubin gesamt	3662	32058	0,25 €
19	Thyreotropin (TSH)	3733	32101	3,00 €
20	Vitamin B12	4237	32373	5,40 €
21	Glucose i.S.	3661	32057	0,25 €
22	Harnstoff	3669	32065	0,25 €
23	Ferritin	4166	32325	4,90 €
24	Albumin	4330	32435	6,90 €
25	Cholesterin gesamt	3664	32060	0,25 €
26	LDH	3688	32075	0,25 €
27	Triglyceride	3667	32063	0,25 €
28	Chlorid	3697	32084	0,25 €
29	Folsäure	4236	32372	6,60 €
30	T3	3730	32321	4,10 €
31	T4	3731	32320	4,10 €

## 2.7 Sonstige Kosten

Neben Labor-, Medikamenten- und allgemeinen Arztkosten entstanden vor allem Kosten für Untersuchungen im gastroenterologischen Bereich, wie Gastroskopien, Koloskopien (inklusive histopathologischer Begutachtung der gewonnenen Biopsien), Kosten für mikrobiologische Stuhluntersuchungen und Kosten für radiologische Diagnostik. **Tabelle 8** gibt die genannten Leistungen mit Punktzahlen und Einzelpreisen wieder. Dokumentiert wurden jeweils Art und Anzahl der betreffenden Leistungen.

**Tabelle 8: Sonstige Leistungen [42]**

	<b>Leistung</b>	<b>EBM-Nummer [42]</b>	<b>Punkte</b>	<b>Preis je Leistung</b>
1	Infusion, intravenös, mind. 10 Min. Dauer	273	130	3,51 €
2	Partielle Koloskopie (ggf. inkl. PE)	760	1400	37,80 €
3	Hohe Koloskopie (ggf. inkl. PE), bis zum terminalen Ileum	763, 767	2500	67,50 €
4	Gastroskopie (ggf. inkl. PE)	741	1400	37,80 €
5	Sonografische Untersuchung	278	450	12,15 €
6	Röntgen Thorax in einer Ebene	5051	240	6,48 €
7	Röntgen Thorax in 2 oder mehr Ebenen (ggf. inkl. Breischluck)	5053	450	12,15 €
8	Röntgen Abdomen in einer Ebene	5060	320	8,64 €
9	Röntgen Hüfte in 2 Ebenen/ Beckenübersicht	5024	300	8,10 €
10	Röntgen Dünndarm nach Sellink	5075	1900	51,30 €
11	CT Abdomen, mit KM	5211, 6000	3190	86,13 €
12	CT Becken, mit KM	5211, 6000	3190	86,13 €
13	Röntgen LWS in 2 Ebenen mit Osteodensitometrie	5030, 5300	850	22,95 €
14	MRT Abdomen u./o. Becken, mit KM	5521, 6000	5880	158,67 €
15	Histolog. Untersuchung von Magen-/ Darmbiopsien	4902	285	7,70 €
16	Antigennachweis im Stuhl	4670	150	4,05 €
17	Kulturelle Bakterienanzucht aus Stuhl	4693	400	10,80 €

## **2.8 Patientenbezogene Daten**

Patientenbezogen wurden Vor- und Zuname, Geschlecht und Geburtsdatum festgehalten. Des Weiteren konnten Name der Krankenversicherung und Versicherungsstatus, Datum des Erstbesuchs in der Ambulanz, Hauptdiagnose (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, indeterminate Colitis) und Jahr der Erstdiagnose, Nebendiagnosen sowie Anzahl der Ambulanzbesuche im Jahr 2004 bestimmt werden. Außerdem wurden Dauer und Ort eines stationären Aufenthalts dokumentiert.

## **2.9 Verwendete Programme und statistische Analyse**

Die Daten wurden mittels Microsoft Excel 2007 eingegeben und ausgewertet. Für die statistische Analyse der ermittelten Daten wurde der U-Test (Wilcoxon-Test) für unverbundene Stichproben benutzt. Außerdem wurde Microsoft Word 2007 verwendet.

## **2.10 Kostenvergleich**

Für den Kostenvergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben aus der Literatur wurden die jeweiligen Fremdwährungen mit dem am 31.12.2004 gültigen Kurs umgerechnet. Dabei entsprach ein US Dollar 0,73310 Euro. Für das Britische Pfund galt am 31.12.2004 ein Umrechnungskurs von 1,4125 Euro. Aufgrund starker Schwankungen im amerikanischen Dollarkurs in den letzten Jahren ist zu beachten, dass der heute gültige Kurs zu enormen Abweichungen der in der Diskussion angegebenen Werte in Euro führen kann.

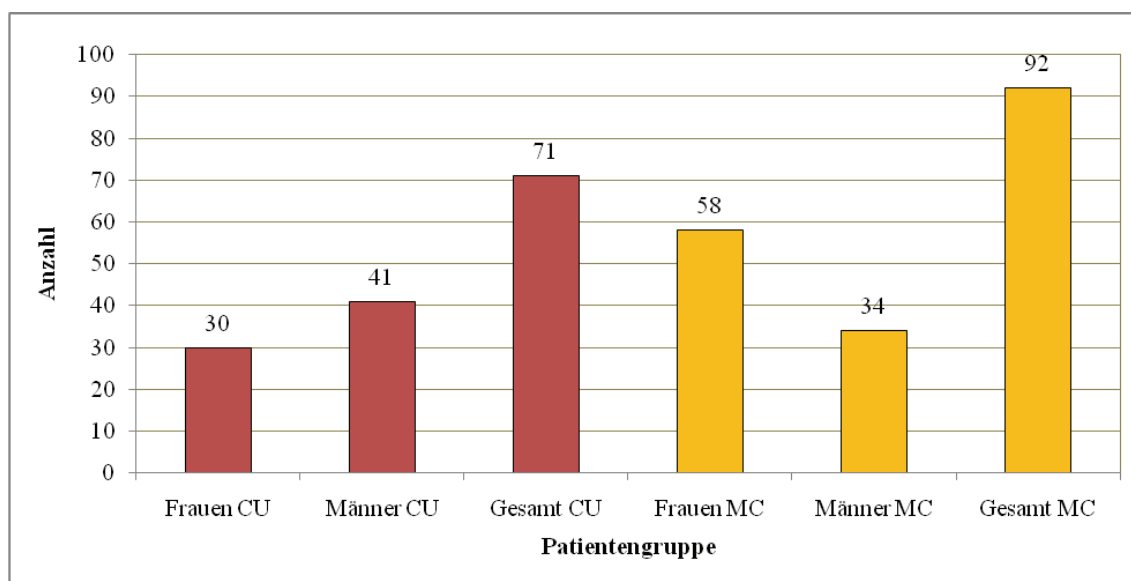


## 3 Patientenbezogene Ergebnisse

In diesem Kapitel werden zunächst die Charakteristika der beobachteten Patientengruppe beschrieben. Danach werden im nächsten Kapitel die ermittelten Kosten nach einzelnen Patientengruppen dargestellt.

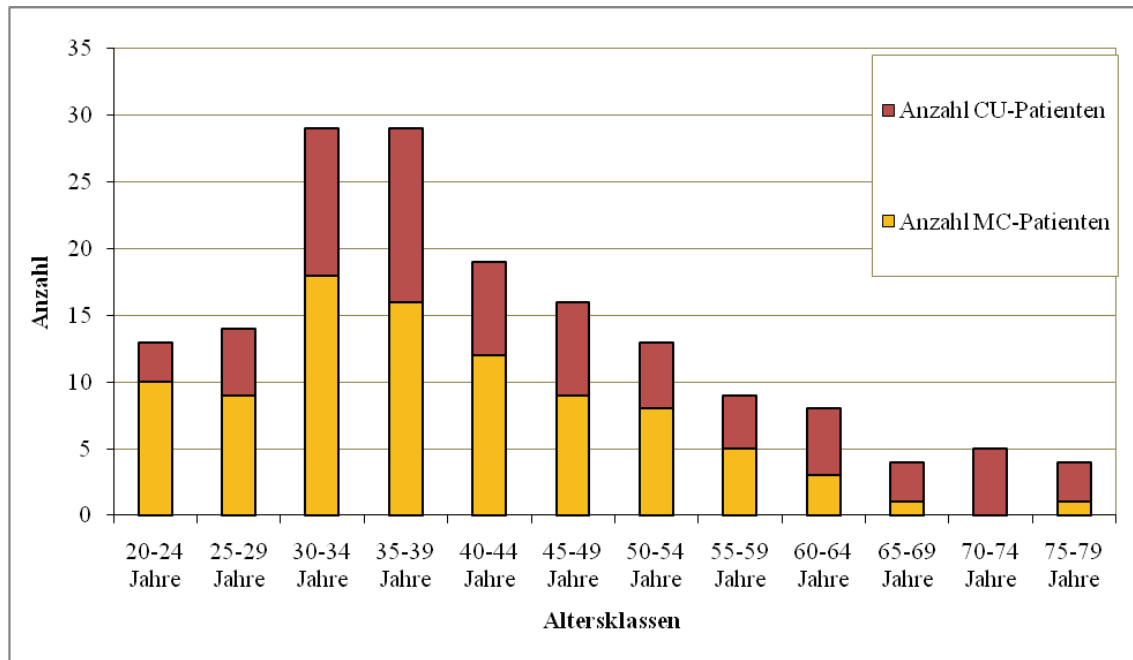
### 3.1 Zusammensetzung der Patientengruppe

Unter den 163 Patienten waren 88 Frauen (54,0 %) und 75 Männer (46,0 %). Insgesamt litten 71 Patienten (43,6 %) an Colitis ulcerosa und 92 Patienten (56,4 %) unter Morbus Crohn (**Abbildung 1**). 42,3 Prozent der Colitis ulcerosa-Patienten und 63,0 Prozent der Morbus Crohn-Patienten waren Frauen.



**Abbildung 1: Zusammensetzung der Patientengruppe**

Die Patienten hatten ein durchschnittliches Alter von 41,9 Jahren, wobei Colitis-Patienten (45,7 Jahre) durchschnittlich älter als Crohn-Patienten (39,0 Jahre) waren. Der jüngste Patient war 19 Jahre, der Älteste 79 Jahre alt. Frauen waren im Schnitt 41,8 Jahre, Männer hingegen 42,0 Jahre alt. **Abbildung 2** zeigt die Altersverteilung der CED-Patienten.



**Abbildung 2: Altersverteilung der CED-Patienten**

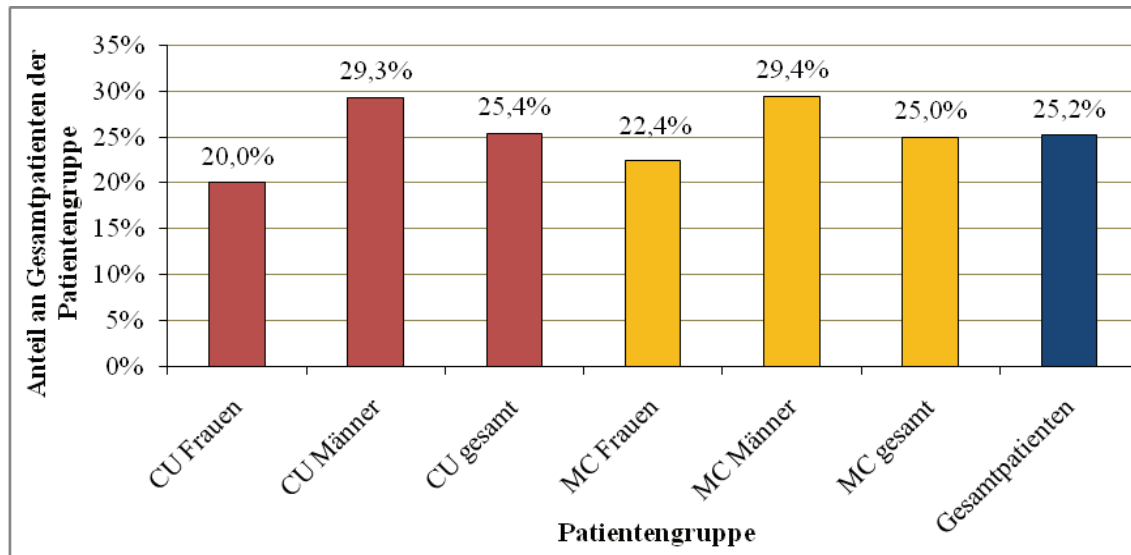
### 3.2 Erstdiagnose

Das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose einer CED lag bei 32,9 Jahren. Der jüngste Patient war 11 Jahre, der älteste Patient 78 Jahre alt bei Erstdiagnose. Patienten mit Colitis ulcerosa waren im Schnitt vier Jahre älter bei Erstdiagnose (35,3 Jahre) als Patienten mit Morbus Crohn (31,0 Jahre). Frauen waren mit 32,5 Jahren im Durchschnitt jünger als Männer (33,3 Jahre) bei Erstdiagnose der Erkrankung.

### 3.3 Krankenhausaufenthalte

41 der 163 Ambulanzpatienten (25,2 %) hatten im Jahr 2004 mindestens einen Klinikaufenthalt auf einer chirurgischen oder internistischen Station bzw. in einer Rehabilitationsklinik. Dabei fiel auf, dass es zwischen Colitis ulcerosa-Patienten, von denen 25,4 Prozent (n=18) der Patienten einen Krankenhausaufenthalt hatten, und Morbus Crohn-Patienten, von denen 25,0 Prozent (n=23) in die Klinik eingewiesen werden mussten, kaum einen Unterschied in der Inanspruchnahme klinischer Leistungen gab. Allerdings mussten prozentual weniger Frauen (21,6 %) als Männer (29,3 %) ins Kran-

kenhaus. Die prozentualen Anteile der Patienten an den einzelnen Patientengruppen, die ein Krankenhaus aufsuchen mussten, sind in **Abbildung 3** zusammengefasst.

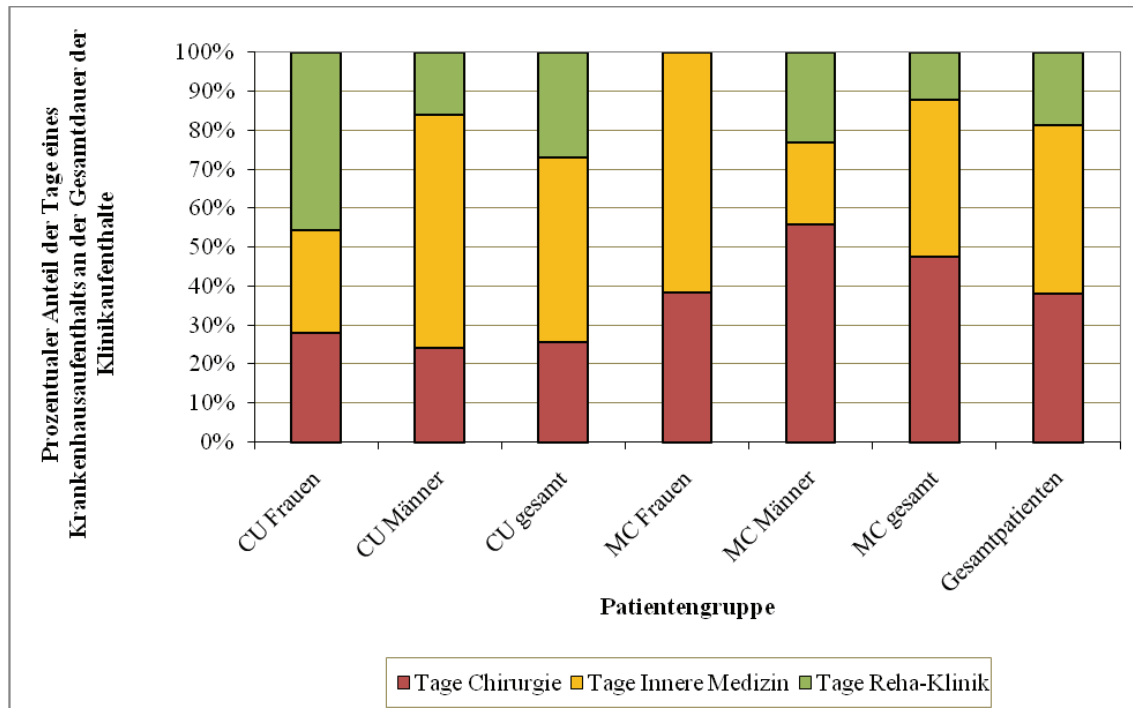


**Abbildung 3: Anteil der Patienten, die mindestens einen Krankenhausaufenthalt im Jahr 2004 hatten**

Insgesamt verbrachten alle CED-Patienten im Jahr 2004 674 Tage im Krankenhaus. Im Durchschnitt kamen auf jeden Colitis ulcerosa-Patienten rund 4,2 Krankenhaustage, auf jeden Morbus Crohn-Patienten rund 4,1 Tage. Würden nur die Patienten betrachtet, die tatsächlich einen Klinikaufenthalt hatten, wären es durchschnittlich 16,5 Tage (CU-Patienten) bzw. 16,4 Tage (MC-Patienten) gewesen, die diese Patienten im Krankenhaus verbracht hätten. Während Frauen mit Morbus Crohn durchschnittlich die wenigsten Tage im Krankenhaus verbrachten (3,1 Tage je Patientin), mussten Männer mit Morbus Crohn am längsten in einer Klinik betreut werden (5,9 Tage je Patient).

Interessant war die Verteilung der Krankenhaustage in den verschiedenen Einrichtungen an der Gesamtdauer der Krankenhausaufenthalte (**Abbildung 4**). So verbrachten Patienten mit Morbus Crohn anteilig mehr Tage (47,7 %) auf chirurgischen Stationen als Colitis ulcerosa-Patienten (25,6 %), wobei die männlichen Morbus Crohn-Patienten (56,0 %) einen höheren Anteil hatten als entsprechend die Frauen (38,4 %). CU-Patienten verbrachten dafür anteilig mehr Tage auf internistischen Stationen (47,5%) und in Reha-Kliniken (26,9 %) als Patienten mit Morbus Crohn (40,1 % Innere

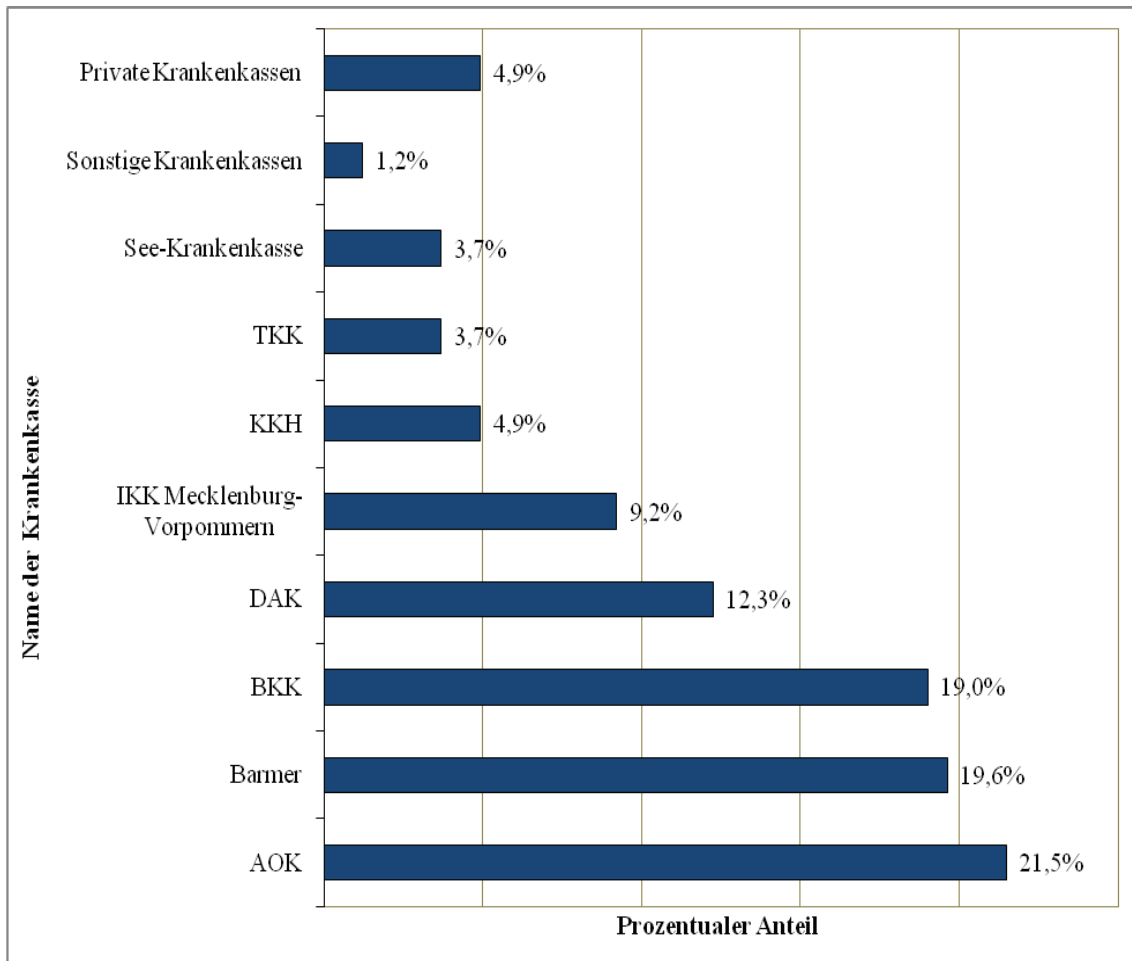
Medizin, 12,2 % Rehabilitationsklinik). Dabei nahmen Frauen mit Morbus Crohn keinen Aufenthalt in einer Reha-Klinik in Anspruch. Frauen mit Colitis ulcerosa verbrachten anteilig die meiste Zeit in einer Rehabilitationseinrichtung (45,5 %).



**Abbildung 4: Zusammensetzung der gesamten Krankenhaustage nach Tagen in der Chirurgie, Inneren Medizin und Rehabilitationskliniken**

### 3.4 Krankenversicherung

Die Patienten gehörten am häufigsten den folgenden Krankenkassen an: 35 Patienten (21 %) waren bei der AOK versichert, 32 (20 %) bei der Barmer Ersatzkasse und 31 (19 %) bei den verschiedenen Betriebskrankenkassen (**Abbildung 5**). Des Weiteren gehörten 20 Patienten (12 %) der DAK, 15 (9 %) der IKK, 8 (5 %) der KKH, 6 der Techniker Krankenkasse (4 %) und 6 der See-Krankenkasse an. 8 Patienten (5 %) waren privat versichert. Zwei Patienten waren durch die Bundeswehr bzw. die Landwirtschaftliche Krankenkasse Berlin abgesichert. Der größte Teil der Patienten war Mitglied in einer Krankenkasse bzw. familienversichert (89 %).



**Abbildung 5: Krankenkassenzugehörigkeit**

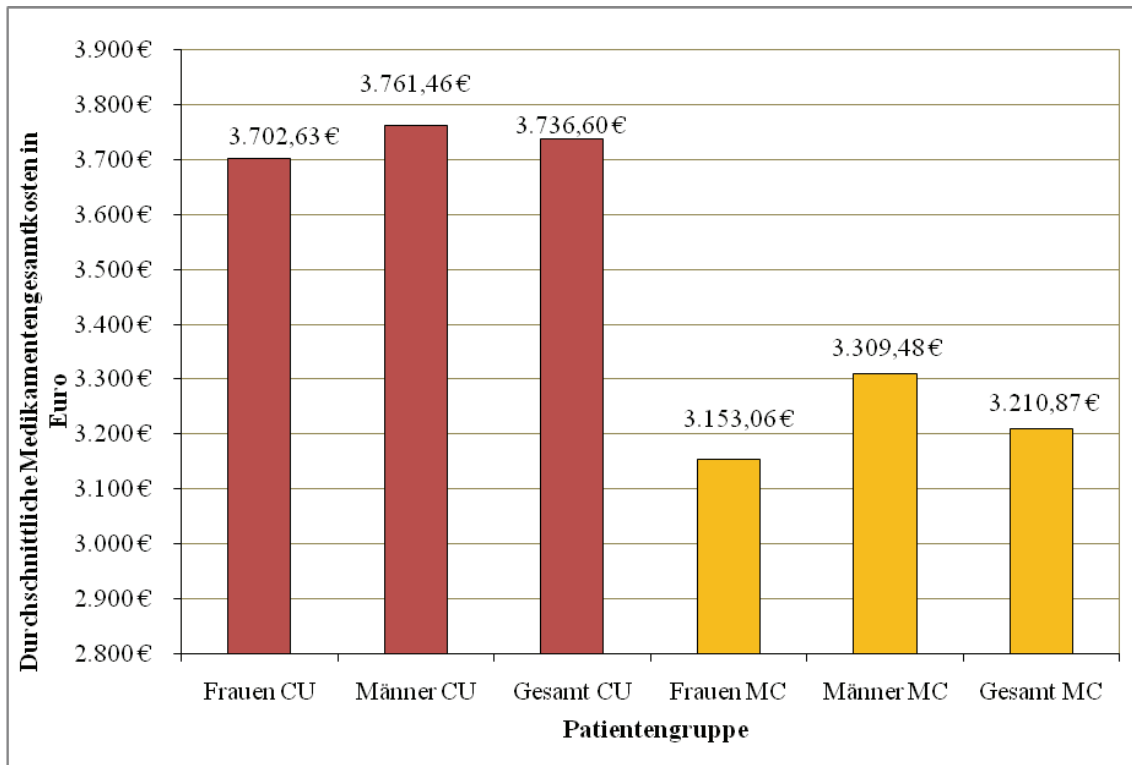
## 4 Kostenbezogene Ergebnisse

Für das vorliegende Patientengut wurden für das Jahr 2004 Gesamtkosten ermittelt, die sich aus Kosten für Ambulanzbesuche, Laboruntersuchungen, Gastroskopien und Koloskopien, histopathologischen und mikrobiologischen Untersuchungen, bildgebenden Verfahren und Medikamenten zusammensetzten. Im Folgenden werden die einzelnen Kostengruppen dargestellt. Eine Auflistung der verwendeten Medikamente und deren Preise nach Roter Liste 2004 findet sich im **Anhang**.

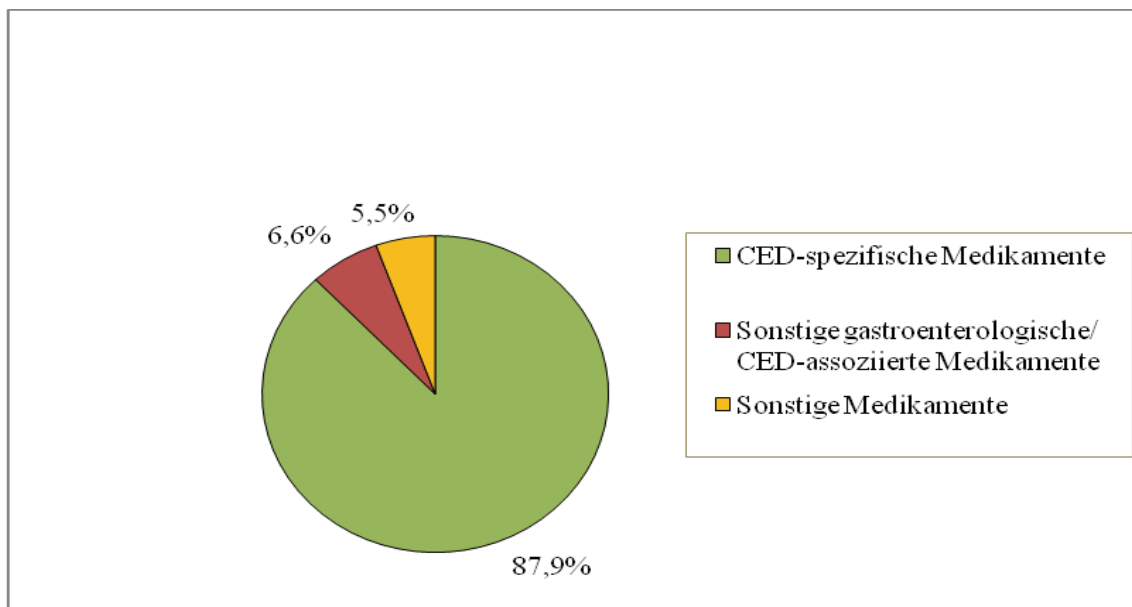
### 4.1 Medikamentenkosten

Medikamentengesamtkosten in Höhe von 560.698,89 € konnten für das Jahr 2004 ermittelt werden. Diese Summe entspricht einem Anteil von 95,1 Prozent an den Gesamtkosten. Auf jeden Patienten entfielen somit durchschnittlich 3.439,87 € (Median 2.038,98 €) pro Jahr. Die minimalen Ausgaben für Medikamente lagen bei 0 €, die maximalen bei 30.075,65 €. Bei Frauen lagen die Medikamentenkosten im Durchschnitt bei 3.340,42 € je Patientin im Jahr (Median 1.864,60 €), bei Männern bei 3.556,56 € (Median 2.354,45 €). Die Medikamentenkosten für Patienten mit Colitis ulcerosa lagen mit durchschnittlich 3.736,60 € (Median 2.307,81 €) über denen für Morbus Crohn-Patienten (3.210,87 €, Median 1.891,97 €). Die Medikamentenkosten der einzelnen Patientengruppen sind in **Abbildung 6** dargestellt.

Die Medikamentenkosten setzten sich wie folgt zusammen: 87,9 Prozent der Kosten (492.843,82 €) entfielen auf CED-spezifische Medikamente. Für sonstige gastroenterologische Medikamente bzw. Medikamente für CED-assoziierte Erkrankungen wurden 6,6 Prozent der Medikamentenkosten (36.836,99 €) aufgewandt. Die restlichen Gelder in Höhe von 31.018,08 € (5,5 %) wurden für sonstige Medikamente aufgebracht (**Abbildung 7 und Tabelle 9**).



**Abbildung 6: Durchschnittliche Jahresmedikamentenkosten nach Patientengruppen**



**Abbildung 7: Aufteilung der Medikamentenkosten der gesamten Patientengruppe**

**Tabelle 9: Durchschnittliche Medikamentenkosten je Patient  
nach Patientengruppen**

Patientengruppe	Medikamenten- gruppe 1	Medikamenten- gruppe 2	Medikamenten- gruppe 3	Gesamt
<b>CU Frauen</b>	3.190,94 €	298,67 €	213,02 €	3.702,63 €
<b>CU Männer</b>	3.160,22 €	253,14 €	348,10 €	3.761,46 €
<b>CU gesamt</b>	3.173,20 €	272,38 €	291,02 €	3.736,60 €
<b>MC Frauen</b>	2.815,96 €	204,39 €	132,72 €	3.153,06 €
<b>MC Männer</b>	3.065,32 €	165,99 €	78,17 €	3.309,48 €
<b>MC gesamt</b>	2.908,12 €	190,20 €	112,56 €	3.210,87 €
<b>alle CED-Patienten</b>	3.023,58 €	225,99 €	190,29 €	3.439,87 €

#### **4.1.1 Medikamentenkosten für Patienten mit Colitis ulcerosa**

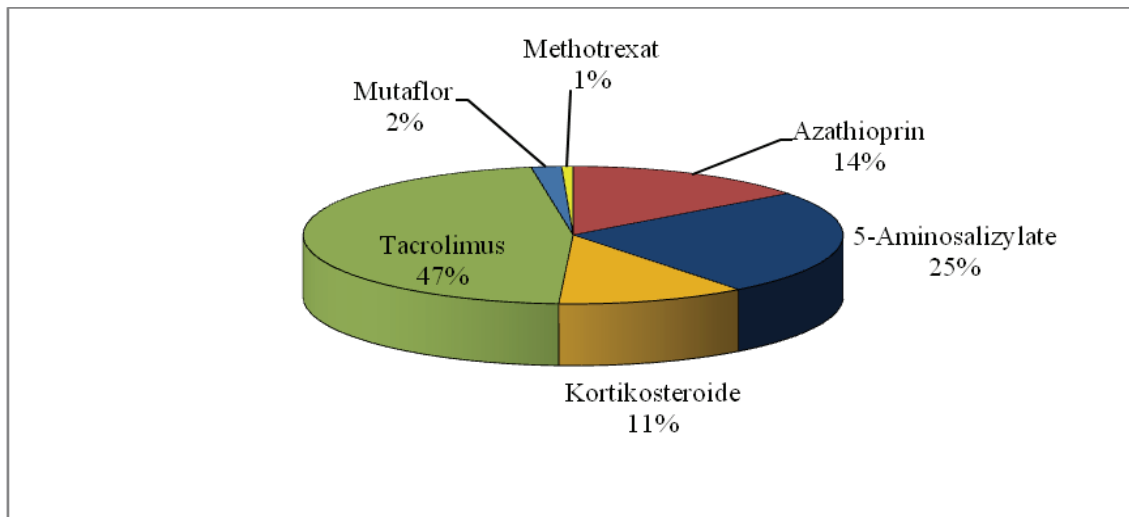
Die Gesamtmedikamentenkosten in Höhe von 265.298,91 € für Colitis ulcerosa-Patienten (94,9 Prozent der Gesamtkosten) setzen sich zu 84,9 Prozent aus CED-spezifischen Medikamenten (Medikamentengruppe 1), 7,3 Prozent aus sonstiger gastroenterologischer bzw. CED-assoziiierter Medikation (Medikamentengruppe 2) und zu 7,8 Prozent aus den Kosten für sonstige Medikamente (Medikamentengruppe 3) zusammen.

##### **4.1.1.1 CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1)**

Unter den CED-spezifischen Medikamenten stellte Tacrolimus mit 105.111,58 € den höchsten Kostenfaktor (46,7 %) dar. Für die zweithöchsten Kosten in Höhe von 56.065,38 € (24,9 %) waren Medikamente, die die Wirkstoffe Mesalazin, Olsalazin oder



Sulfasalazin enthalten, verantwortlich. 33.002,41 € (14,6 %) wurden für Azathioprin und 25.496,36 € (11,3 %) für Kortikosteroide aufgebracht. Am wenigsten musste für Mutaflor® (4.073,76 € bzw. 1,8 %) und Methotrexat (1.547,67 €) eingesetzt werden. Die Kostenverteilung der Medikamentengruppe 1 wird in **Abbildung 8** dargestellt.

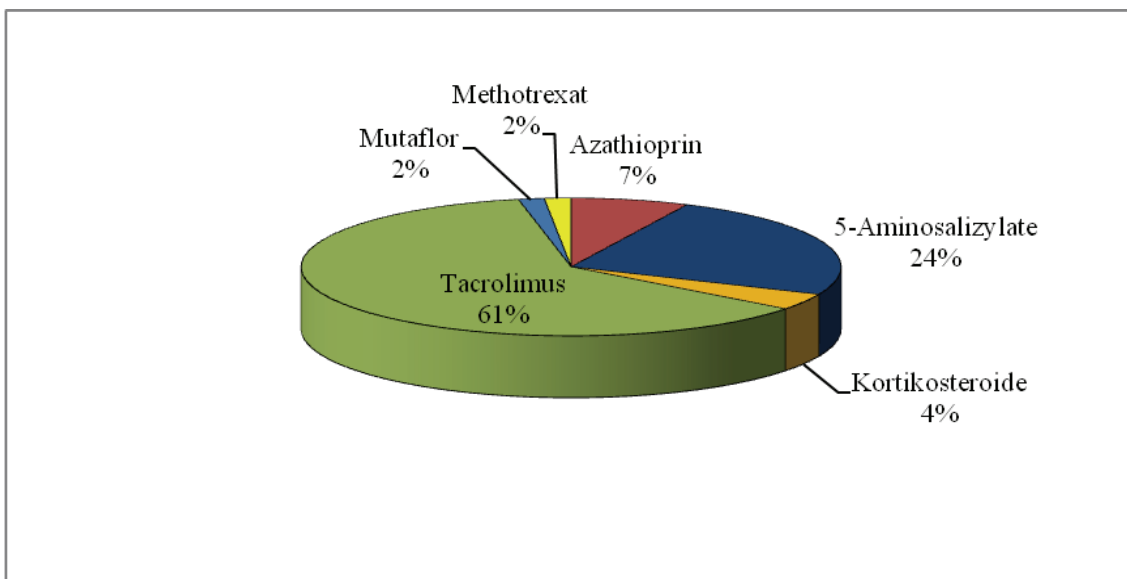


**Abbildung 8: Patienten mit Colitis ulcerosa: Kostenverteilung der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)**

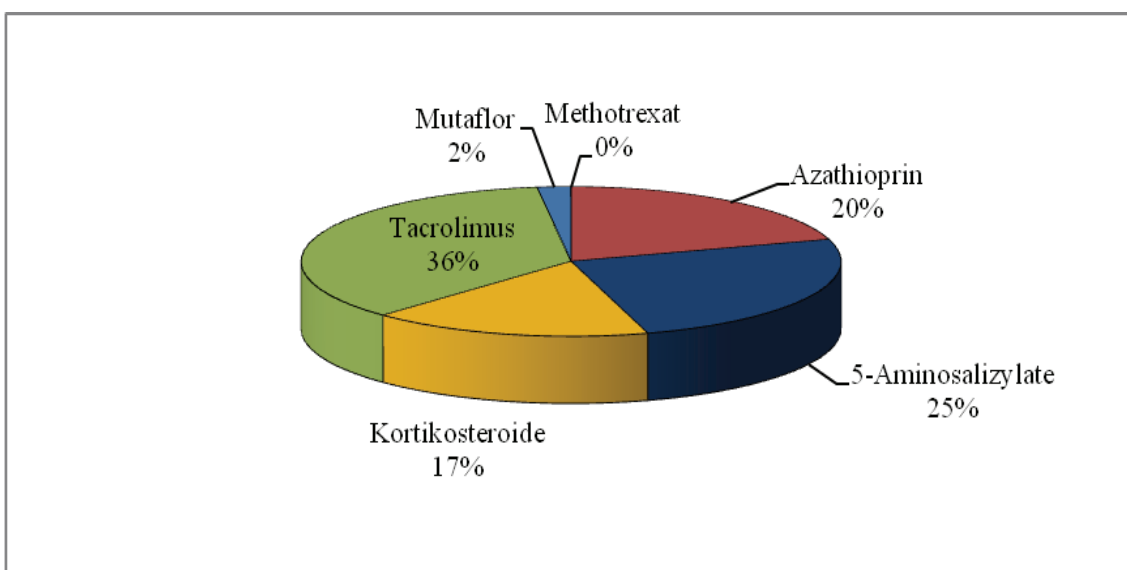
Für die CED-spezifischen Medikamente konnten durchschnittliche, jährliche Pro-Kopf-Kosten in Höhe von 3.173,20 € ermittelt werden. Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern (Frauen: 3190,94 €, Männer: 3160,22 €). Differenzen gab es allerdings in der Kostenverteilung, wie die **Abbildungen 9** und **10** zeigen. Es fiel auf, dass Frauen im Gegensatz zu Männern mit Colitis ulcerosa weniger Kosten für Azathioprin und Kortikosteroide verursachten. Allerdings entstanden bei den Frauen wesentlich höhere Kosten für Tacrolimus.

Je CU-Patient entstanden durchschnittlich Kosten für Tacrolimus (Prograf®) in Höhe von 1.959,80 € (Frauen) bzw. 1.129,70 € (Männer). Der Median lag bei 0 €, die Maximalkosten bei 15.895,47 €. Insgesamt nahmen nur 7 Frauen (23,3 %) und 8 Männer (19,5 %) mit Colitis ulcerosa Tacrolimus ein. Für Tacrolimus entstanden Gesamtkosten in Höhe von 105.111,58 €, was für jeden Patienten, der im Jahr 2004 dieses Medikament anwendete, durchschnittliche Kosten in Höhe von 7007,44 € bedeuteten. Für 46,7 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten und 37,6 Prozent der Gesamtkosten war

die Verwendung von Tacrolimus verantwortlich. Männliche Patienten mit Colitis ulcerosa, die Tacrolimus verabreicht bekamen, nahmen ihre Medikamente im Schnitt an 283,9 Tagen im Jahr 2004 mit einer durchschnittlichen Dosierung von 6,3 mg ein. Bei den Frauen waren es durchschnittlich 9,2 mg täglich an 304,1 Tagen, die das Medikament eingenommen wurde.



**Abbildung 9: Frauen mit Colitis ulcerosa: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)**



**Abbildung 10: Männer mit Colitis ulcerosa: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)**

5-Aminosalizylate (Mesalazin, Sulfasalazin, Olsalazin) machten bei Männern und Frauen jeweils rund 25 Prozent der CED-spezifischen Kosten aus. Eine Übersicht, welche Präparate dieser Wirkstoffgruppe angewendet wurden, gibt **Tabelle 10**. 86,7 Prozent der Frauen (n=26) und 80,5 Prozent der Männer (n=33) nahmen Aminosalizylate ein. Dadurch entstanden durchschnittlich Kosten in Höhe von 781,38 € je Colitis ulcerosa-Patientin bzw. 795,70 € je Colitis ulcerosa-Patient. Die Maximalkosten betragen bei einem Patienten 4.357,45 €. Für die Patienten, die Aminosalizylate tatsächlich verschrieben bekamen konnten durchschnittliche Ausgaben von 901,60 € bei Frauen und 988,60 € bei Männern berechnet werden.

**Tabelle 10: Anteil der CU-Patienten, die verschiedene Aminosalizylat-Präparate einnahmen**

<b>Präparat</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Anteil Frauen CU</b>	<b>Anteil Männer CU</b>	<b>Anteil alle CU-Patienten</b>
Azulfidine®, Sulfasalazin	Sulfasalazin	16,7 %	12,2 %	14,1 %
Claversal®, Salofalk®	Mesalazin	66,7 %	68,3 %	67,6 %
Colo-Pleon®	Sulfasalazin	10,0 %	2,4 %	5,6 %
Dipentum®	Olsalazin	6,7 %	7,3 %	7,0 %
Pentasa®	Mesalazin	3,3 %	9,8 %	7,0 %

Durch Azathioprin (Azafalk®, Zytrim®, Imurek®, Colinsan®) wurden die dritthöchsten Kosten der CED-spezifischen Medikamente verursacht. Unterschiede zwischen Frauen und Männern wurden in den durchschnittlichen Ausgaben je Patient deutlich: für Frauen mussten durchschnittlich 225,63 € für Azathioprin veranschlagt werden, für Männer hingegen 639,84 €. Allerdings nahmen nur 7 Frauen (23,3 %) Azathioprin ein. Dem gegenüber stehen 23 Männer (56,1 %), die im Beobachtungszeitraum Azathioprin verschrieben bekamen. Die Frauen, die Azathioprin bekamen, nahmen täglich im Schnitt 140,2 mg an 337,6 Tagen ein, so dass für sie durchschnittliche Ausgaben in Höhe von 967,00 € im Jahr entstanden. Bei der entsprechenden Gruppe der Männer musste das Medikament an 351,1 Tagen mit einer Dosierung von 162,8 mg appliziert werden, so dass je Patient Kosten in Höhe von 1.140,88 € veranschlagt werden konnten.

Kortikosteroide waren für rund 16,8 Prozent der Kosten für CED-spezifische Medikamente bei Männern und 3,9 Prozent bei Frauen verantwortlich. Während nur 66,7 Prozent der Frauen (n=20) Kortikosteroide anwendeten, waren es bei den Männern 73,2 Prozent (n=30). Es entstanden Pro-Kopf-Ausgaben in Höhe von 123,74 € (Frauen) bzw. 531,06 € (Männer). Folgende Präparate wurden durch die Patienten angewandt: Betnesol®, Budenofalk®, Entocort®, Colifoam®, Methylprednisolon, Urbason®, Prednisolon bzw. Prednisolut® (**Tabelle 11**).

**Tabelle 11: Anteil der CU-Patienten, die verschiedene Kortikosteroid-Präparate einnahmen**

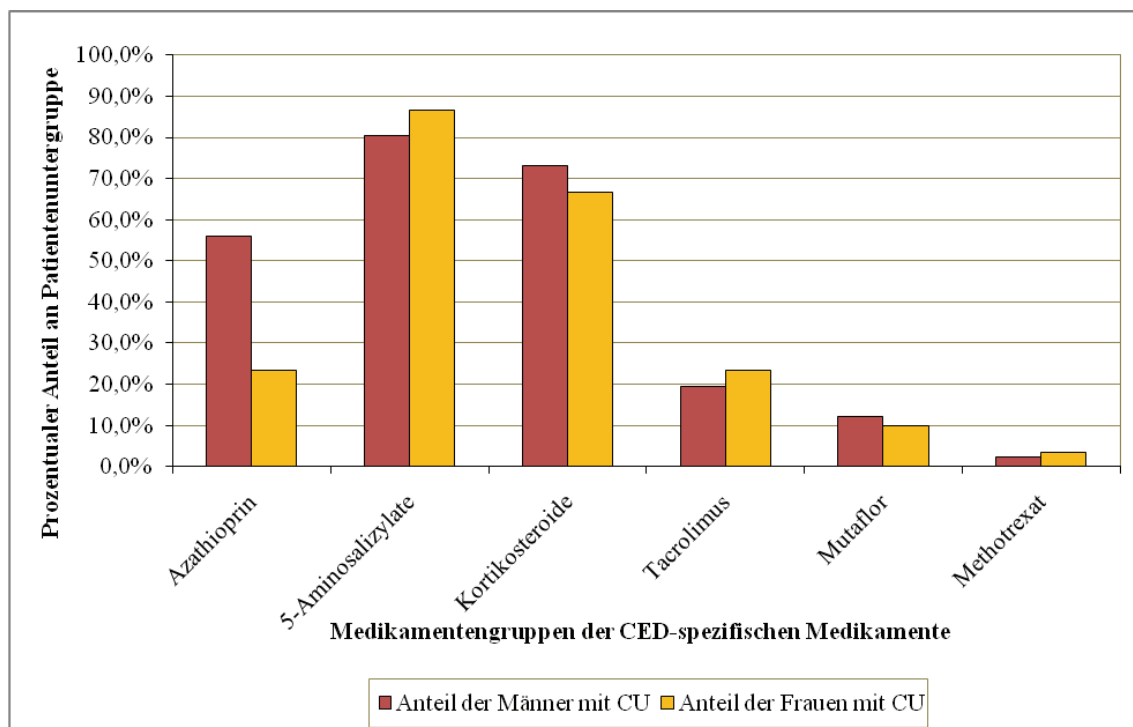
<b>Präparat</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Anteil Frauen CU</b>	<b>Anteil Männer CU</b>	<b>Anteil alle CU-Patienten</b>
Betnesol®	Betamethason	3,3 %	0,0 %	1,4 %
Budenofalk®, Entocort®	Budesonid	16,7 %	41,5 %	31,0 %
Colifoam®	Hydrocortisonacetat	13,3 %	14,6 %	14,1 %
Methylprednisolon, Urbason®	Methylprednisolon	6,7 %	7,3 %	7,0 %
Prednisolon, Prednisolut®	Prednisolon	50,0 %	48,8 %	49,3 %

Weniger als 2 Prozent der Kosten für CED-spezifische Medikamente entstanden durch die Anwendung von Mutaflor®. Dabei gab es keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen. 49,14 € je Patientin bzw. 63,41 € je Patient konnten durchschnittlich für Mutaflor veranschlagt werden. Lediglich fünf Männern (12,2 %) und 3 Frauen (10,0 %) wurde dieses Präparat im Beobachtungszeitraum verschrieben.

Methotrexat nahmen insgesamt nur 2 Patienten ein. Mit einer Gesamtsumme von 1.547,67 € machten die Kosten für Methotrexat 0,7 Prozent der Gesamt-CED-spezifischen-Medikamentenkosten aus. Während bei den Männern durchschnittliche Kosten in Höhe von 0,52 € je Patient entstanden, waren es bei den Frauen 50,88 €. Für alle Colitis ulcerosa-Patienten konnte dementsprechend ein Durchschnittswert von

21,80 € für ein Jahr angegeben werden. Betrachtet man nur die Patienten, die Methotrexat einnehmen, entstanden für sie durchschnittliche Kosten in Höhe von 773,83 € je Patient im Jahr für Methotrexat.

In **Abbildung 11** kann der jeweilige Anteil der Colitis ulcerosa-Patienten, die bestimmte CED-spezifische Medikamente einnehmen, überblickt werden.

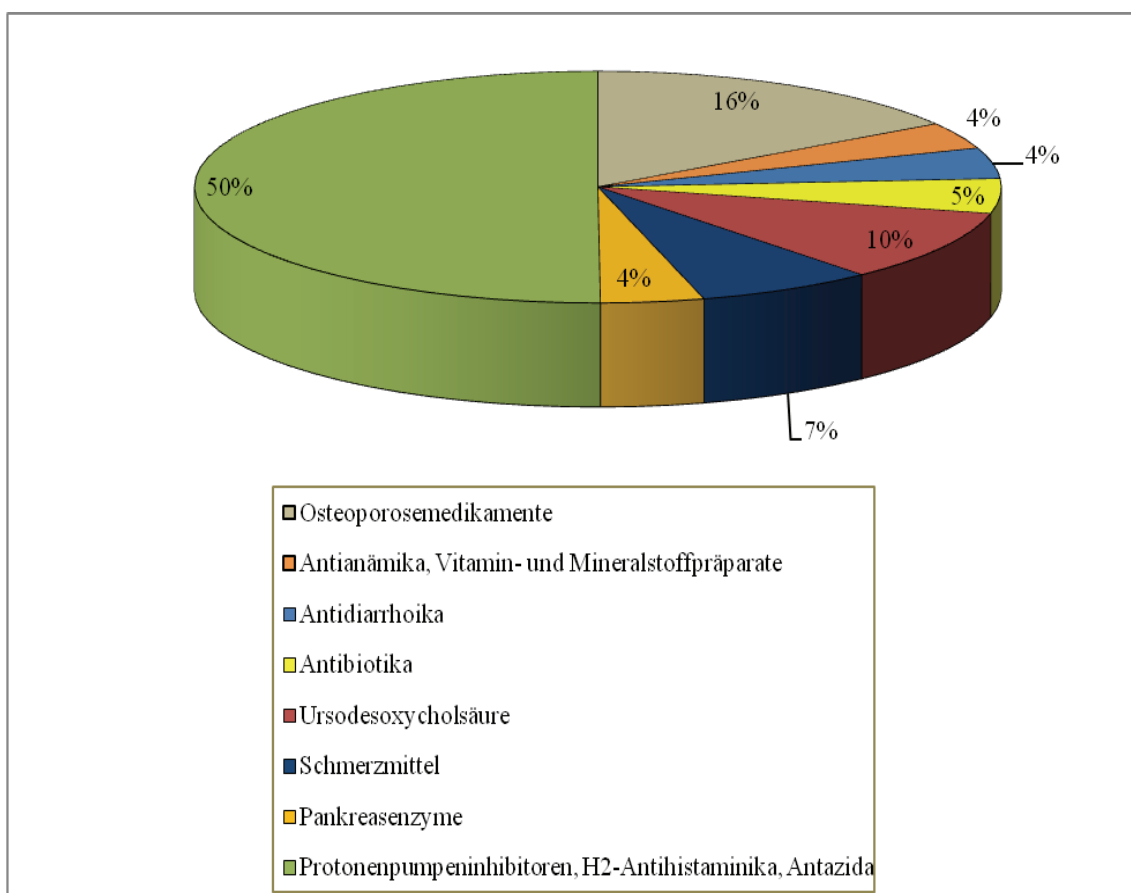


**Abbildung 11: Colitis ulcerosa: Anzahl der Patienten, die bestimmte CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1) einnehmen**

#### 4.1.1.2 Sonstige gastroenterologische und CED-assoziierte Medikamente (Medikamentengruppe 2)

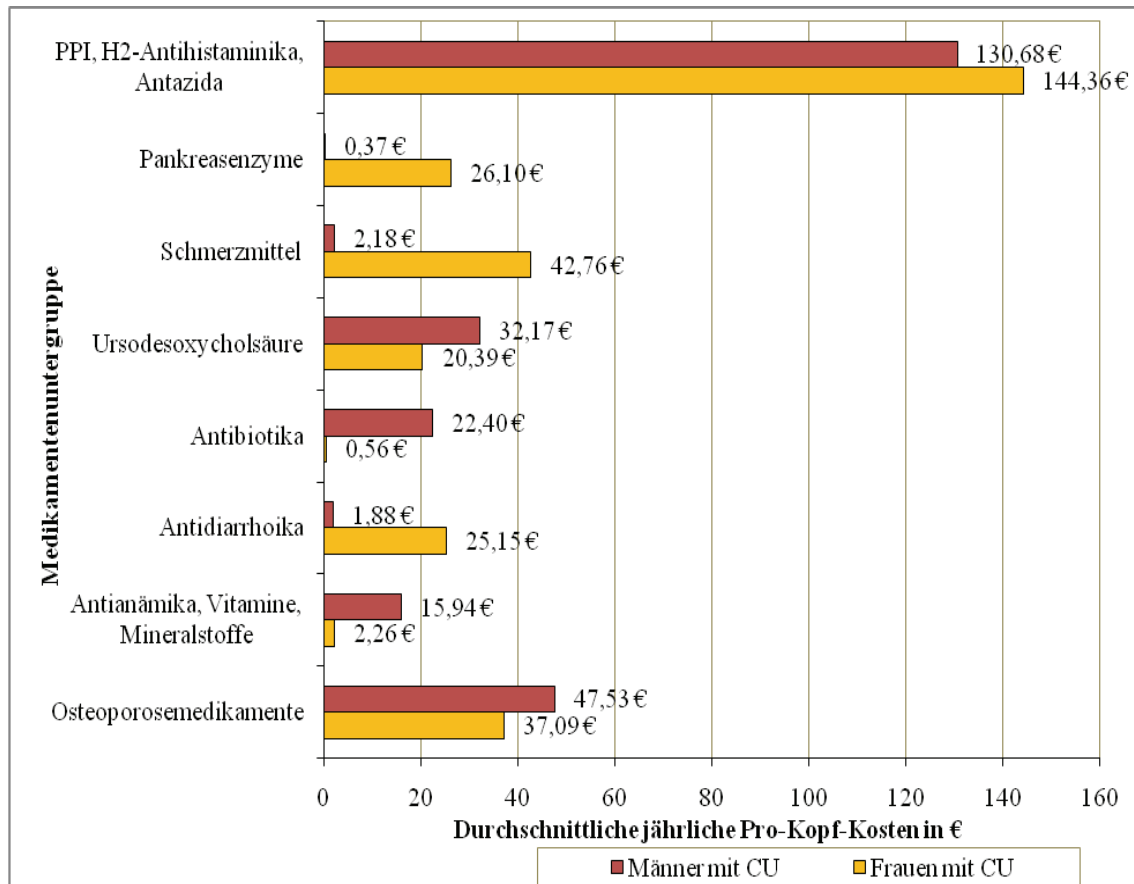
Zu den CED-assoziierten Medikamenten zählen zum einen Medikamente, die zur Behandlung von Mangelzuständen eingesetzt werden, zum anderen aber auch Medikamente zur symptomatischen Behandlung der Colitis ulcerosa und zur Therapie von extraintestinalen Manifestationen. Des Weiteren finden sich spezielle gastroenterologische Medikamente, wie Protonenpumpeninhibitoren, Antihistaminika und Pankreasenzyme, in dieser Medikamentengruppe wieder.

Insgesamt entstanden durch die CED-assoziierten bzw. gastroenterologischen Medikamente Kosten in Höhe von 19.338,98 €, wobei 54,2 Prozent dieser Kosten durch die sonstigen gastroenterologischen Medikamente verursacht wurden. Bei Frauen mit Colitis ulcerosa machten Medikamente der Medikamentengruppe 2 rund 8,1 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten aus. Bei den Männern waren es nur 6,7 Prozent. Somit entstanden Pro-Kopf-Ausgaben in Höhe von 298,67 € bei den Frauen und 253,14 € bei den Männern bzw. 272,38 € bei allen CU-Patienten zusammen. In **Abbildung 12** kann die Kostenstruktur dieser Medikamentengruppe überblickt werden.



**Abbildung 12: Colitis ulcerosa: Kostenspektrum der CED-spezifischen bzw. sonstigen gastroenterologischen Medikamente (Medikamentengruppe 2)**

Die durchschnittlichen Jahreskosten für CED-assoziierte- bzw. gastroenterologische Medikamente für jeweils weibliche und männliche Colitis ulcerosa-Patienten sind in **Abbildung 13** dargestellt.



**Abbildung 13: Durchschnittliche, jährliche Pro-Kopf-Kosten von Frauen und Männern mit Colitis ulcerosa: CED-assoziierte bzw. sonstige gastroenterologische Medikamente (Medikamentengruppe 2)**

Die höchsten Kosten (50,1 %) der Medikamentengruppe 2 wurden durch Protonenpumpeninhibitoren (Nexium mups® 20 mg Tabletten, Omeprazol® 20 mg Kapseln, Pantozol® 20 und 40 mg Tabletten) verursacht. Dabei entstanden durchschnittlich jährliche Kosten in Höhe von 144,36 € (Frauen) bzw. 130,68 € (Männer). Mit 3,7 Prozent waren sie an den Gesamtmedikamentenkosten beteiligt. Insgesamt 20 Colitis ulcerosa-Patienten (8 Frauen (26,7 %) und 12 Männer (29,3 %)) bekamen Protonenpumpeninhibitoren im Jahr 2004 verschrieben. Dabei überwogen die Kosten für Pantozol® (8563,17 € bzw. 88,4 % der Gesamtkosten für Protonenpumpeninhibitoren).

Medikamente zur Prophylaxe bzw. Therapie einer Osteoporose, wie Kalzium- und Vitamin D-Zubereitungen, aber auch Analgetika speziell für Osteoporose- bzw. Osteoarthrose-Patienten konnten mit 3.061,63 € für das Gesamtkollektiv der CU-Patienten

berechnet werden. Dabei entfielen im Schnitt auf jede Colitis ulcerosa-Patientin im Jahr 37,09 € und jeden Patienten 47,53 €. Insgesamt machten diese Medikamente rund 15,8 Prozent der CED-assoziierten- bzw. gastroenterologischen Medikamente und 1,2 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten aus. Drei Frauen (10,0 %) und sieben Männer (17,1 %) mit Colitis ulcerosa nahmen Osteoporose-Medikamente ein. Der Maximalwert betrug für eine Patientin 989,90 € im Jahr 2004. Folgende Medikamente wurden von den Frauen eingenommen: Actonel® 5 mg Tabletten, Bextra® 20 mg Tabletten, Calcium D3 600 mg Kautabletten und Ossfortin® forte 600 mg Kautabletten. Bei den Männern kamen Fosamax® 10 und 70 mg Tabletten, sowie Ossfortin® forte 600 mg Kautabletten zum Einsatz. Sechs der zehn Patienten (60,0 %), die Osteoporose-Medikamente substituiert bekamen, nahmen diese auch über das gesamte Jahr ein.

Zur Behandlung einer primär biliären Zirrhose (PBC) wurden insgesamt 1.930,55 € (10,0 %), bzw. 611,64 € (6,8 %) bei den Frauen und 1.318,92 € (12,7 %) bei den Männern ausgegeben. Somit entstanden die dritthöchsten Kosten dieser Medikamentengruppe für diese Therapeutika. Dabei wurde Ursodesoxycholsäure (Cholofalk®, UDC®, Cholofalk®) nur von drei CU-Patienten (4,2 Prozent der Colitis ulcerosa-Patienten) verwendet.

1.371,93 € (7,1 %) wurden 2004 insgesamt für Schmerzmittel ausgegeben. Dabei hatten Frauen mit 1.282,71 € (14,3 %) höhere Ausgaben als Männer mit insgesamt 89,22 € (0,9 %). Dadurch entstanden Pro-Kopf-Kosten in Höhe von 42,76 € bei den Frauen und lediglich 2,18 € bei den Männern mit Colitis ulcerosa. Bei den Schmerzmitteln kamen die Wirkstoffe Metamizol, Rofecoxib und Tramadol zum Einsatz. 20,0 Prozent der Frauen (n=6) und 7,3 Prozent der Männer (n=3) mit Colitis ulcerosa wurden im Laufe des Jahres Schmerzmittel in der Gastroenterologischen Ambulanz verschrieben. Dabei nahmen alle sechs Frauen Novalgin® 500 mg Tabletten bzw. Berlosin® 500 mg Tabletten ein. Eine Frau wurde zusätzlich mit Vioxx® 25 mg Tabletten behandelt. Zwei der drei Männer, die Schmerzmittel einnahmen, wendeten ebenfalls Novalgin® 500 mg Tabletten an. Tramal® 100 mg Retardtabletten kamen hingegen nur bei einem Patienten zum Einsatz.



Für Antibiotika konnten Gesamtkosten in Höhe von 934,93 € (4,8 %) für das Jahr 2004 berechnet werden. Dabei wurden Medikamente eingenommen, die Ciprofloxacin (Ciprobay® 250 und 500 mg Tabletten) oder Metronidazol (Clont® 400 mg Tabletten) enthielten und unter anderem für die Anwendung bei Magen-Darm-Infektionen bestimmt sind. Bei Frauen mit Colitis ulcerosa entsprachen die Kosten für Antibiotika nur 0,2 % (16,72 €) der Kosten für CED-assoziierte bzw. gastroenterologische Medikamente und somit nur 0,56 € je Patientin jährlich. Bei den Männern waren es hingegen 8,8 Prozent (918,21 €) und 22,40 € je Patient. Sechs Männer (14,6 %) und eine Frau (3,3 %) nahmen im Beobachtungszeitraum Antibiotika ein.

Insgesamt 4,3 Prozent (831,51 €) der Kosten für CED-assoziierte und sonstige gastroenterologische Medikamente wurden durch die Anwendung von Antidiarrhoika verursacht. Während durch Frauen eine durchschnittliche Pro-Kopf-Belastung in Höhe von 25,15 €, entsprechend 8,4 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten für diese Medikamentengruppe (754,55 €), statt fand, waren es bei den Männern nur durchschnittlich 1,88 € pro Person (76,97 € für alle Männer mit Colitis ulcerosa, 0,7 %). Dabei wurden Antidiarrhoika mit dem Wirkstoff Loperamid (Imodium® 2 mg Tabletten) nur von einer Patientin (täglich über das gesamte Jahr) angewandt. Dahingegen nahmen 4 männliche Patienten (9,8 %) Loperamid, mit einer Dauer zwischen acht und 51 Tagen, ein.

Zu der Gruppe der Antianämika bzw. Vitamin- und Mineralstoffpräparaten zählten Präparate, die Eisen, Kalium, Zink und Histidin enthielten. Die Kosten für diese Medikamente betragen für alle Colitis ulcerosa-Patienten insgesamt 721,27 €, was je Patient eine Belastung von 10,16 € pro Jahr bedeutete. Bei den Frauen machten diese Medikamente nur 0,8 Prozent (67,91 €) der Kosten der Medikamentengruppe 2 aus, wobei lediglich zwei Frauen (6,7 %) Kalium (Kalium-Duriles® 750 mg Retardtabletten) bzw. Eisen (Ferro sanol duodenal® 100 mg Kapseln) substituiert werden musste. Bei den Männern waren es 6,3 Prozent der Kosten (653,36 €). Dort musste bei sieben Patienten (17,1 %) ein Mangelzustand ausgeglichen werden. Dabei kamen Ferro sanol duodenal® 50 und 100 mg Kapseln und Vitaferro® 100 mg Kapseln, sowie Kalium-Duriles® 750 mg Retardtabletten und Zinkamin® 15 mg Kapseln zum Einsatz.

Die Kosten für Pankreasenzyme (Kreon®, Pankreol®, Panzytrat®) trugen zu 4,1 Prozent der Kosten dieser Medikamentengruppe bei. Obwohl nur zwei Frauen Pankreasenzyme einnahmen, machten die Kosten für diese Medikamente rund 8,7 Prozent (783,14 € gesamt bzw. 26,10 € je Patientin) der Gesamtkosten der Medikamentengruppe 2 aus. Bei den Männern war es nur ein Anteil von 0,1 Prozent (15,26 € gesamt bzw. 0,37 € je Patient) an den Gesamtkosten für CED-assoziierte bzw. sonstige gastroenterologische Medikamente, da nur einem Patienten Pankreasenzyme substituiert wurden.

#### **4.1.1.3 Sonstige Medikamente (Medikamentengruppe 3)**

7,8 Prozent der Medikamentenkosten (20.662,77 €) für Colitis ulcerosa-Patienten wurden durch die sonstigen verschriebenen Medikamente verursacht. Bei den Frauen waren diese Medikamente nur zu 5,8 Prozent (6.390,63 €), bei den Männern zu 9,3 Prozent (14.272,14 €) an den Gesamtkosten für Medikamente beteiligt. In dieser Medikamentengruppe wurden vor allem sonstige internistische, vor allem aber Herz-/ Kreislaufwirksame Produkte verordnet. Einen weiteren Beitrag zu den Kosten dieser Gruppe leisteten neurologische und psychiatrische Therapeutika. Somit entstanden durchschnittliche Kosten für die Medikamente dieser Gruppe in Höhe von 291,92 € je Patient im Jahr (Frauen 213,02 €; Männer 348,10 €). Die Kosten für diese Medikamentengruppe setzten sich wie folgt zusammen: 53,3 Prozent sonstige internistische Therapeutika, 1,6 Prozent neurologische bzw. psychiatrische Medikamente und 45,1 Prozent sonstige Medikamente. Eine Übersicht über die den CU-Patienten verordneten Präparaten in der Gastro-Ambulanz und deren Kosten gibt **Tabelle 12**.

**Tabelle 12: Colitis ulcerosa: Gesamtkosten der Medikamentengruppe 3 nach Untergruppen und Präparaten**

<b>Medikamentenuntergruppen</b>	<b>Gesamtkosten Frauen CU</b>	<b>Gesamtkosten Männer CU</b>
Medikamente bei Diabetes mellitus		
- Maninil®	38,46 €	- €
Lipidsenker		
- Ezetrol®		
- Pravasin protect®		
- Sortis®, Atorvastatin	- €	1.310,39 €
Diuretika		
- Aquaphor®		
- Arelix®		
- Furosemid®	138,82 €	361,11 €
Betablocker		
- Beloc zok mite®		
- Beloc zok®		
- Cordanum®		
- Nebilet®		
- Obsidan®		
- Querto®	328,34 €	384,72 €
ACE-Hemmer, Aldosteronantagonisten		
- Benalapril®		
- Cibacen®		
- Lisinopril®		
- Jenaspiron®	- €	799,48 €
Sonstige Herz- und Kreislauf wirksame Medikamente		
- Clexane®		
- Digitoxin		
- Fragmin P Forte®		
- Iscover®		
- Konaktion®		
	943,33 €	6.547,38 €

<b>Medikamentenuntergruppen</b>	<b>Gesamtkosten Frauen CU</b>	<b>Gesamtkosten Männer CU</b>
Schilddrüsenmedikamente - Euthyrox® - Thyreotom®	7,72 €	145,81 €
<b>Gesamt internistische Medikamente</b>	<b>1.456,67 €</b>	<b>9.548,90 €</b>
Antidepressiva - Stangyl® - Trevilor®	111,78 €	20,88 €
Hypnotika/ Sedativa - Stilnox® - Zopiclodura®	204,19 €	- €
<b>Gesamt neurologische/ psychiatrische Medikamente</b>	<b>315,97 €</b>	<b>20,88 €</b>
Sonstige Medikamente - Avalox® - Carotaben® - Fiblaferon® - Foradil® - Puri-Nethol®	4.617,99 €	4.702,36 €
<b>Gesamtsumme Medikamentengruppe 3</b>	<b>6.390,63 €</b>	<b>14.272,14 €</b>

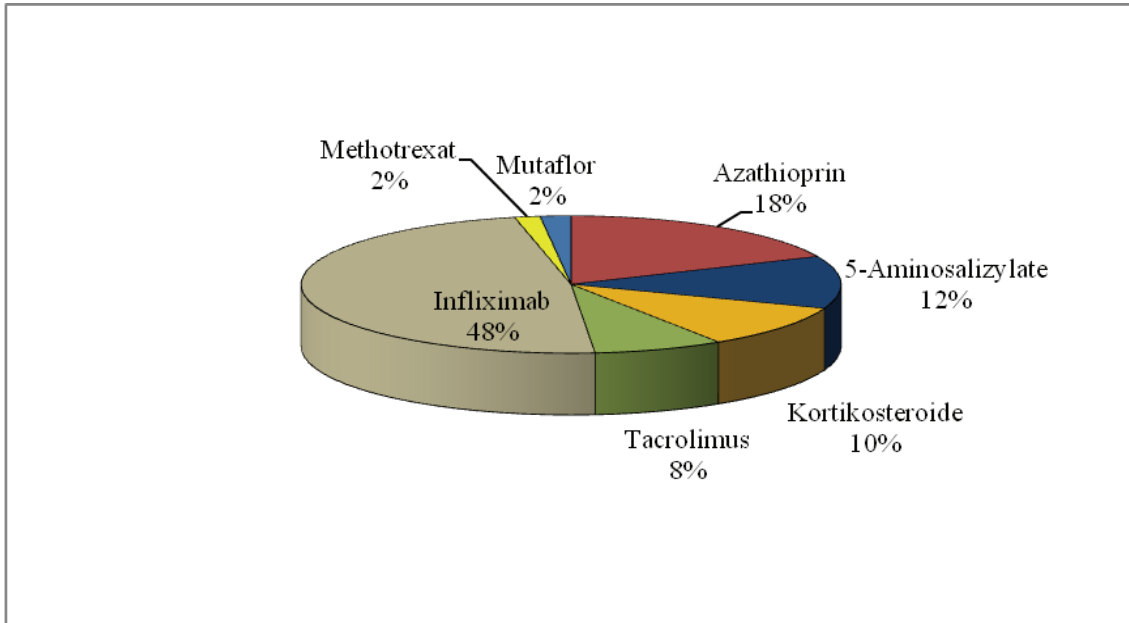
#### 4.1.2 Medikamentenkosten für Patienten mit Morbus Crohn

Für die 92 Patienten mit Morbus Crohn entstanden Medikamentengesamtkosten in Höhe von 295.399,99 €, die sich wie folgt zusammensetzten: 90,6 Prozent für CED-spezifische Medikamente, 5,9 Prozent für sonstige gastroenterologische bzw. CED-assoziierte Medikamente und 3,5 Prozent für sonstige Medikamente. Die Medikamentenkosten machten innerhalb der Gruppe der Morbus Crohn-Patienten rund 95,4 Prozent der Gesamtkosten für das Jahr 2004 aus.

##### 4.1.2.1 CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1)

Für die Medikamentengruppe 1 entstanden Gesamtkosten in Höhe von 267.546,67 €, wovon 163.325,71 € (66,0 %) durch die 58 Frauen mit MC und 104.220,96 € (34 %) durch die 34 Männer mit MC verursacht wurden. Somit ergaben sich durchschnittlich für die Frauen 2.815,96 € und für die Männer 3.065,32 € je Patient an Medikamentenkosten im Jahr. Für die gesamte Gruppe der 92 Morbus Crohn-Patienten lagen die durchschnittlichen Medikamentenkosten für CED-spezifische Medikamente bei 2.908,12 €.

Die höchsten Kosten entstanden durch die Anwendung von Infliximab (Remicade®) mit einer Gesamtsumme von 128.570,31 €, entsprechend 48,1 Prozent der Gesamtkosten der Medikamentengruppe 1. An zweiter Stelle standen die Kosten für Azathioprin (49.078,23 €), die mit 18,3 Prozent an den Kosten für CED-spezifische Medikamente beteiligt waren. 12,3 Prozent (33.040,42 €) der Kosten machten Aminosalizylate, 10,1 Prozent (27.138,57 €) Kortikosteroide und 7,7 Prozent (20.725,90 €) Tacrolimus aus. Mit nur 1,5 Prozent (4.075,53 €) bzw. 1,8 Prozent (4.917,71 €) waren Methotrexat und Mutaflor® an den Kosten beteiligt (**Abbildung 14**).

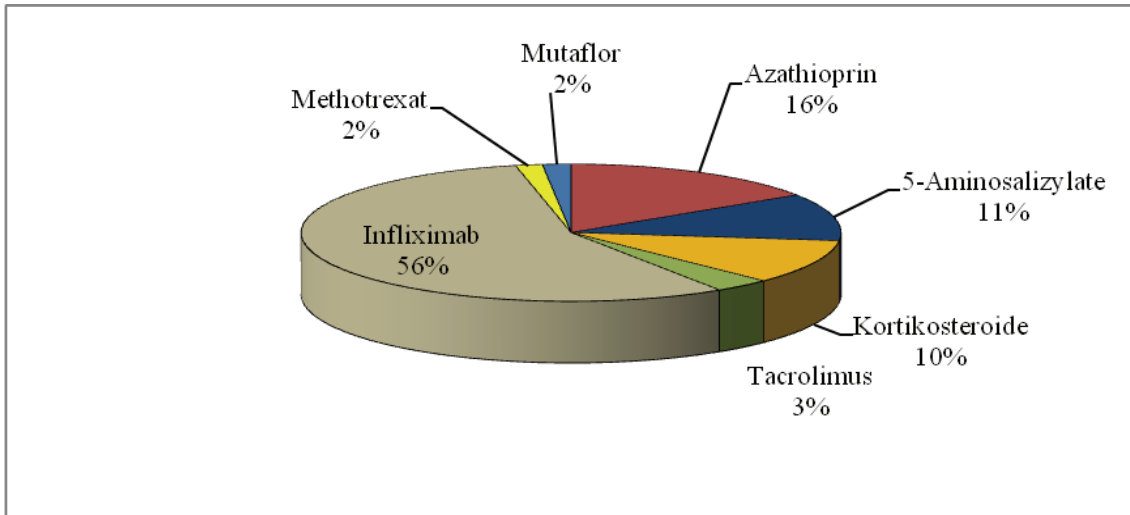


**Abbildung 14: Patienten mit Morbus Crohn: Kostenverteilung der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)**

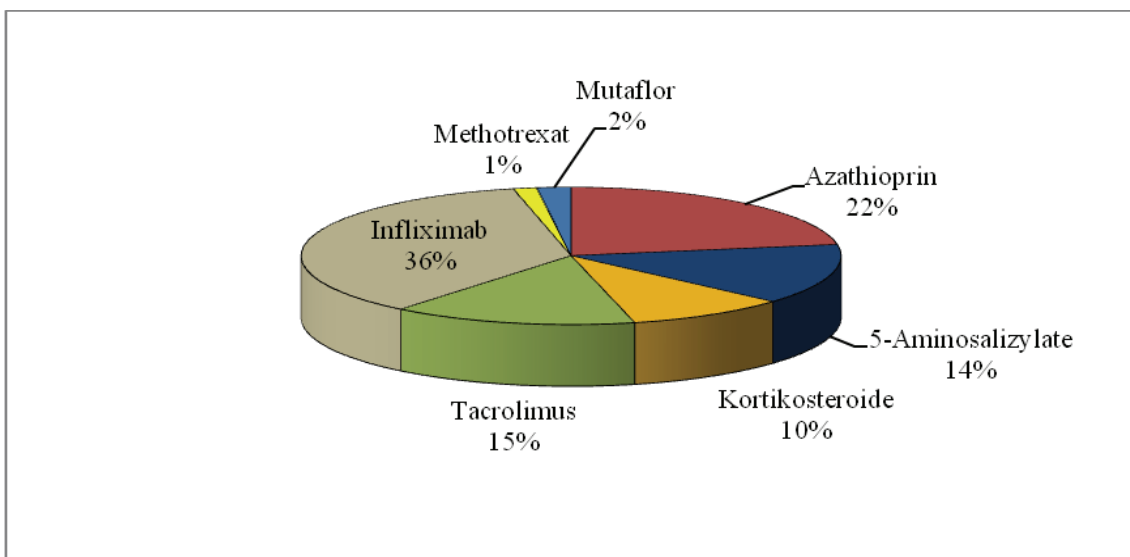
In der Kostenverteilung gab es signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit Morbus Crohn (**Abbildungen 15 und 16**). So entstanden bei den Frauen (55,9 %) anteilig mehr Kosten für Infiximab als bei den Männern (35,7 %). Dafür nahmen die Kosten für Tacrolimus und Azathioprin einen höheren Stellenwert bei den Männern als bei den Frauen ein. Die Kosten für Aminosalizylate, Kortikosteroide, Methotrexat und Mutaflor waren bei Frauen und Männern annähernd gleich.

Infiximab (Remicade®) war bei beiden Patientengruppen für die höchsten Medikamentenkosten verantwortlich. Allerdings bekamen nur 22,4 Prozent der Frauen (n=13) und 14,7 Prozent der Männer (n=5) dieses Medikament. Im Durchschnitt entstanden so Kosten für das gesamte Kollektiv der Morbus Crohn-Patienten in Höhe von 1.397,50 € für das Jahr 2004 je Patient bzw. 1.547,73 € für Frauen und 1.095,18 € für Männer. Für jeden Patienten, der Infiximab tatsächlich infundiert bekam, entstanden so durchschnittliche Kosten in Höhe von 7.142,80 € bzw. 7.025,70 € bei den Frauen und 7.447,24 € bei den Männern. Die Maximalkosten für Remicade® lagen im Beobachtungszeitraum bei einer Patientin, die acht Mal 500 mg verabreicht bekam, bei 28.102,80 €. Frauen mit Morbus Crohn bekamen dieses Medikament im Schnitt 2,9 Mal mit einer durchschnittlichen Menge von 323,1 mg Pulver für die Zubereitung der Infu-

sionslösung. Bei den Männern lagen hingegen die Maximalkosten bei 16.861,68 €. Sie bekamen Remicade® im Durchschnitt 2,8 Mal im Jahr bzw. 380,0 mg je Infusion.



**Abbildung 15: Frauen mit Morbus Crohn: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)**



**Abbildung 16: Männer mit Morbus Crohn: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)**

Azathioprin (Azafalk®, Zytrim®, Imurek®, Colinsan®) mussten 58,6 Prozent der Frauen (n=34) und 64,7 Prozent (n=22) der Männer mit Morbus Crohn einnehmen. Dadurch entstanden Gesamtkosten in Höhe von 49.078,23 € bzw. 443,94 € durchschnittlich für jede Patientin und 686,17 € für jeden Patienten im Jahr. Während Azathioprin im Schnitt an 290,8 Tagen und durchschnittlich 127,7 mg täglich von den Frauen eingenommen werden musste, waren es bei den Männern 153,4 mg an durchschnittlich 341,8 Tagen im Jahr. Die Maximalkosten für dieses Medikament betragen bei einem Patienten 1.460,05 € für das gesamte Jahr 2004. Für jeden der 54 Patienten, die Azathioprin verschrieben bekamen, konnten jährliche Durchschnittskosten für Azathioprin in Höhe von 876,40 € errechnet werden.

Jährliche Gesamtkosten in Höhe von 33.040,42 € wurden durch die Einnahme von 5-Aminosalizylaten verursacht. Dazu trugen Frauen mit durchschnittlich 313,88 € und Männer mit 436,33 € im Jahr bei. Insgesamt wendeten 25 (43,1 %) Frauen und 20 Männer (58,8 %) Präparate dieser Medikamentengruppe an, die so für Durchschnittskosten in Höhe von 728,20 € (Frauen) bzw. 741,77 € (Männer) verantwortlich waren. Die höchsten Kosten dieser Gruppe entstanden durch die Verwendung des Wirkstoffes Mesalazin, der in Claversal®, Salofalk® und Pentasa® enthalten war und 89,5 Prozent der Gesamtkosten für Aminosalizylate entsprach. Allerdings wurden diese Medikamente auch von den meisten Patienten eingenommen bzw. benutzt (**Tabelle 13**). Von einer Patientin wurden durch die Anwendung von Aminosalizylat-Präparaten Maximalkosten in Höhe von 1.471,42 € erreicht.

**Tabelle 13: Anteil der MC-Patienten, die verschiedene Aminosalizylat-Präparate einnahmen**

<b>Präparat</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Anteil Frauen MC</b>	<b>Anteil Männer MC</b>	<b>Anteil alle MC -Patienten</b>
Azulfidine®, Sulfasalazin	Sulfasalazin	5,2 %	0,0 %	3,3 %
Claversal®, Salofalk®	Mesalazin	13,8 %	20,6 %	16,3 %
Colo-Pleon®	Sulfasalazin	1,7 %	5,9 %	3,3 %
Dipentum®	Olsalazin	1,7 %	0,0 %	1,1 %
Pentasa®	Mesalazin	24,1 %	32,4 %	27,2 %



Kortikosteroidhaltige Präparate wurden von 69,0 Prozent der Frauen (n=40) und 70,6 Prozent der Männer (n=24) verwendet. Dabei entstanden Gesamtkosten in Höhe von 27.138,57 €, entsprechend durchschnittlich 294,98 € je Patientin bzw. Patient. Die höchsten Kosten (21.608,84 €) dieser Medikamentengruppe entstanden durch die Einnahme von Budenofalk® bzw. Entocort® 3 mg Hartkapseln, die 27,6 Prozent der Frauen (n=16) und 20,6 Prozent der Männer (n=7) verschrieben worden sind. Dieses Medikament wurde von den Patienten an durchschnittlich 239,6 (Frauen) bzw. 225,7 (Männer) Tagen mit einer durchschnittlichen Dosis von 7,2 mg (Frauen) bzw. 8,4 mg (Männer) eingenommen. Im Gegensatz dazu stehen Prednisolon-haltige Präparate, die 57,6 Prozent der Patienten (n=53) bekamen (**Tabelle 14**), aber nur 12,0 Prozent der Kosten (3.251,01 €) für Kortikosteroide ausmachten. Für Kortikosteroide konnten bei einem Patienten Maximalkosten in Höhe von 2.921,23 € ermittelt werden. Betrachtete man nur die Patienten, die tatsächlich Kortikosteroide verabreicht bekamen, entstünden durchschnittliche Jahreskosten in Höhe von 424,04 € je Patient.

**Tabelle 14: Anteil der MC-Patienten, die verschiedene Kortikosteroid-Präparate einnahmen**

<b>Präparat</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Anteil Frauen MC</b>	<b>Anteil Männer MC</b>	<b>Anteil alle MC-Patienten</b>
Budenofalk®, Entocort®	Budesonid	27,6 %	26,5 %	27,2 %
Colifoam®	Hydrocortisonacetat	1,7 %	8,8 %	4,3 %
Methylprednisolon, Urbason®	Methylprednisolon	3,4 %	5,9 %	4,3 %
Prednisolon, Prednisolut®	Prednisolon	55,2 %	61,8 %	57,6 %

Insgesamt nahmen nur drei Morbus Crohn-Patienten (1,7 Prozent der Frauen; 5,9 Prozent der Männer) Tacrolimus (Prograf®) ein. Dadurch wurden Gesamtkosten in Höhe von 20.725,90 € (7,7 % der Gesamtkosten für CED-spezifische Medikamente) verursacht. Somit entstanden für jeden dieser drei Patienten durchschnittliche Kosten in Höhe

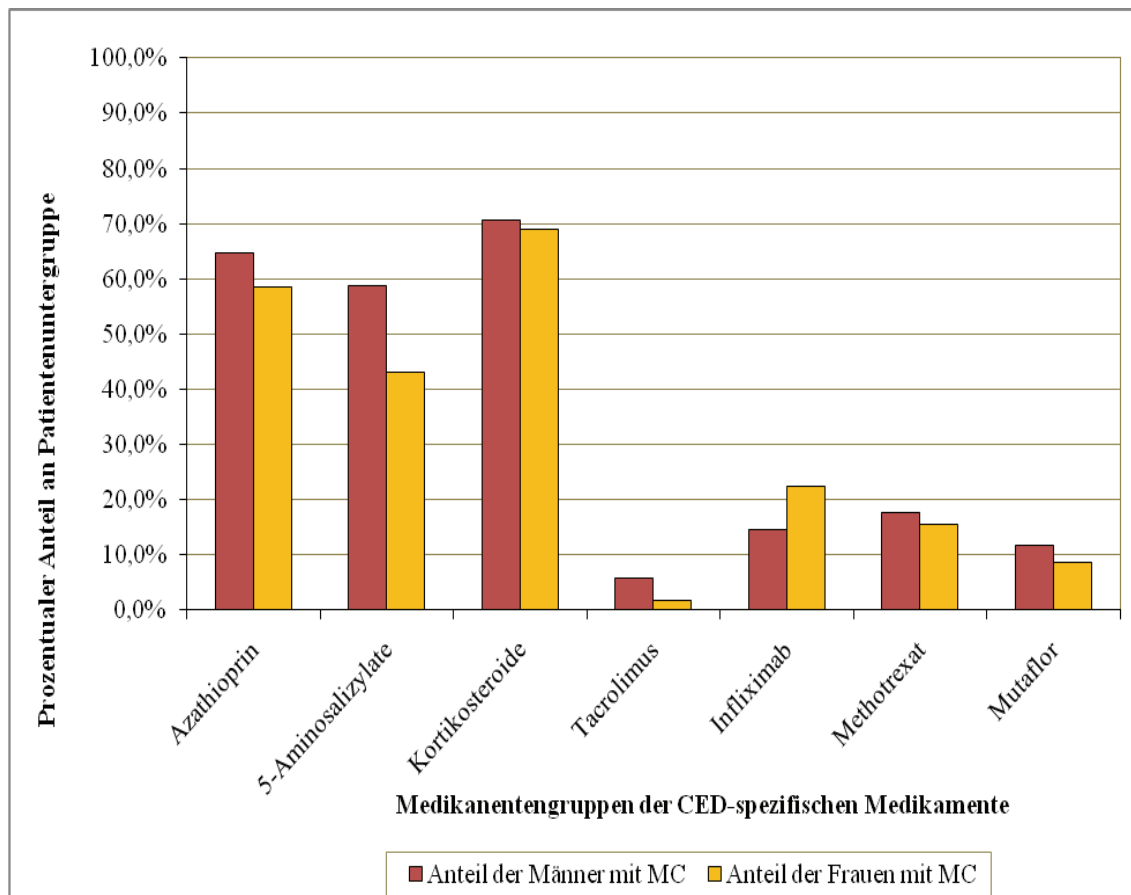
---

von 9.046,19 € pro Jahr nur für Tacrolimus. Durchschnittlich 4,3 mg wurden an jeweils 366 Tagen von den Patienten eingenommen. Für einen Patienten entstand für Prograf® ein Maximalbetrag in Höhe von 11.090,22 €. Auf alle 92 Morbus Crohn-Patienten berechnet, entstünden durchschnittlich 225,28 € je Patient und Jahr.

8,6 Prozent der Frauen (n=5) und 11,8 Prozent der Männer (n=4) nahmen Mutaflor® 100 mg Kapseln ein. Dabei entstanden 4.917,71 € an Gesamtkosten, bzw. je MC-Patient 53,45 € an durchschnittlichen Jahreskosten. Nur für die 9 Patienten, die Mutaflor® verschrieben bekamen, entstünden durchschnittliche Kosten in Höhe von 546,41 € je Patient. Dabei gab es keinen Unterschied zwischen beiden Geschlechtern.

Nur 1,5 Prozent der Kosten (4.075,53 €) für CED-spezifische Medikamente wurden durch die Anwendung von Methotrexat verursacht. Allerdings wendeten 9 Patientinnen (15,5 %) und 6 Patienten (17,6 %) Methotrexat, entweder als Tabletten oder als Injektionen an. Für diese Patienten entstanden Durchschnittskosten für Methotrexat in Höhe von jährlich 271,70 €. Auf das gesamte Kollektiv der MC-Patienten wären es nur 44,30 € je Patient im Jahr, die für Methotrexat ausgegeben werden mussten. Bei einer Patientin entstanden allein für Methotrexat Maximalkosten in Höhe von 1.465,04 €.

In **Abbildung 17** ist der jeweilige Anteil der Patienten, die bestimmte Medikamentengruppen der CED-spezifischen Medikamente einnahmen bzw. anwendeten zusammenfassend dargestellt.



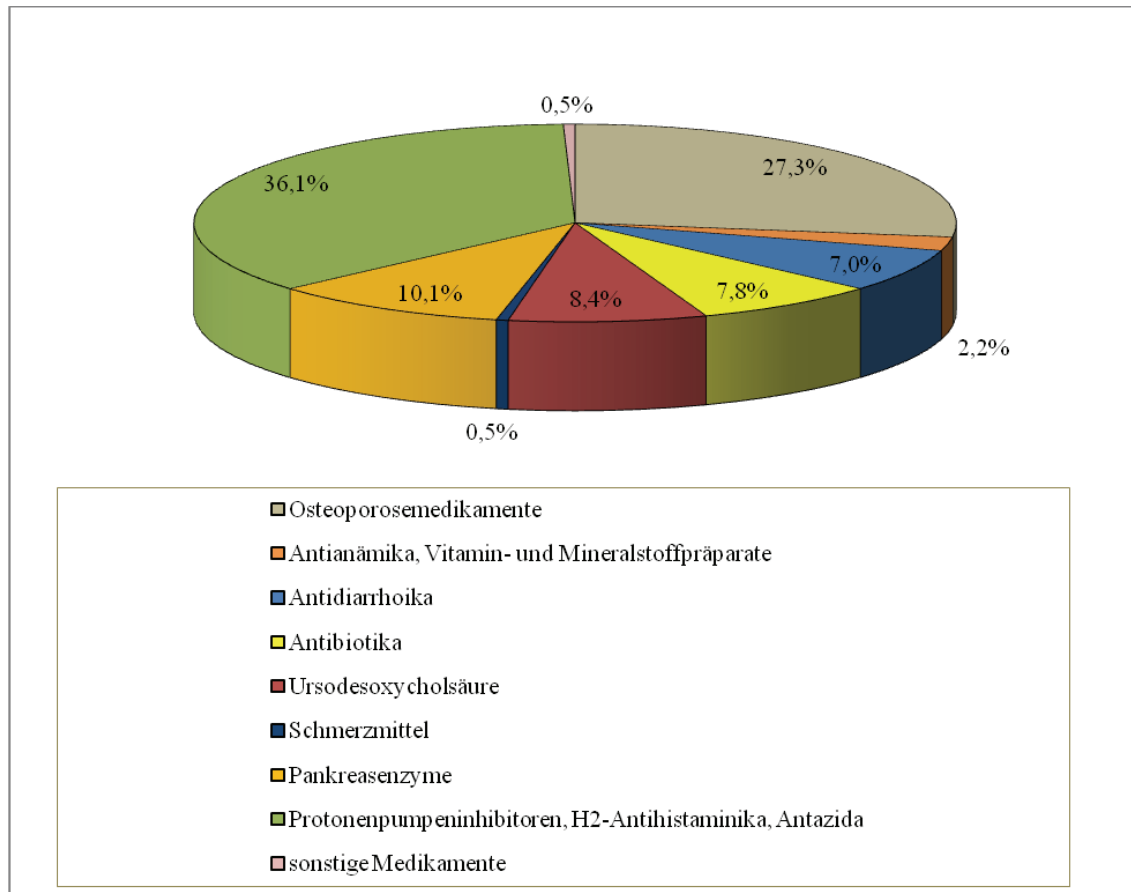
**Abbildung 17: Morbus Crohn: Anzahl der Patienten, die bestimmte CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1) einnahmen**

#### 4.1.2.2 Sonstige gastroenterologische und CED-assoziierte Medikamente (Medikamentengruppe 2)

5,9 Prozent der Medikamentengesamtkosten wurden bei Patienten mit Morbus Crohn durch Medikamente verursacht, die nicht zur direkten Therapie der Erkrankung, sondern zur symptomatischen Therapie, zur Behandlung von extraintestinalen Manifestationen und zur Beeinflussung anderer gastroenterologischer Krankheiten verwendet wurden. Durch diese Medikamente entstanden Gesamtkosten in Höhe von 17.498,02 €.

Den größten Anteil trugen zum einen Osteoporosemedikamente (27,3 %), zum anderen die Gruppe der Protonenpumpeninhibitoren, H2-Antihistaminika und Antazida (36,1 %) bei. Medikamente der Medikamentengruppe 2 machten bei den Frauen mit Morbus Crohn rund 6,5 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten aus. Bei den Männern waren

es nur 5,0 Prozent. Somit entstanden Pro-Kopf-Ausgaben in Höhe von 204,39 € bei den Frauen und 165,99 € bei den Männern bzw. 190,20 € bei allen MC-Patienten zusammen. Die Kostenstruktur dieser Medikamentengruppe ist in **Abbildung 18** dargestellt.

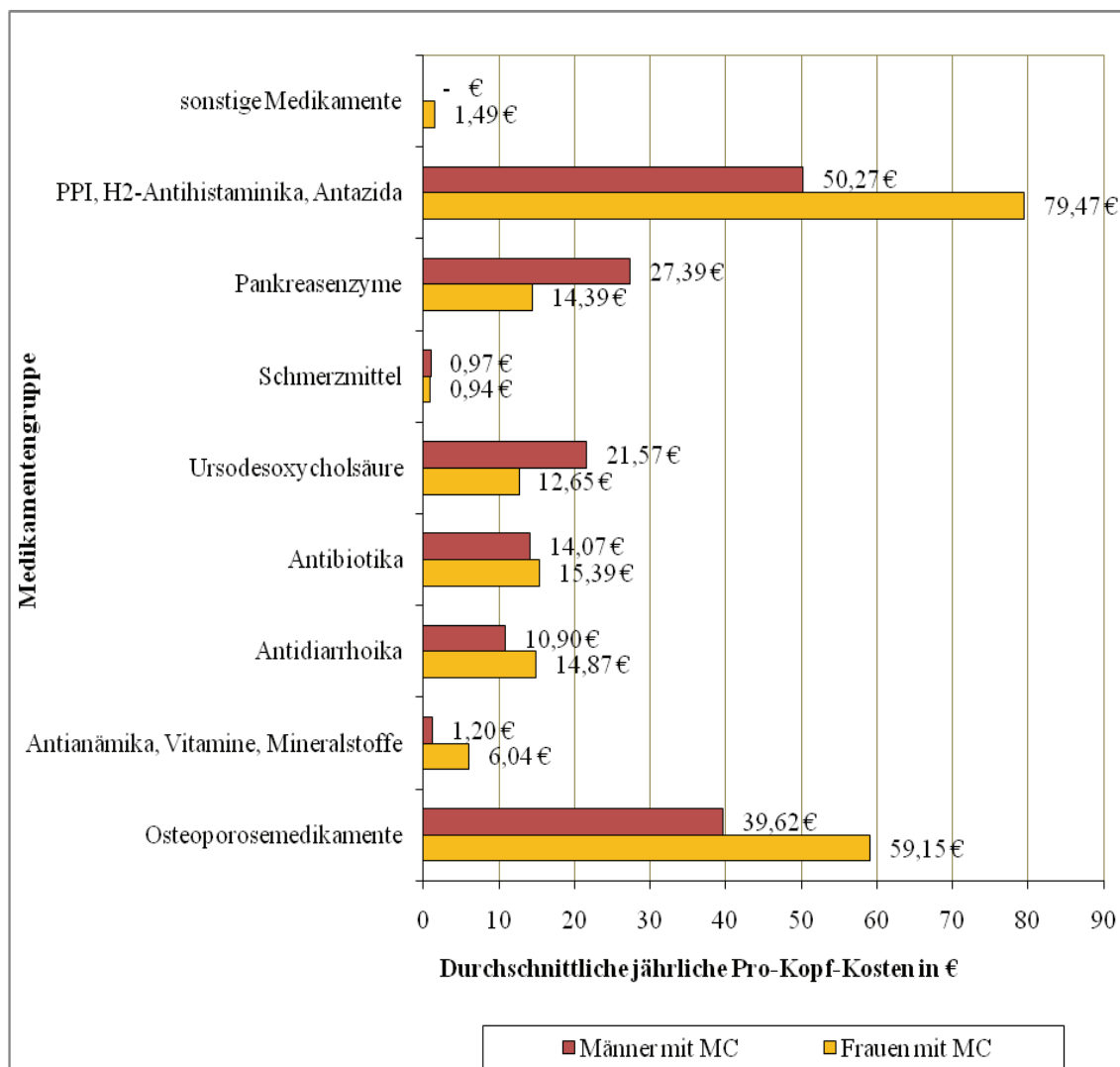


**Abbildung 18: Morbus Crohn: Kostenspektrum der CED-spezifischen bzw. sonstigen gastroenterologischen Medikamente (Medikamentengruppe 2)**

Die durchschnittlichen Jahreskosten für CED-assoziierte- bzw. gastroenterologische Medikamente für jeweils weibliche und männliche Morbus Crohn-Patienten können in **Abbildung 19** überblickt werden.

Die höchsten Kosten (36,1 % bzw. 6.318,18 €) der Medikamentengruppe 2 wurden durch Protonenpumpeninhibitoren (Nexium mups® 20 mg Tabletten, Omeprazol® 20 mg und 40 mg Kapseln, Pantozol® 20 und 40 mg Tabletten, Pariet 20 mg Tabletten), H2-Antihistaminika (Ranitidin 300 mg Tabletten) und Antazida (Riopan 800 mg Kau-tabletten) verursacht. Dabei entstanden durchschnittlich jährliche Kosten in Höhe von

79,47 € bei Frauen bzw. 50,27 € bei Männern mit Morbus Crohn. An den Gesamtmedikamentenkosten beteiligten sich diese Medikamente mit 2,1 Prozent. 14 Frauen (24,1 %) und 6 Männer (17,6 %) bekamen die oben genannten Medikamente im Beobachtungszeitraum verschrieben. Die Kosten wurden dabei vor allem durch die Einnahme von Pantozol® (3.298,39 € bzw. 52,2 % der Gesamtkosten für Protonenpumpen-inhibitoren) bestimmt.



**Abbildung 19: Durchschnittliche jährliche Pro-Kopf-Kosten von Frauen und Männern mit Morbus Crohn: CED-assoziierte bzw. sonstige gastroenterologische Medikamente (Medikamentengruppe 2)**

Für die zweithöchsten Kosten der Medikamentengruppe 2 waren Medikamente zur Prophylaxe bzw. Therapie einer Osteoporose, wie Kalzium- und Vitamin D-Zubereitungen bzw. Bisphosphonate mit einer Gesamtsumme von 4.777,72 € verantwortlich. Im Durchschnitt entfielen auf jede Morbus Crohn-Patientin 59,15 € jährlich, auf jeden männlichen MC-Patienten 39,62 €. Insgesamt machten diese Medikamente 27,3 Prozent der CED-assoziierten- bzw. gastroenterologischen Medikamentenkosten und 1,6 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten aus. Osteoporose-Medikamente wurden insgesamt neun Frauen (15,5 %) und zwei Männern (5,9 %) verabreicht. Die Maximalsumme für Osteoporosemedikamente betrug für eine Patientin 1211,10 € im Jahr 2004. Von den Frauen wurden die folgenden Präparate eingenommen: Actonel® 35 mg Tabletten, Bondiol® 1 µg Weichkapseln, Calcilac® 1250 mg Kautabletten, Calcium D3 600 mg Kautabletten, Dekristol® 50 µg Kapseln, Fosamax® 10 und 70 mg Tabletten, Ossiplex® retard 200 mg Tabletten, Ossofortin® forte 600 mg Kautabletten und Osteoplus® 1000 mg Brausetabletten. Bei den Männern war das Präparatespektrum eingegrenzter: lediglich Bondronat® 2 mg Ampullen, Fosamax® 70 mg Tabletten und Ossofortin® forte 600 mg Kautabletten kamen zum Einsatz. Sechs der elf Patienten (54,5 %), die Osteoporose-Medikamente substituiert bekamen, nahmen diese auch über das gesamte Jahr ein.

Die Kosten für Pankreasenzyme (Kreon®, Pankreol®, Panzytrat®) machten mit insgesamt 1.765,85 € die dritthöchsten Kosten dieser Medikamentengruppe aus, obwohl nur vier Patienten (3 Frauen und 1 Mann) diese Präparate in Anspruch nahmen. Die Maximalkosten für diese Medikamente betrugen 931,10 €. Je Patient konnten durchschnittliche Jahreskosten in Höhe von 19,19 € ermittelt werden. Nur für die vier Patienten, die tatsächlich von der Einnahme der Pankreasenzyme Gebrauch machten, entstünden durchschnittliche Kosten in Höhe von 441,46 €.

Insgesamt 1.466,93 € (8,4 %) wurden für die Behandlung einer primär biliären Zirrhose (PBC) ausgegeben. Daran waren Frauen und Männer zu gleichen Teilen (je 733,46 €) beteiligt, was 6,2 Prozent (Frauen) bzw. 13,0 Prozent (Männer) der Gesamtkosten der Medikamentengruppe 2 entsprach. Ursodesoxycholsäure (Cholofalk®, UDC®, Cholo-

falk®) wurde dabei nur von zwei MC-Patienten (2,2 Prozent der MC-Patienten) eingenommen.

Für Antibiotika konnten Gesamtkosten in Höhe von 1.370,91 € (7,8 %) für das Jahr 2004 berechnet werden. Dabei wurden Medikamente verordnet, die die Wirkstoffe Ciprofloxacin (Ciprobay® 250 und 500 mg Tabletten), Metronidazol (Clont® 400 mg Tabletten, Vagimid® 500 mg Tabletten) oder Minocyclin (Skid® 100 mg Tabletten) enthielten. Bei den Frauen konnte eine Gesamtsumme von 892,42 € für Antibiotika (7,5 %) berechnet werden. Bei den Männern mit Morbus Crohn waren es mit 478,49 € sogar 8,5 Prozent der Gesamtkosten der Medikamentengruppe 2. Acht Frauen (13,8 %) und sechs Männer (17,6 %) nahmen im Beobachtungszeitraum Antibiotika ein. Dabei lagen die Maximalkosten bei einem Patienten bei 227,39 €. Für die Patienten, die Antibiotika einnehmen mussten, entstanden durchschnittliche Kosten in Höhe von 97,92 €. Sie hatten eine durchschnittliche Einnahmedauer von 32,1 Tagen.

Sieben Prozent (1.233,20 €) der Gesamtkosten für CED-assoziierte und sonstige gastroenterologische Medikamente wurden durch die Anwendung von Antidiarrhoika verursacht. Während durch Frauen eine durchschnittliche Pro-Kopf-Belastung in Höhe von 14,87 € im Jahr, entsprechend 7,3 Prozent (gesamt 862,51 €) der Gesamtmedikamentenkosten dieser Medikamentengruppe, statt fand, waren es bei den Männern im Schnitt 10,90 € je Patient bzw. 370,70 € Gesamtkosten (6,6 %). Jeweils drei Patientinnen (5,2 %) und Patienten (8,8 %) wendeten Antidiarrhoika an. Dabei kamen sowohl Präparate zum Einsatz, die Loperamid (Imodium®, Lopedium® 2 mg Tabletten) enthielten, aber auch probiotische (Lacteol® Pulver 800 mg Bouteilles, Paidoflor® 20 mg Kautabletten) und pflanzliche Medikamente (Aplona® 5 g Bouteilles).

Antianämika bzw. Vitamin- und Mineralstoffpräparate verursachten lediglich 2,2 Prozent (390,98 €) der Kosten der Medikamentengruppe 2. So entstanden jährliche Kosten je Patient in Höhe von durchschnittlich 6,04 € (Frauen) bzw. 1,20 € (Männer). Dem gegenüber standen elf Frauen (19,0 %) und sechs Männer (17,6 %), bei denen ein Mangelzustand ausgeglichen bzw. zusätzlich zu Methotrexat Folsäure substituiert werden musste. Dabei kamen Ferro sanol duodenal® 50 und 100 mg Kapseln, Folicombin®

0,5 mg Dragees, Folsäure 5 mg Tabletten und 5 mg Injektionslösung, Kalium-Duriles® 750 mg Retardtabletten, Vitamin B12 1 mg Injektionslösung und Zinkamin® 15 mg Kapseln zum Einsatz. Die höchsten Kosten entstanden bei einer Patientin mit 122,56 €, deren Folsäure- und Eisenspiegel im Verlauf des Jahres ausgeglichen werden musste.

Die Gruppe der Schmerzmittel belastete das Budget der MC-Patienten mit insgesamt 87,70 € (0,5 %) am wenigsten. Berlosin®, Novalgin® und Paracetamol (jeweils 500 mg Tabletten) nahmen vier Frauen (6,9 %) kurzfristig ein. Ein Mann 2,9 % bekam Vioxx® 25 mg Tabletten verschrieben. Somit würden durchschnittlich 0,95 € für Schmerzmittel je MC-Patient und Jahr anfallen.

Zu den sonstigen Medikamenten zählten solche Präparate, die keiner der oben genannten Gruppen zugeordnet werden konnten, allerdings zu den sonstigen gastroenterologischen Medikamenten gehörten. In diese Gruppe wurden folgende Präparate eingeordnet: Buscopan® 10 mg Dragees, Vergentan® 50 mg Tabletten und Vomex A® 50 mg Dragees. Zu den Gesamtkosten der Medikamentengruppe 2 trugen diese Medikamente mit einer Summe von 86,55 € nur einen minimalen Betrag bei.

#### **4.1.2.3 Sonstige Medikamente (Medikamentengruppe 3)**

Insgesamt 10.355,30 € (3,5 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten) wurden bei den Morbus Crohn-Patienten 2004 für die Gruppe der sonstigen verschriebenen Medikamente ausgegeben. Bei den Frauen waren diese Medikamente zu 4,2 Prozent (7.697,60 €), bei den Männern nur zu 2,4 Prozent (2.657,10 €) an den gesamten Medikamentenkosten beteiligt. Davon wurden 7.559,99 € (73,0 %) für internistische Medikamente, 381,99 € (3,7 %) für neurologische/ psychiatrische Therapeutika und 2.413,32 € (23,3 %) für andere Medikamente ausgegeben. Somit entstanden durchschnittliche Kosten für die Medikamente dieser Gruppe in Höhe von 112,56 € je Patient im Jahr (Frauen 132,72 €; Männer 78,17 €). In **Tabelle 15** können die verordneten Präparate und ihre Kosten im Jahr 2004 für Morbus Crohn-Patienten überblickt werden.



**Tabelle 15: Morbus Crohn: Gesamtkosten der Medikamentengruppe 3 nach Präparaten und Untergruppen**

<b>Medikamentenuntergruppe</b>	<b>Gesamtkosten Frauen MC</b>	<b>Gesamtkosten Männer MC</b>
Medikamente bei Diabetes mellitus		
Novonorm®	- €	55,38€
Lipidsenker		
Colestid®		
Lipocol-Merz®		
Quantalan Pulver®		
Simvabeta®, Simvastatin		
Sortis®, Atorvastatin		
Zocor®	2.919,41€	213,50€
Diuretika		
Furosemid®	- €	23,22€
Betablocker		
Beloc zok mite®		
Concor®, Bisoprolol		
Metoprolol		
Nebilet®		
Obsidan®	738,44€	73,04€
AT II-Rezeptor-Antagonisten		
Aprovel®		
Atacand®, Blopress®		
Diovan®	1.136,05€	- €
Sonstige Herz- und Kreislauf wirksame Medikamente		
Verapamil		
Clexane®	66,44€	2.288,43€
Schilddrüsenmedikamente		
Berlthyrox®		
Thiamazol®	48,09€	- €
<b>Gesamt internistische Medikamente</b>	<b>4.906,43€</b>	<b>2.653,56€</b>

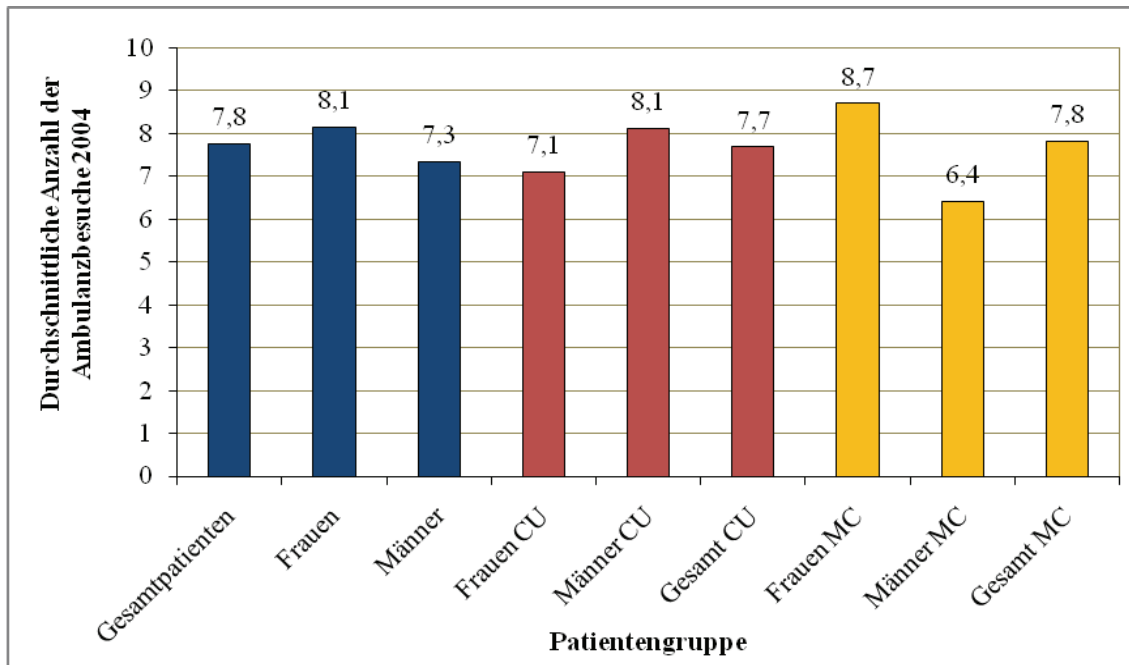
<b>Medikamentenuntergruppe</b>	<b>Gesamtkosten Frauen MC</b>	<b>Gesamtkosten Männer MC</b>
Antidepressiva Insidon®	106,51€	- €
Migränemittel Ascotop® Maxalt®	161,60€	- €
Antiepileptika Orfiril®	35,08€	4,14€
Neuroleptika Imap®	74,66€	- €
<b>Gesamt neurologische/ psychiatrische Medikamente</b>	<b>377,85€</b>	<b>4,14€</b>
<b>Sonstige Medikamente</b> Avalox® Puri-Nethol® TMP®, Infectotrimet® Zyrtec®	<b>2.413,32€</b>	<b>- €</b>
<b>Gesamtsumme Medikamentengruppe 3</b>	<b>7.697,60€</b>	<b>2.657,70€</b>

#### 4.2 Kosten für Ambulanzbesuche

Insgesamt fanden im Beobachtungszeitraum 1.241 Besuche der Gastroenterologischen Ambulanz durch 163 CED-Patienten statt. Davon waren 545 Besuche (43,9 %) durch die 71 Colitis-Patienten und 696 (56,1 %) durch die 92 Crohn-Patienten verursacht. Demzufolge entfielen jährlich auf jeden Colitis ulcerosa-Patienten 7,7 und jeden Morbus Crohn-Patienten 7,8 Besuche (**Abbildung 20**). Frauen (8,1 Besuche je Patientin) besuchten die Ambulanz häufiger als Männer (7,3 Besuche je Patient).

Für einen Ambulanzbesuch wurden 10,18 € veranschlagt. Insgesamt entstanden Kosten in Höhe von 13.129,96 €, die 2,2 Prozent der Gesamtkosten entsprachen. Im Schnitt konnten je Patient 80,55 € für ein Jahr berechnet werden. Die Kosten für Patienten mit Colitis ulcerosa (78,14 € je Patient) lagen unter denen für Patienten mit Morbus Crohn (82,41 € je Patient). Frauen mit Morbus Crohn waren mit durchschnittlich 91,37 € für

die höchsten Ambulanzkosten, Männer mit Morbus Crohn für die niedrigsten Ambulanzkosten (67,13 € je Patient) verantwortlich.



**Abbildung 20: Durchschnittliche Anzahl der Ambulanzbesuche 2004 je Patient**

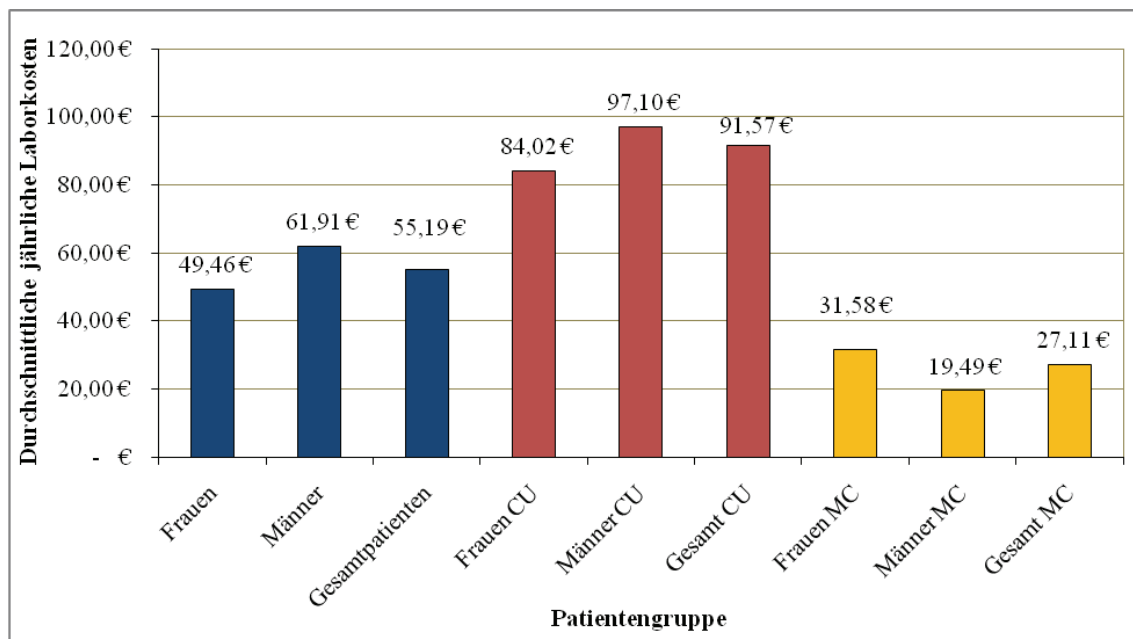
### 4.3 Kosten für diagnostische Leistungen

Die Kosten für diagnostische Leistungen setzen sich aus den Kosten für die Labordiagnostik, Endoskopie, Pathologie, Mikrobiologie und Radiologie/Sonografie zusammen. Dabei entstanden Gesamtkosten für alle diagnostischen Leistungen in Höhe von durchschnittlich 95,40 € je Patient im Jahr. Für Colitis ulcerosa-Patienten beliefen sich die Kosten auf 127,30 €, für Crohn-Patienten auf 70,97 € je Patient. An den Gesamtkosten trugen die Kosten für diagnostische Leistungen einen Anteil von rund 2,7 Prozent.

#### 4.3.1 Kosten für Labordiagnostik

Im Jahr 2004 wurde 151 der 163 CED-Patienten (92,6 %) Blut zur weiteren Diagnostik und Überwachung abgenommen. Dabei kam es zu insgesamt 1078 Blutentnahmen, entsprechend 6,6 Entnahmen je Patient im Jahr. Es entstanden Gesamtkosten für Laboruntersuchungen in Höhe von 8.995,80 €, die einen Anteil von 1,5 Prozent an den Gesamt-

kosten hatten. Durchschnittlich beliefen sich die Laborkosten auf 55,19 € pro Jahr für jeden Patienten. Während für Frauen durchschnittliche Kosten in Höhe von 49,46 € veranschlagt werden konnten, waren es für jeden Mann hingegen 61,91 € pro Jahr. Die höchsten durchschnittlichen Laborkosten entstanden für die Patientengruppe der Männer mit Colitis ulcerosa (97,10 € pro Patient im Jahr), die geringsten Kosten hingegen für Männer mit Morbus Crohn (19,49 € pro Patient im Jahr). Die jeweiligen durchschnittlichen Laborkosten der verschiedenen Patientengruppen zeigt **Abbildung 21**.



**Abbildung 21: Durchschnittliche jährliche Laborkosten**

Bei einem CU-Patienten konnten Maximalkosten in Höhe von 1.042,40 € ermittelt werden. Für jeden Ambulanzbesuch konnten durchschnittliche Kosten in Höhe von 7,25 € berechnet werden. Je Blutuntersuchung wurden durchschnittlich 4,9 Parameter bestimmt. **In Tabelle 16** sind die Anzahl der 31 häufigsten Laboruntersuchungen und die jeweiligen Gesamtkosten der einzelnen Untersuchungen zusammengefasst.

Bei 95,5 Prozent der Blutentnahmen wurde ein Blutbild (klein oder groß), bei 82,4 Prozent das CRP bestimmt. Die Bestimmung von Eisen i. S. wurde bei 76,1 Prozent der Blutentnahmen in Auftrag gegeben. Diese vier am häufigsten durchgeführten, labormedizinischen Basisuntersuchungen verursachten Kosten in Höhe von 2.051,50 €, die ei-

nem Anteil von 22,8 Prozent an den Gesamtkosten für labormedizinische Leistungen darstellten. Nur bei 11,0 Prozent (n=18) der Patienten wurde der Tacrolimus-Spiegel im Blut kontrolliert. Diese Untersuchungen waren allerdings für Kosten in Höhe von 5.114,20 €, entsprechend 56,9 Prozent der Laborgesamtkosten, verantwortlich. Die nächsthöheren Gesamtkosten entstanden für die Bestimmung des Vitamin B12-Spiegels (275,40 €), des Albumins (227,70 €), der Folsäure (178,20 €) und des TSH (162,00 €). Bei allen anderen Laboruntersuchungen betrugen die Gesamtkosten jeweils weniger als 100 €.

**Tabelle 16: Gesamtanzahl und -kosten der labormedizinischen Leistungen  
im Jahr 2004 bei 163 CED-Patienten**

	<b>Leistung</b>	<b>Gesamtanzahl</b>	<b>Gesamtkosten</b>
	Blutentnahmen	1078	-
1	CRP	888	1.021,20 €
2	Eisen i.S.	820	205,00 €
3	großes Blutbild (Maschinen-Diff.)	518	569,80 €
4	kleines Blutbild	511	255,50 €
5	ALAT	283	70,75 €
6	ASAT	268	67,00 €
7	GGT	197	49,25 €
8	AP	192	48,00 €
9	Tacrolimus-Spiegel	182	5.114,20 €
10	Kreatinin (Jaffe)	169	42,25 €
11	Kalium	120	30,00 €
12	Natrium	118	29,50 €
13	Calcium	108	27,00 €
14	Quick	101	60,60 €
15	$\alpha$ -Amylase	100	40,00 €
16	aPTT	93	55,80 €
17	Lipase	90	36,00 €
18	Bilirubin gesamt	72	18,00 €

	Leistung	Gesamtanzahl	Gesamtkosten
19	TSH	54	162,00 €
20	Vitamin B12	51	275,40 €
21	Glucose i.S.	43	10,75 €
22	Harnstoff	37	9,25 €
23	Ferritin	34	166,60 €
24	Albumin	33	227,70 €
25	Cholesterin	31	7,75 €
26	LDH	31	7,75 €
27	Triglyceride	28	7,00 €
28	Chlorid	27	6,75 €
29	Folsäure	27	178,20 €
30	FT3	24	98,40 €
31	FT4	24	98,40 €

#### 4.3.2 Kosten für Endoskopie, Pathologie und Mikrobiologie

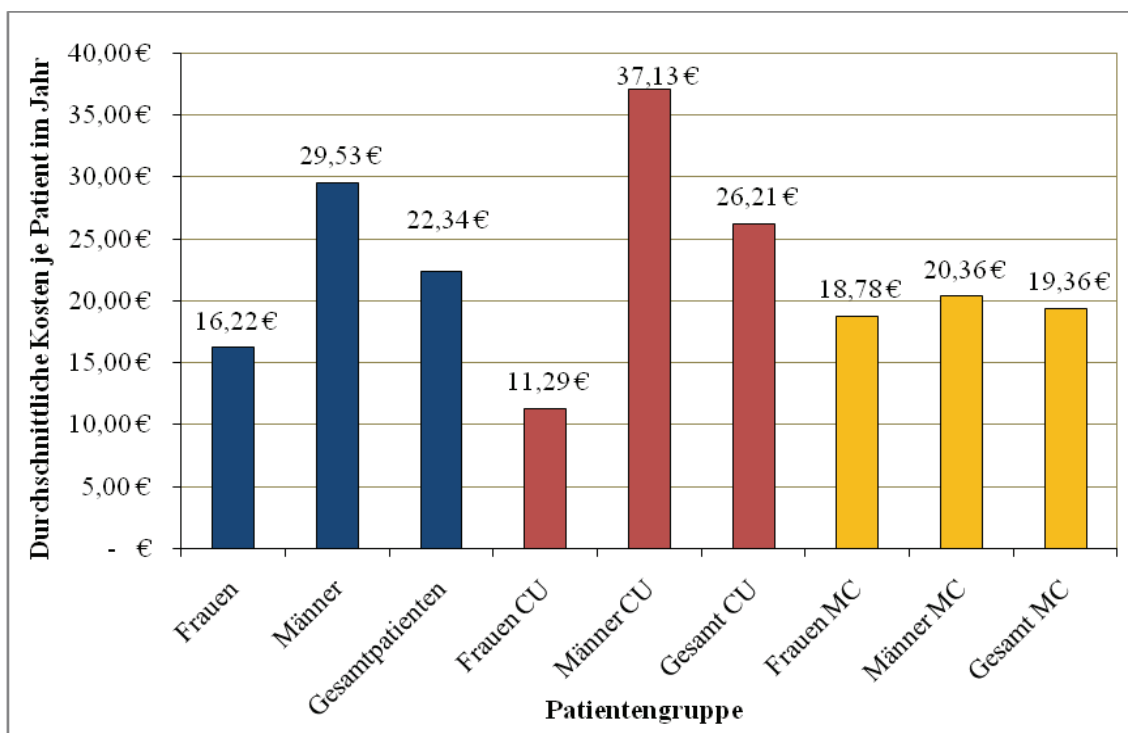
Für Gastroskopen, Koloskopen, die histopathologische Aufarbeitung von entnommenem Biopsiematerial und die mikrobiologische Untersuchung von Stuhlproben entstanden in der Gastroenterologischen Ambulanz Gesamtkosten in Höhe von 3.642,17 €. Diese hatten einen Anteil von 0,6 Prozent an den Gesamtkosten. Dabei entfielen durchschnittlich 22,34 € auf jeden Patienten. Männer mit Colitis ulcerosa waren mit 37,13 € je Patient für die höchsten Kosten, Frauen mit Colitis ulcerosa hingegen für die niedrigsten Kosten (11,29 € je Patientin) verantwortlich (**Abbildung 22**). Die Maximalkosten lagen bei einem Patienten bei 225,59 €.

Gesamtkosten in Höhe von 2.980,80 € wurden für die koloskopischen Untersuchungen beschrieben. Insgesamt wurden 49 Koloskopen 2004 durchgeführt. Somit entfielen auf jeden CED-Patienten lediglich 0,3 Koloskopen im Jahr bzw. 18,29 €. 20,9 Prozent der CED-Patienten (n=34) wurden im Laufe des Jahres 2004 mindestens einmal koloskopiert. Dabei bekamen 28,2 Prozent (n=20) der Colitis ulcerosa-Patienten und 15,2 Prozent der Morbus Crohn-Patienten (n=14) mindestens eine Koloskopie.

Es fanden lediglich drei Gastroskopen im Gesamtwert von 113,40 € statt. Dabei betrafen zwei Gastroskopen Frauen mit Morbus Crohn und eine Gastroskopie eine Frau mit Colitis ulcerosa. Für Gastroskopen ließen sich so durchschnittliche Jahreskosten in Höhe von 0,70 € je CED-Patient berechnen.

Auf 37 der insgesamt 52 endoskopischen Untersuchungen folgte eine histopathologische Untersuchung. Dadurch entstanden Gesamtkosten in Höhe von 284,72 € bzw. 1,75 € je CED-Patient im Jahr 2004. Während bei Patienten mit Colitis ulcerosa Biopsiematerial von 22 der 26 (84,6 %) endoskopischen Untersuchungen entnommen und begutachtet wurde, waren es bei den Crohn-Patienten nur 15 von 26 (57,7 %).

Insgesamt fanden 18 mikrobiologische Stuhluntersuchungen bei acht Frauen und zwei Männern statt. Während bei Patienten mit Morbus Crohn zehn solcher Untersuchungen durchgeführt werden mussten, waren es bei Colitis ulcerosa-Patienten acht Stuhluntersuchungen. Diese führten zu Gesamtkosten in Höhe von 263,25 € bzw. 1,62 € an durchschnittlichen Kosten je Patient.



**Abbildung 22: Durchschnittliche jährliche Kosten für Koloskopien, Gastroskopen, histopathologische und mikrobiologische Untersuchungen**

### 4.3.3 Kosten für Radiologie und Sonografie

Insgesamt beliefen sich die Kosten für radiologische und sonografische Untersuchungen für die 163 CED-Patienten auf 2.929,77 € und somit auf 17,97 € je Patient im Jahr. Während auf jeden Colitis ulcerosa-Patienten durchschnittliche Kosten in Höhe von 9,52 € zukamen, waren es für Morbus Crohn-Patienten im Schnitt 24,50 € im Jahr. Die Kosten für die Leistungen dieser Gruppe hatten einen Anteil von 0,5 Prozent an den Gesamtkosten.

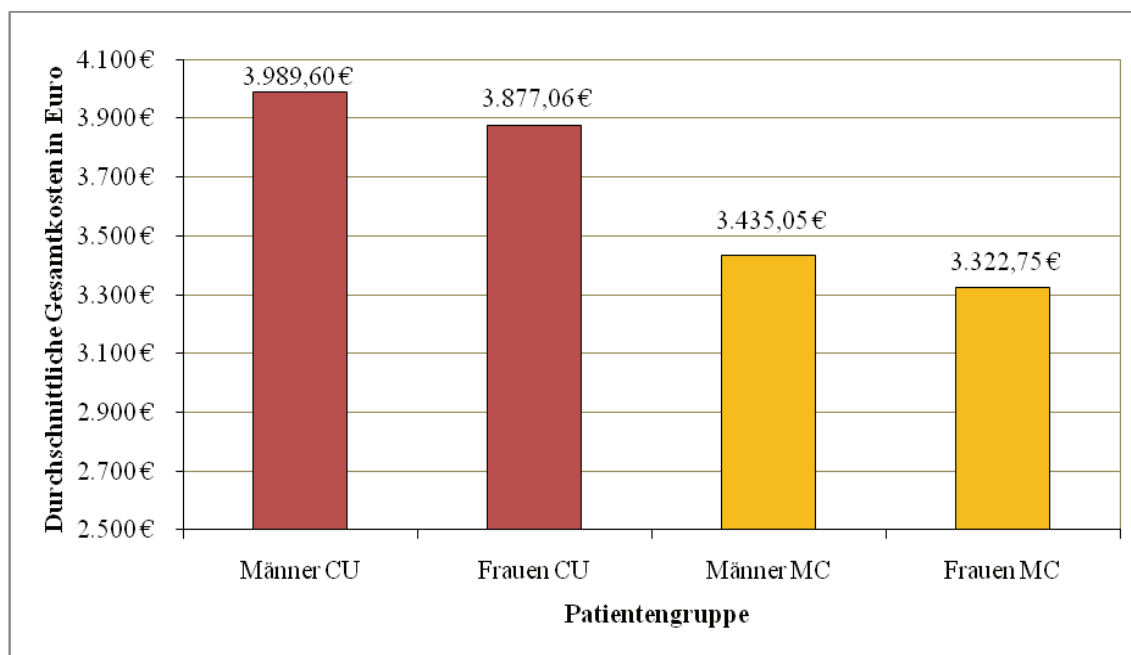
Für sonografische Untersuchungen entstanden 2004 Gesamtkosten in Höhe von 1.713,15 € bzw. 10,51 € je Patient. 50,3 Prozent der Patienten (n=82) mussten im Beobachtungszeitraum mindestens einmal sonografisch untersucht werden. Dabei bekamen 67,0 Prozent der Crohn-Patienten und 43,7 Prozent der Colitis ulcerosa-Patienten mindestens eine solche Untersuchung. Jeder MC-Patient erhielt somit 1,2 und jeder CU-Patient 0,4 Sonografien im Jahr.

An sonstigen radiologischen Untersuchungen wurden durchgeführt: Röntgen Thorax in einer oder mehreren Ebenen, Röntgen Abdomen in einer Ebene, Röntgen LWS in zwei Ebenen mit Osteodensitometrie, Röntgen Becken in zwei Ebenen, Röntgen Dünndarm nach Sellink, Röntgen Fistelfüllung, CT und MRT Abdomen bzw. Becken. Diese Untersuchungen führten zu Gesamtkosten in Höhe von 1.216,62 € entsprechend 7,46 € je Patient im Jahr. Allerdings wurden nur 27 solcher Untersuchungen durchgeführt, was durchschnittlich 0,2 Untersuchungen je Patient entsprechen würde. 19 dieser radiologischen Untersuchungen entfielen auf Patienten mit Morbus Crohn, nur acht auf Colitis ulcerosa-Patienten. Auf die Gruppe der Frauen mit Colitis ulcerosa entfielen anteilig die wenigsten radiologischen Untersuchungen bzw. deren Kosten, auf Frauen mit Morbus Crohn hingegen die meisten.



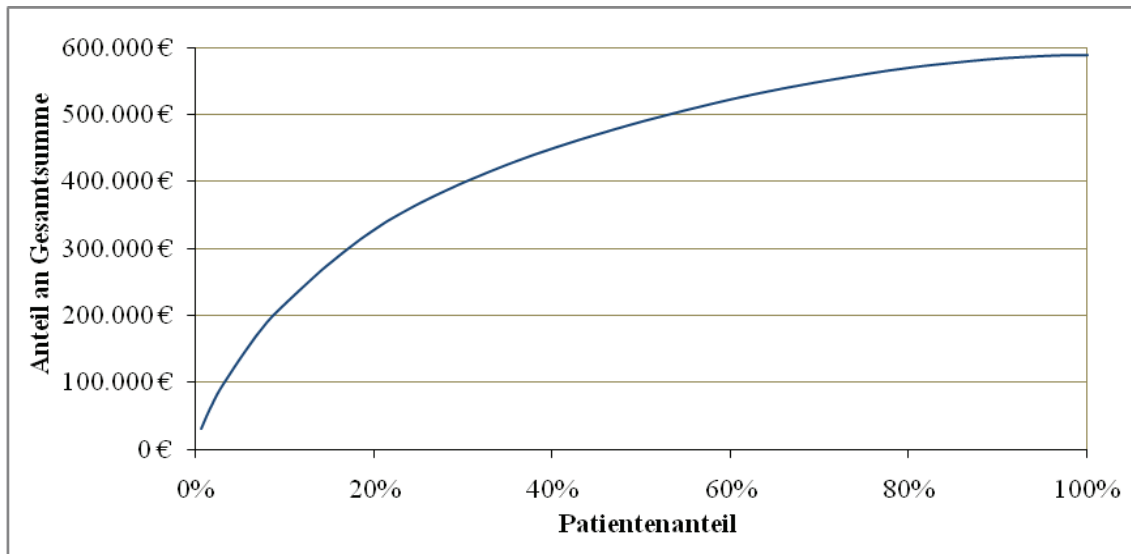
#### 4.4 Gesamtkosten

Insgesamt entstanden im Jahr 2004 Gesamtkosten in Höhe von 589.396,58 €. Davon entfielen auf die Colitis ulcerosa-Gruppe 279.885,31 € und auf die Gruppe der Morbus Crohn-Patienten insgesamt 309.511,27 €. Entsprechend kam es zu Pro-Kopf-Ausgaben von durchschnittlich 3.615,93 € (Median 2.251,59 €) pro Jahr bzw. 3942,05 € (Median 2.428,42 €) für Patienten mit Colitis ulcerosa und 3.364,25 € (Median 2.096,67 €) für Patienten mit Morbus Crohn. Frauen (3.511,72 €, Median 2.064,96 €) kamen im Schnitt auf weniger Kosten als Männer (3.738,20 €, Median 2.623,31 €). Die Gruppe mit den geringsten Ausgaben waren Frauen mit Morbus Crohn (3.322,75 €, Median 2.096,67 €); die mit den höchsten Ausgaben Männer mit Colitis ulcerosa (3.989,60 €, Median 3.288,14 €). **Abbildung 23** gibt eine Übersicht über die durchschnittlichen jährlichen Gesamtkosten, die durch die einzelnen Patientengruppen verursacht wurden.



**Abbildung 23: Durchschnittliche jährliche Gesamtkosten je Patient**

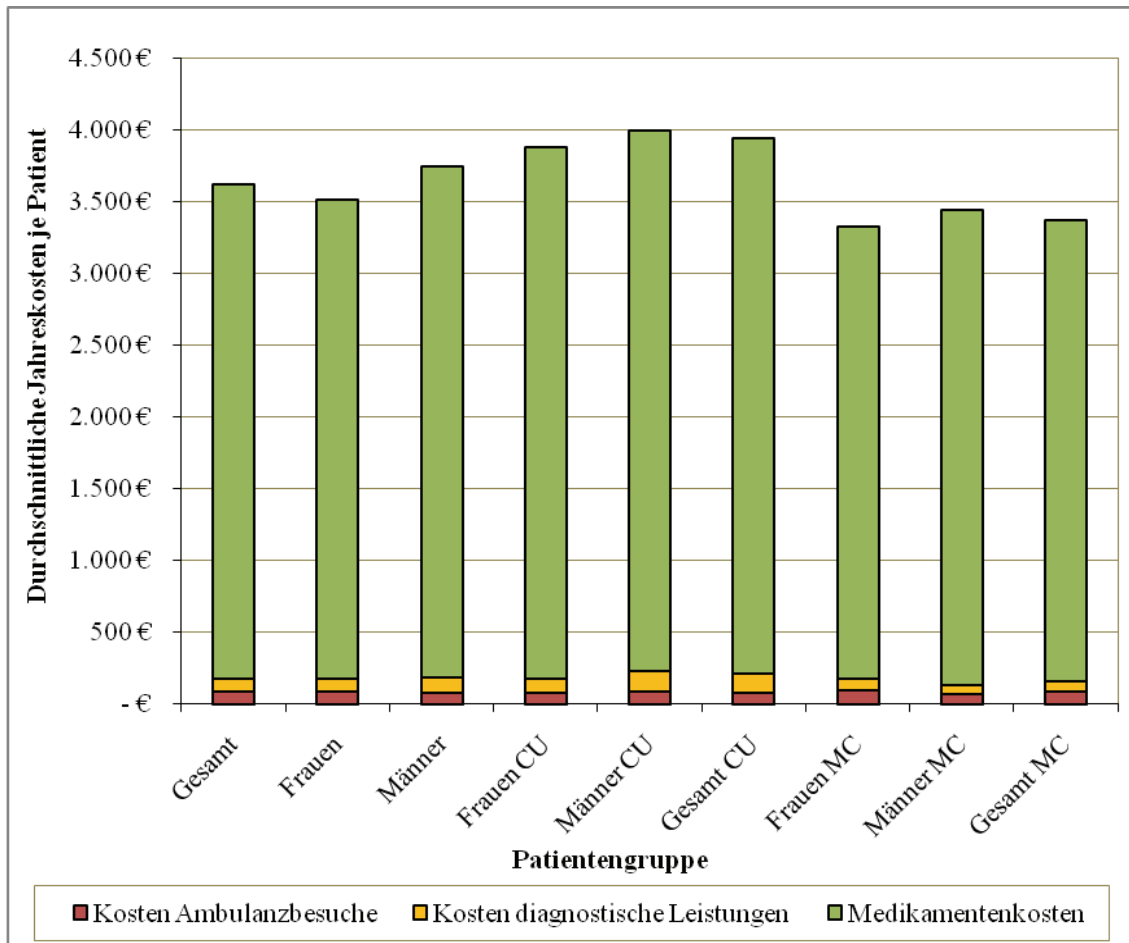
Die Diskrepanz zwischen jeweiligem Kosten- und Patientenanteil wird in **Abbildung 24** deutlich. So entstanden durch 10 Prozent der Patienten bereits 38 Prozent der Gesamtkosten und durch 25 Prozent der Patienten 62 Prozent aller Kosten.



**Abbildung 24: Anteil der Patienten an den Gesamtkosten aller Patienten**

Kosten für Medikamente hatten einen Anteil von 95,1 Prozent an den Gesamtkosten. Bei den Patienten mit Colitis ulcerosa stellte die Verwendung von Tacrolimus den höchsten Kostenfaktor dar. Diese entsprachen rund 39,6 Prozent der gesamten Medikamentenkosten bzw. 37,6 Prozent der Gesamtkosten für CU-Patienten. Die Kosten für Patienten mit Morbus Crohn wurden hingegen durch die Therapie mit Infliximab bestimmt, so dass diese 43,5 Prozent der gesamten Medikamentenkosten und 41,6 Prozent aller Kosten ausmachten. Die durchschnittlichen Kosten für Medikamente waren für Patienten mit Colitis ulcerosa höher als für MC-Patienten. Auch entstanden durch Patienten mit Morbus Crohn weniger Kosten für Medikamente, die weder CED-spezifischen, noch gastroenterologischen Nutzen hatten (Medikamentengruppe 3).

An zweiter Stelle standen mit 2,7 Prozent die Kosten für diagnostische Leistungen. Mit 2,2 Prozent beteiligten sich die Kosten für ärztliche Untersuchungen im Rahmen eines Ambulanzbesuches an den Gesamtkosten (**Abbildung 25**).



**Abbildung 25: Kostenstruktur der durchschnittlichen, ambulanten Jahreskosten für CED-Patienten**

## 5 Diskussion

In den bisher erschienenen nationalen und internationalen Studien zum Thema Kosten von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gibt es erhebliche Unterschiede sowohl im Aufbau der Studien (Messinstrumente, berücksichtigte Teilkosten), als auch in den Ergebnissen. Des Weiteren können zum Teil beträchtliche Unterschiede zwischen den jeweils angegebenen Median- und Mittelwerten festgestellt werden. Grundsätzlich wird in den einzelnen Studien sowohl nach direkten und indirekten, als auch nach ambulanten und stationären Kosten unterschieden. Da in der vorliegenden Arbeit weder die indirekten, noch die stationären Krankheitskosten berücksichtigt wurden, werden teils erhebliche Kostenunterschiede zu den bisherigen Studien erwartet.

### 5.1 Zusammensetzung der Patientengruppe

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von 71 CU- (43,6 %) und 92 MC-Patienten (56,4 %) für das Jahr 2004 erhoben. Dieses Verhältnis von Patienten mit Colitis ulcerosa zu Patienten mit Morbus Crohn entspricht im Wesentlichen den in der Literatur angegebenen Werten, wobei die Inzidenz für Colitis ulcerosa bei 3,0/100.000 Einwohner [132] und für Morbus Crohn bei 5,2/100.000 Einwohner im Jahr liegt [131].

Der größte Teil der Patienten war zwischen 30 und 39 Jahre alt. Allerdings betrug das Durchschnittsalter 41,9 Jahre, was auf einen gewissen Anteil älterer Patienten (über 60 Jahre) zurückzuführen ist. Dieser Altersdurchschnitt wird von der bezüglich des Studiendesigns mit dieser Arbeit am ehesten vergleichbaren Studie am Universitätsklinikum Ulm [108] mit einem Altersdurchschnitt von 40,6 Jahren bestätigt. Dort konnte insgesamt mit den Daten von 272 CED-Patienten gearbeitet werden. Das Verhältnis von Frauen zu Männern war ungefähr gleich, jedoch wurden in Ulm anteilig deutlich mehr Morbus Crohn-Patienten (72,8 % der Gesamtpatienten) rekrutiert als in der eigenen Arbeit (56,4 % der Gesamtpatienten).

In zwei weiteren Studien wurden mit Hilfe eines Kostentagebuchs die Kostenstrukturen für CED-Patienten über einen Zeitraum von vier Wochen analysiert. Bei beiden Studien

fand eine Vorauswahl der Patienten statt, so dass Stark et al. [126] Daten von insgesamt 483 (241 MC-Patienten, 242 CU-Patienten) bzw. Rösch et al. [109] von 92 Patienten (50 MC-Patienten, 42 CU-Patienten) auswerten konnten. Das Durchschnittsalter der Patienten lag mit 42,0 bzw. 38,3 Jahren nahe dem durchschnittlichen Alter der hier analysierten Patientendaten (41,9 Jahre).

## **5.2 Erstdiagnose**

Das Alter bei Erstdiagnose lag bei durchschnittlich 35,3 Jahren für CU-Patienten und 31,0 Jahren für MC-Patienten. In der Studie von Stark et al. [126] wurden Altersangaben für die Erstdiagnose von 30 (CU-Patienten) bzw. 27 Jahren für MC-Patienten gemacht. Auch Rösch et al. [108] gaben mit 29,9 Jahren für alle CED-Patienten ein geringeres Durchschnittsalter für die Erstdiagnose an. Eine Ursache für das höher ausfallende Durchschnittsalter bei Erstdiagnose in dieser Arbeit könnte in Fehlern bei der Datenerhebung liegen, da eine Vielzahl der Patienten erst nach Feststellung der Diagnose in der Ambulanz betreut wurde. Allerdings finden sich in der europäischen Literatur mit einem Durchschnittsalter von 40,2 Jahren bei Erstdiagnose [128] auch deutlich höhere Angaben. Die unterschiedlichen Altersangaben könnten auf unterschiedliche Bevölkerungsstrukturen bzw. Zugang zu medizinischen Infrastrukturen zurückzuführen sein.

## **5.3 Krankenhausaufenthalte**

In der Erhebung der Kosten für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen haben wir uns auf die Erfassung der direkten ambulanten Kosten konzentriert. Es wurde lediglich festgestellt, wie oft bzw. wie lange die Patienten stationäre Leistungen in Anspruch nahmen. So hatten etwa ein Viertel der Patienten im Beobachtungszeitraum mindestens einen Klinikaufenthalt bzw. entfielen auf jeden CED-Patienten jährlich 4,2 Krankenhaus-Tage. Dabei gab es keinen Unterschied zwischen Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

In der vier-wöchentlichen Erfassung mithilfe des Kostenwochenbuchs [126] betrug der Kostenanteil für Hospitalisationen 4 Prozent (CU) bzw. 6 Prozent (MC) der Gesamtkos-

ten respektive 8,9 Prozent (CU) und 18,5 Prozent (MC) der direkten Kosten. Dies entsprach durchschnittlichen Kosten in Höhe von 37 € für 4 Wochen je Colitis ulcerosa-Patient bzw. 89 € je Crohn-Patient. Auf ein Jahr hochgerechnet würden die Kosten für stationäre Aufenthalte 481 € (CU) bzw. 1.157 € (MC) je Patient betragen. Die Auswertung des Kostenwochenbuchs von Rösch [109] liefert bezüglich der Kosten für Krankenhaus-Leistungen ähnliche Werte (98,04 € je CED-Patient in 4 Wochen).

Nach den Ergebnissen von Stockbrügger et al. [128] entfielen 45 Prozent der Gesamtkosten, entsprechend 686 €/Jahr (CU) bzw. 63 Prozent, entsprechend 1.605 €/Jahr (MC) auf die Hospitalisierungen. Auch in den USA wurden die Krankenhauskosten mit 47 Prozent der Gesamtkosten für CU-Patienten (532 €/Jahr) und 80 Prozent für MC-Patienten (3.972 €/Jahr) angegeben [62, 63]. Feagan [45] gab sogar einen Wert von 5.392 € je MC-Patient im Jahr für stationäre Behandlungen an.

Auch in den beiden aktuelleren, 2008 in den USA erschienenen Studien, hatten die Hospitalisationskosten den größten Anteil an den direkten Gesamtkosten. So veranschlagte Bickston et al. [15] Kosten in Höhe von 4.231 € (5.771 \$) für Krankenhausaufenthalte im Jahr je Colitis ulcerosa-Patient, was 43,6 Prozent der Gesamtkosten entsprach. Dabei fiel auf, dass in der Gruppe der unter 18-jährigen Patienten, mit 11.015 € (15.025 \$) je Patient, deutlich höhere Kosten entstanden als in der Altersgruppe der 18- bis 64- und der über 65-Jährigen. In der Arbeit von Kappelman [73] betrug der Anteil der Krankenhauskosten an den Gesamtkosten bei Patienten mit Colitis ulcerosa 37,6 Prozent bzw. 1.397 € (1.906 \$), bei Patienten mit Morbus Crohn hingegen nur 31,4 Prozent bzw. 1.901 € (2.593 \$). 58 Prozent der Krankenhauskosten wurden bei Colitis ulcerosa- bzw. 60 Prozent bei Crohn-Patienten durch den Aufenthalt auf internistischen Stationen verursacht. Die restlichen Hospitalisationskosten entstanden durch die Inanspruchnahme chirurgischer Leistungen.

Ursachen für den weitaus höheren Anteil von Krankenhauskosten an der Gesamtsumme bei Morbus Crohn lassen sich mit der höheren Komplikationsrate und somit einer höheren Anzahl chirurgischer Konsultationen begründen. Tatsächlich konnte in der vorliegenden Arbeit festgestellt werden, dass Patienten mit Morbus Crohn rund 47,7 Prozent

der Gesamtkrankenhaustage auf chirurgischen Stationen verbrachten, Colitis ulcerosa-Patienten lediglich 25,6 Prozent.

Es bestand eine deutliche Diskrepanz zwischen den Angaben der beiden deutschen Studien, deren Analysezeitraum lediglich 4 Wochen betrug, und den Arbeiten aus Europa bzw. den USA, in denen die Kosten über ein gesamtes Jahr erfasst wurden. Ursachen für die weitaus niedriger ausfallenden Hospitalisationskosten in den 4-Wochen-Studien liegen sehr wahrscheinlich in dem zu kurz gewählten Erfassungsintervall. So dauert eine Remissionsphase beim Morbus Crohn im Median 120 Tage bzw. eine schwere Exazerbation 43 Tage [121], die in einem Erfassungszeitraum von 28 Tagen nur mangelhaft zu beurteilen sind.

Während in allen Arbeiten in etwa vergleichbare Werte für die Krankenhauskosten von Colitis ulcerosa-Patienten angegeben wurden, schwanken die Angaben zu den Kosten bei Morbus Crohn-Patienten beträchtlich. Möglicherweise liegen die Ursachen dafür nicht in geografischen oder infrastrukturellen Unterschieden, sondern vielmehr im Aufbau und den Beurteilungskriterien der verschiedenen Studien, so dass verschiedene Kostenpunkte in anderen Arbeiten nicht berücksichtigt bzw. anderen übergeordneten Kostenpunkten zugeteilt wurden. Inwieweit diese Überlegung gültig ist, wird sich zusammenfassend bei der Diskussion der Gesamtkosten zeigen.

#### **5.4 Medikamentenkosten**

Die Medikamentenkosten trugen mit 95,1 Prozent den größten Teil an den Gesamtkosten bei. Dabei ließen sich durchschnittliche Kosten in Höhe von 3.439,87 € je CED-Patient im Jahr berechnen. Der Median lag allerdings nur bei 2.038,98 €. Die Ausgaben für Medikamente waren dabei für Patienten mit Colitis ulcerosa (3.736,60 €/ Patient/ Jahr) nicht signifikant höher ( $z=1,2149$ ) als für Morbus Crohn-Patienten (3.210,87 €/ Patient/ Jahr). Bei CU-Patienten entfielen die meisten Kosten auf die Therapie mit Tacrolimus (1.480,44 €/ Patient/ Jahr); bei MC-Patienten vor allem auf Infliximab (1.397,50 €/ Patient/ Jahr). Der Median lag dabei bei beiden Patientengruppen für die ausgewählten Medikamente bei 0 €. Dies ist auf eine Ressourcennutzung von einigen

wenigen Patienten zurückzuführen, die jedoch für einen beträchtlichen Teil der Gesamtkosten verantwortlich waren. Die höheren Medikamentenkosten für Patienten mit Colitis ulcerosa könnten sich mit einer besseren therapeutischen Zugänglichkeit der Erkrankung für Medikamente begründen lassen. So lassen sich therapierefraktäre Verläufe scheinbar besser mit Tacrolimus zu Gunsten einer geringeren Nutzung operativer Verfahren wie beim Morbus Crohn behandeln.

In den bisher erschienenen deutschen Studien, die sich mit dem Kostenprofil von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beschäftigten, fanden sich starke Unterschiede in den Angaben für die Medikamentenkosten. So wurden im 4-wöchigen Kostenwochenbuch von Stark et al. [126] auf ein Jahr hochgerechnet Medikamentenkosten in Höhe von 4.017 € für CU-Patienten bzw. 3.562 € für MC-Patienten veranschlagt.

Beiche et al. [9] hingegen errechneten jährliche Medikamentenkosten in Höhe von 613,40 € je CED-Patient, die rund 78 Prozent der berechneten Gesamtkosten entsprechen. Dabei wurden allerdings nur Patienten in der hausärztlichen Umgebung betrachtet, die sich in ihrem Krankheitsausmaß und somit der Therapiebedürftigkeit stark von den in einer Spezialambulanz betreuten Patienten unterscheiden. Den Hauptanteil der Medikamentenkosten stellten mit 64 Prozent Aminosalizylate; an zweiter Stelle standen mit 16 Prozent Immunsuppressiva.

In der Gastroenterologischen Spezialambulanz am Universitätsklinikum Ulm kamen Rösch et al. [108] in der 2002 veröffentlichten Arbeit auf jährliche Medikamentenkosten in Höhe von 2.687 € je CED-Patient bzw. einem Anteil der Medikamentenkosten von 84,7 Prozent an den Gesamtkosten. Dabei wurde nicht zwischen Colitis ulcerosa- und Crohn-Patienten unterschieden. Die geringere Gesamtsumme für Medikamente gegenüber der vorliegenden Arbeit würde sich mit der Etablierung neuerer Therapiestrategien, wie dem Einsatz von Tacrolimus und Infliximab in den letzten Jahren erklären, die in der vorliegenden Arbeit einen deutlichen Anteil an den Gesamtkosten hatten.

Die aktuellste europäische Arbeit (2006), die sich mit dem Kostenprofil von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beschäftigte [128], berechnete Medikamentenkosten



in Höhe von 598 € je CU- und 643 € je MC-Patient im Jahr. Dabei ist zu erwähnen, dass die Patienten in dieser Studie über einen Zeitraum von zehn Jahren beobachtet wurden. In der Rostocker Spezialambulanz werden hingegen vor allem Patienten mit schwereren Verläufen behandelt, die über eine Zeit von zehn Jahren sicherlich auch geringere Kosten als in dem Jahr, in dem sie in der Spezialsprechstunde betreut wurden, verursachen würden. Allerdings konnten Stockbrügger et al. starke Unterschiede in den Kostenprofilen zwischen den einzelnen europäischen Ländern der Studie feststellen. So betrug der Anteil der Medikamentenkosten an den Gesamtkosten am wenigsten in Dänemark mit rund 13 Prozent und am meisten in Italien mit rund 51 Prozent. In Irland wurden insgesamt nur 389 € je Patient im Jahr für Medikamente ausgegeben, in den Niederlanden jedoch durchschnittlich 959 €. Diese nationalen Unterschiede könnten in der unterschiedlichen Nutzung der Gesundheitsressourcen begründet sein. Des Weiteren geht man in dieser Studie davon aus, dass sogenannte Hochrisiko-Patienten nicht in allen Zentren in gleichem Ausmaß vorhanden waren, die wiederum höhere Kosten bedeutet hätten. Weiterhin schien auch hier die Anwendung von Tacrolimus bzw. Infliximab eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Die gleichen Argumente gelten für die bereits 1992 in den USA erschienenen Arbeiten von Hay et al. [64, 63], in der für Colitis ulcerosa-Patienten lediglich 92 € (106 \$) bzw. für Crohn-Patienten 491 € (192 \$) jährlich für Medikamente veranschlagt wurden.

Feagan et al. berechneten 2000 [45] für Crohn-Patienten rund 325 € (444 \$) jährliche Medikamentenkosten, wobei die Kosten für drei verschiedene Patientengruppen betrachtet wurden. Dabei betragen die Medikamentenkosten der Patientengruppe, die im Beobachtungszeitraum eine Hospitalisierung erforderte, rund 534 € (728 \$), die der Patienten, die länger als sechs Monate Steroide oder Immunsuppressiva einnehmen mussten, etwa 999 € (1.363 \$). Für alle verbliebenen Patienten wurden durchschnittliche Medikamentenkosten in Höhe von 227 € (310 \$) errechnet. Anhand dieser Ergebnisse wird erneut deutlich, dass unterschiedliche Patientenkollektive auch verschiedene Therapiestrategien benötigen, so dass es zu verschiedenartigen Kostenstrukturen kommt.

In einer aktuellen Studie aus den USA, in der die direkten krankheitsspezifischen Kosten anhand von Versicherungsdaten für die Jahre 2003 und 2004 erhoben wurden [73], stellte sich der Einfluss neuerer Therapiestrategien auf das Kostenniveau deutlich dar. Demnach wurden durchschnittliche krankheitsassoziierte Medikamentenkosten in Höhe von 1.021 € (1.393 \$) je Colitis ulcerosa- bzw. 2.140 € (2.919 \$) je Crohn-Patient im Jahr berechnet. Die Medikamentenkosten für Colitis ulcerosa-Patienten wurden durch die Verwendung oraler und rektaler Aminosalizylate (63 % der Medikamentenkosten, 519 € bzw. 708 \$) bestimmt. Zehn Prozent der MC-Patienten erhielten im Beobachtungszeitraum eine Infliximab-Therapie, was Kosten in Höhe von 1.117 € je Patient im Jahr (1.523 \$) und somit 44 Prozent der Gesamtmedikamentenkosten entsprach.

Insgesamt sind die höheren Medikamentenkosten in der vorliegenden Arbeit als Summe mehrerer Faktoren zu sehen. Zum einen wurden in der Gastroenterologischen Spezialambulanz vor allem Patienten betreut, deren Krankheitsverlauf so schwerwiegend war, dass sie nicht hausärztlich behandelt werden konnten und die Ausnutzung verschiedener medikamentöser Behandlungsstrategien dementsprechend höhere Kosten verursachte. Zum anderen kamen neue Therapeutika wie Tacrolimus und Infliximab zum Einsatz, was wiederum mit höheren Kosten verbunden war. Da aber auch allgemeine Medikamente, wie zum Beispiel Antidiabetika oder Blutdrucksenkende Mittel mit betrachtet wurden, fielen die allgemeinen Medikamentenkosten in der vorliegenden Arbeit höher aus, als wären nur die CED-spezifischen Medikamente in die Kostenrechnung eingeflossen.

Die Medikamentenkosten haben sich in den letzten Jahren vor allem durch den Einsatz von Immunmodulatoren wie Tacrolimus und Infliximab stark erhöht. Wenn mit der Etablierung neuer Therapiestrategien eine Reduktion der anfallenden stationären bzw. indirekten Kosten erzielt werden kann, wäre diese Entwicklung durchaus wünschenswert. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die Kosten für etablierte Medikamente, wie Aminosalizylate oder Steroidpräparate durch den Einsatz von Generika sinken werden. Diese Kostenreduktion wird aber kaum die extrem hohen Kosten neuerer Therapeutika ausgleichen können.

## 5.5 Kosten für Ambulanzbesuche

In der Rostocker Spezialambulanz konnten durchschnittliche jährliche Kosten für Ambulanzbesuche in Höhe von 80,55 € je Patient bemessen werden. Dies entspricht einem Anteil von 2,2 Prozent an den Gesamtkosten. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Colitis ulcerosa- und Crohn-Patienten ( $z=0,7463$ ).

Rösch et al. [108] konnten für das Patientengut der Ambulanz am Universitätsklinikum Ulm durchschnittlich 137 € je Patient im Jahr errechnen, was 4,3 Prozent der Gesamtkosten entsprach. Dort wurde mit einem Standardleistungsbündel für ärztliche Leistungen in der Ambulanz gearbeitet. Basierend auf den DKG-NT [36] wurden je Arztbesuch 44,94 € veranschlagt. Für einen Arztkontakt in der Rostocker Ambulanz wurde hingegen mit einem Kostenpaket von 10,18 €, basierend auf den EBM 2000 [42] gerechnet. Hätten wir bei durchschnittlich 7,8 Arztbesuchen je Patient im Jahr mit dem Ulmer Kostenpaket gerechnet, betrügen die Kosten für Ambulanzbesuche jeweils 351 € jährlich. Diese Summe erscheint allerdings angesichts des stetigen Punkteverfalls bei der Berechnung ärztlicher Leistungen mit dem EBM nicht realistisch. Des Weiteren wurden in Ulm die im Paket enthaltenen Leistungen nicht dem Ambulanzalltag entsprechend berechnet: so wurde beispielsweise bei jedem Patienten eine vollständige körperliche Untersuchung, bei jedem Zweiten eine Digitaluntersuchung des Mastdarms durchgeführt, was die Kosten für das Leistungspaket unverhältnismäßig in die Höhe trieb.

Bei den von Beiche et al. [9] untersuchten Kosten von hausärztlich betreuten CED-Patienten entfielen durchschnittlich 87,15 € pro Jahr auf die Kosten für Hausarztbesuche. Für einen Hausarztbesuch wurden durchschnittlich 9,64 € ohne apparative diagnostische Maßnahmen errechnet. Zusätzlich wurden in dieser Arbeit auch die Leistungen anderer Fachärzte betrachtet. Für die Inanspruchnahme eines Psychotherapeuten in Rahmen der Erkrankung ergaben sich Kosten in Höhe von 46,57 € je Patient im Jahr, wobei diese Leistungen nur von 4 Prozent der beobachteten Patienten in Anspruch genommen wurde.

---

Mit Hilfe des Kostenwochenbuchs von Rösch et al. [109] wurden über einen Zeitraum von vier Wochen Kosten für die gesamtambulante ärztliche Versorgung in Höhe von 42,61 € je Patient berechnet, woran die Kosten für Besuche in der Klinikambulanz Ulm mit 25,78 € beteiligt waren. Hochgerechnet auf ein Jahr entstünden so Kosten für Ambulanzbesuche in Höhe von 335,14 €. Darin waren allerdings auch die Kosten für diagnostische Maßnahmen (MRT, Endoskopie, Sonografie etc.) einbegriffen.

In den USA kam man 2000 [45] auf 2.925 € (3.990 \$) für alle gesamt-ambulant ärztlichen Leistungen je MC-Patient im Jahr. Davon entfielen 773 € (1.054 \$) auf internistische Arztbesuche. In diesen Kosten waren wiederum alle mit einem Arztbesuch assoziierten Kosten wie Laboruntersuchungen oder radiologische Leistungen einbegriffen.

Bereits 1992 (USA) berechneten Hay et al. [62, 63] ambulante Kosten für CU-Patienten in Höhe von rund 78 € (106 \$) bzw. 141 € (192 \$) für MC-Patienten. Auch hier waren sämtliche ambulant-fachärztlichen Besuche, jedoch ohne apparative Diagnostika, mit in das Kostenprofil eingeschlossen.

In der 2008 erschienenen Arbeit zu den direkten Kosten von Kindern und Erwachsenen mit Colitis ulcerosa in den USA [15] trugen der Besuch einer Ambulanz mit 960 € (1.310 \$) bzw. mit 9,9 Prozent zu den Gesamtkosten bei. Zusätzlich wurde der Besuch beim Internisten mit durchschnittlich 659 € (6,8 %, 899 \$) berechnet, der einer Notfallambulanz mit 196 € (268 \$), entsprechend 2,0 Prozent der Gesamtkosten. In den angegebenen Kosten waren, bis auf die Laborkosten, alle weiteren Ausgaben für diagnostische Leistungen (z. B. Sonografie) enthalten.

In der multizentrischen Studie von Stockbrügger [128] wurden die ambulanten Kosten nicht untersucht. Vielmehr wurde dort Wert auf die stationären bzw. diagnostischen Kosten gelegt.

Da in der vorliegenden Arbeit die Ambulanzbesuche in der Gastroenterologischen Spezialambulanz im Mittelpunkt der Betrachtungen standen, ist davon auszugehen, dass die tatsächlichen Kosten für die gesamt-ambulante Betreuung von CED-Patienten etwas

höher liegen als hier beschrieben. Weiterhin bleibt offen, wie hoch sich die Kosten für die nicht-ärztliche medizinische Versorgung durch beispielsweise Physio- oder Stomatherapeuten belaufen. Die unterschiedlich hohen Kosten der verschiedenen Arbeiten lassen sich nicht direkt miteinander vergleichen, da das Leistungsspektrum für die ambulante Versorgung unterschiedlich interpretiert wurde.

## **5.6 Kosten für diagnostische Leistungen**

Die Kosten für diagnostische Leistungen (Labordiagnostik, Endoskopie, Pathologie, Mikrobiologie und Radiologie/ Sonografie) betragen in der vorliegenden Arbeit durchschnittlich 95,40 € je Patient im Jahr, entsprechend 2,7 Prozent der Gesamtkosten.

Obwohl rund 93 Prozent der Patienten mindestens eine Blutentnahme im Beobachtungsjahr hatten, betragen die Kosten für Laboruntersuchungen lediglich 1,5 Prozent der Gesamtkosten. Durchschnittlich machten die Laborkosten 55,19 € im Jahr je Patient aus, wobei die Kosten für Colitis ulcerosa-Patienten mehr als dreimal höher waren als die von Morbus Crohn-Patienten. Ursächlich war die Bestimmung des Tacrolimus-Spiegels im Blut, was den größten Anteil an den Laborkosten (57 Prozent der Gesamtlaborkosten) hatte. Allerdings wurde nur bei 11 Prozent der Patienten diese Leistung in Anspruch genommen. Auch hier spiegelt sich die Kostenverteilung wie auch in den anderen Leistungsbereichen wider: Ein hoher Anteil der Kosten wird durch einen geringen Anteil der Patienten verursacht.

Nur durchschnittlich 22,34 € wurden je Patient für Endoskopie, Pathologie und Mikrobiologie in der Spezialambulanz der Universität Rostock ausgegeben, was einem Anteil von 0,6 Prozent an den Gesamtkosten entsprach. Im Durchschnitt musste jeder dritte Patient einmal im Jahr koloskopiert werden, wobei diese Leistung von etwa doppelt soviel Colitis ulcerosa- wie Crohn-Patienten in Anspruch genommen werden musste. Die Anzahl der Gastroskopien war klein. Biopsien zur histopathologischen Aufbereitung wurden weiterhin nicht bei jeder Untersuchung benötigt.

---

Auf die Kosten für radiologische und sonografische Untersuchungen entfielen jährlich etwa 18 € je Patient. Dabei entstanden für MC-Patienten etwa doppelt so hohe Kosten wie für CU-Patienten. An den Gesamtkosten waren die Kosten für Radiologie/ Sonografie nur mit 0,5 Prozent beteiligt.

In der Gastroenterologischen Ambulanz der Universität Ulm [108] entfielen durchschnittlich 178 € im Jahr auf Laborkosten (5,6 Prozent der Gesamtkosten) und 111 € auf Endoskopie- und Sonografiekosten (3,5 Prozent der Gesamtkosten). Weiterhin wurden für die radiologischen Leistungen rund 59 € jährlich je Patient berechnet, was 1,1 Prozent der Gesamtkosten entsprach. Damit beliefen sich die Kosten für die Diagnostik an der Universität Ulm auf etwa das Dreifache der Universität Rostock. Im Gegensatz zur eigenen Arbeit wurden dort die Leistungen mit dem DKG-NT statt mit dem EBM berechnet, so dass es zu höheren Kosten (wie auch bei den Ambulanzbesuchen) kam.

Für Laboruntersuchungen inkl. Stuhldiagnostik und weitere Diagnostika wie Sonografie, Endoskopie und Radiologie wurden in der Hausarztpraxis [9] 85,10 € je CED-Patient im Jahr berechnet. Der geringere Anteil an Laborkosten kann darauf zurückzuführen sein, dass in der hausärztlichen Versorgung nur die Patienten mit geringerer Krankheitsaktivität betreut werden und eine Spiegelbestimmung von Tacrolimus, die in der vorliegenden Arbeit mehr als die Hälfte der Gesamtlaborkosten ausmachte, nicht durchgeführt werden musste. Würde man in der vorliegenden Arbeit die Kosten für die Bestimmung des Tacrolimus-Spiegels ausschließen, so würden sich die Kosten für diagnostische Leistungen um 31,38 € auf 64,02 € je Patient im Jahr reduzieren.

Dahingegen wurden in einer 2008 in den USA erschienenen Studie [15] anhand der Daten von Colitis ulcerosa-Patienten jährliche Laborkosten in Höhe von 345 € je Patient (470 \$) ermittelt, die 3,6 Prozent der Gesamtkosten entsprachen. Dabei fanden sich in der Gruppe der unter 18-Jährigen die höchsten Kosten für Laboruntersuchungen (496 € bzw. 677 \$). Ein Ansatzpunkt für die Begründung der höheren Laborkosten könnte in den allgemein höheren medizinischen, sowohl diagnostischen als auch therapeutischen, Kosten in den USA im Vergleich zu Deutschland liegen.

Als ein Schwachpunkt der vorliegenden Arbeit ist die Abhängigkeit der erheblichen Daten von der Befunddokumentation insbesondere der auswärtig erhobenen Befunde zu nennen, da die Anzahl der jeweiligen diagnostischen Untersuchungen nur aus den Patientenakten direkt entnommen werden konnte und nicht zentral gespeichert wurde. Dementsprechend ist die Anzahl der durchgeführten Koloskopien und Gastroskopien tatsächlich höher anzusetzen als in dieser Arbeit festgestellt werden konnte, da eine Vielzahl der endoskopischen Untersuchungen nicht direkt in der Universitätsklinik Rostock, sondern bei niedergelassenen Ärzten durchgeführt wurde. Weiterhin wurde für die Berechnung der einzelnen Laborparameter mit dem neuen EBM 2000 plus gearbeitet, der nicht abhängig von Punktwerten ist, sondern direkt einen Preis je Leistung angibt. Dadurch sind gering abweichende Kosten entstanden, die aber aufgrund des geringfügigen Anteils der Laborkosten an den Gesamtkosten als nicht signifikant zu bewerten sind. Es ist davon auszugehen, dass die Kosten für histopathologische Untersuchungen höher liegen als hier berechnet, da lediglich mit einem Standardsatz für die histopathologische Aufbereitung von Magen-/ Darmbiopsien gerechnet wurde bzw. in Berichten der auswärtig angefertigten Endoskopien keine Angaben über die Entnahme von Biopsien zur histopathologischen Aufarbeitung gemacht wurden.

## **5.7 Gesamtkosten**

Für das Jahr 2004 konnten in der Gastroenterologischen Spezialambulanz am Universitätsklinikum Rostock durchschnittliche Gesamtkosten für die ambulante Versorgung von CED-Patienten in Höhe von 3.616 € berechnet werden. Dabei lag der Median bei 2.252 €. Die Gesamtkosten für Colitis ulcerosa-Patienten lagen mit 3.942 € (Median 2.428 €) deutlich über denen von Crohn-Patienten mit 3.364 € (Median 2.097 €). Mit 95 Prozent hatten die Medikamentenkosten den größten Anteil an den Gesamtkosten, wobei bei den CU-Patienten Tacrolimus und bei den MC-Patienten Infliximab den größten Kostenfaktor darstellte. Es ist zu berücksichtigen, dass lediglich die ambulanten, direkten Kosten betrachtet wurden.

---

Am Universitätsklinikum Ulm [108] konnte ein ähnliches Kostenprofil erstellt werden. Dort wurden je Patient und Jahr durchschnittlich 3.171 € veranschlagt, wobei rund 85 Prozent der Kosten durch Medikamente verursacht wurden.

Direkte und indirekte Kosten konnten 2002 [109] durch die Befragung von CED-Patienten mit Hilfe eines Kostenwochenbuches erfasst werden. Demnach konnten je Patient durchschnittliche Kosten in Höhe von 1.500,38 € je vier Wochen berechnet werden. Auf direkte medizinische Kosten entfielen 27 Prozent der Gesamtkosten, entsprechend 5.266 € im Jahr. Darin waren allerdings auch die Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte, die gesamte ärztlich-ambulante Betreuung (inklusive Hausarzt), die nicht-ärztliche Behandlung (z. B. Physiotherapie), Ernährungszusätze und Hilfsmittel zur Stomapflege mit einbegriffen.

Ebenfalls mit Hilfe eines Kostenwochenbuches wurden die 2002 erhobenen Kosten in einer weiteren Arbeit 2006 [126] überprüft. Patienten mit Colitis ulcerosa verursachten durchschnittliche Kosten in Höhe von 1.015 € in vier Wochen, wobei lediglich 41 Prozent (418 €) der Gesamtsumme auf direkte Kosten entfielen. Hingegen verursachten Crohn-Patienten Gesamtkosten in Höhe von 1.425 €, wovon 32 Prozent (456 €) direkte Kosten waren. Auf ein Jahr aufgerechnet würden sich die direkten Kosten auf 5.434 € für Colitis ulcerosa-Patienten und 5.928 € für Crohn-Patienten belaufen.

Für die hausärztliche Versorgung von CED-Patienten wurden 2003 [9] mittlere jährliche Gesamtkosten in Höhe von 784,98 € je Patient errechnet. Dabei konnten im Mittel jährlich 671,34 € je Colitis ulcerosa-Patient und 544,15 € für jeden Crohn-Patienten veranschlagt werden. Die Kosten für Medikamente machten rund 78 Prozent (613,40 €) der Gesamtkosten aus. Eine 2003 durchgeführte Umfrage des Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands [17] ergab, dass jährlich direkte ambulante Kosten in Höhe von 1.340 € je Patient anfallen würden.

In einer 2006 erschienenen Studie [128] wurden die direkten ambulanten und stationären Krankheitskosten von CED-Patienten aus Dänemark, Griechenland, Irland, Israel, Italien, den Niederlanden, Norwegen, Portugal und Spanien ermittelt. Im Durchschnitt



beliefen sich die jährlichen Krankheitskosten auf 1.871 € je Patient. Die höchsten Kosten konnten für Dänemark mit durchschnittlich 3.705 € je Patient angegeben werden. Dahingegen wurde für Norwegen nur ein Mittelwert von 888 € je Patient angeführt. Bereits innerhalb dieser Studie wurden gewisse Schwankungen in der Versorgung von CED-Patienten zwischen verschiedenen Ländern, aber auch die unterschiedliche Beurteilung der Kosten in verschiedenen Studien bzw. Zentren deutlich.

In älteren Arbeiten konnten für ein Universitätskrankenhaus in Nordwest-England [5] jährliche direkte Kosten in Höhe von 3.534 € (2.502 £) für Colitis ulcerosa-Patienten und 4.667 € (3.304 £) für Crohn-Patienten ermittelt werden, wobei ambulante und stationäre Anteile berücksichtigt worden sind. Auf ambulante Kosten entfiel dabei eine jährliche Summe von 1.523 € (1.078 £) für Patienten mit Colitis ulcerosa und 1.458 € (1.032 £) für Patienten mit Morbus Crohn.

In den beiden älteren US-Amerikanischen Studien [62, 63] konnten im Durchschnitt jährliche direkte ambulante und stationäre Kosten in Höhe von 1.091 € (1.488 \$) je Colitis ulcerosa-Patient und 4.810 € (6.561 \$) je Crohn-Patient festgehalten werden. Dabei entfielen bei Patienten mit Colitis ulcerosa 47 Prozent auf Krankenhauskosten (515 € bzw. 702 \$), 8 Prozent auf Kosten für Diagnostik (85 € bzw. 116 \$), 7 Prozent auf ambulante Kosten (78 € bzw. 106 \$), 8 Prozent auf Medikamentenkosten (92 € bzw. 125 \$) und 30 Prozent auf Kosten für die Therapie von Langzeit-Komplikationen (322 € bzw. 439 \$). Im Gegensatz dazu stand die Kostenstruktur bei Patienten mit Morbus Crohn: 80 Prozent der Gesamtkosten waren Krankenhauskosten (3.842 € bzw. 5.241 \$), 2 Prozent Kosten für Diagnostik (72 € bzw. 98 \$), 3 Prozent ambulante Kosten (141 € bzw. 192 \$), 10 Prozent Medikamentenkosten (492 € bzw. 671 \$) und nur 5 Prozent Kosten für die Therapie von Langzeit-Komplikationen (262 € bzw. 358 \$).

In einer Arbeit zu den direkten Lebenszeitkosten von Morbus Crohn-Patienten [121] konnten je Patient durchschnittliche Kosten in Höhe von 91.934 € (125.404 \$) berechnet werden, wobei 44 Prozent der Gesamtsumme auf chirurgische Kosten (12.848 € bzw. 17.526 \$), 13 Prozent auf Kosten für Steroide und Immunsuppressiva (3.773 €

bzw. 5147 \$) und 29 Prozent auf Kosten für Aminosalizylate (8.406 € bzw. 11.467 \$) entfielen.

Durchschnittliche jährliche Kosten für Crohn-Patienten in Höhe von 9.103 € (12.417 \$) je Patient konnten in einer Studie von Feagan [45] festgestellt werden. An der Gesamtsumme betrug der Anteil der Krankenhauskosten 57 Prozent (5.216 € bzw. 7.115 \$). 25 Prozent (2.152 € bzw. 2.936 \$) konnten für Kosten durch Ambulanzbesuche und vier Prozent (325 € bzw. 444 \$) für Medikamentenkosten veranschlagt werden. Der Autor dieser Arbeit stellte heraus, dass 25 Prozent der Patienten für 80 Prozent der Gesamtkosten verantwortlich waren.

Kappelman et al. [73] analysierten 2008 die direkten, krankheitsspezifischen Kosten für ein Kollektiv von rund 20.000, mit Hilfe von Versicherungsdaten zufällig ausgewählten, CED-Patienten in den USA. Dabei entstanden jährliche Gesamtkosten in Höhe von 3.714 € (5.066 \$) je CU-Patient (6.059 € bzw. 8.265 \$ je MC-Patient), die sich zu 37,6 Prozent (MC 31,4 Prozent) aus Kosten für Hospitalisationen, 34,9 Prozent (MC 33,3 Prozent) für ambulante Leistungen und 27,5 Prozent (MC 35,3 Prozent) für Medikamente zusammensetzten. Es konnte herausgestellt werden, dass die Kosten für Kinder und junge Erwachsene unter 20 Jahren am höchsten waren, was sich in deutlichem Ausmaß bei Patienten mit Colitis ulcerosa herausstellte. Allerdings wurden Patienten, die älter als 65 Jahre alt waren, nicht in die Studie eingeschlossen. Weiterhin wurde ersichtlich, dass, im Gegensatz zur eigenen Studie, die Gesamtkosten für Crohn-Patienten deutlich höher lagen, als die für Colitis ulcerosa-Patienten, was hier insbesondere durch die Medikamentenkosten, vor allem durch die Therapie mit Infliximab bedingt war.

Vergleichend dazu betrachteten Bickston et al. [15] 2008 die direkte Kostenstruktur von 15.000 Patienten mit Colitis ulcerosa in den USA noch differenzierter. Es wurden durchschnittliche Gesamtkosten in Höhe von 9.701 € (13.233 \$) pro Jahr berechnet. Daran hatten Hospitalisationskosten mit 4.231 € (5.771 \$) einen Anteil von 43,6 Prozent an den Gesamtkosten. An zweiter Stelle standen die Kosten für die pharmakologische Therapie mit 1.776 € (2.423 \$) bzw. 18,3 Prozent der Gesamtkosten. Die restlichen

Ausgaben setzten sich aus Kosten für Ambulanz- (9,9 %), Notfall- (2,0 %) und Hausarztbesuche (6,8 %), Laborbestimmungen (3,6 %) und paramedizinische Leistungen wie ambulante Krankenpflege oder psychologische Hilfe (15,8 %) zusammen. Auch hier lagen die Gesamtkosten für die Patientengruppe unter 18 Jahren am höchsten. Eine Aufschlüsselung der Medikamentenkosten erfolgte in dieser Studie nicht, allerdings konnte herausgestellt werden, dass die Medikamentenkosten in der Gruppe der 19- bis 64-Jährigen am höchsten und in der Gruppe der über 65-Jährigen am geringsten waren.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Ergebnisse der Rostocker Arbeit zu den direkten ambulanten Kosten von CED-Patienten mit denen aus der Ulmer Spezialambulanz [108] vergleichbar sind, betrachtet man die steigende Bedeutung von Tacrolimus bzw. Infliximab. Die multizentrische Studie von Stockbrügger [128] ist aufgrund stark schwankender Angaben für die Gesamtkosten von ambulant betreuten CED-Patienten zwischen den einzelnen Zentren weniger vergleichbar. Allerdings sind für das Zentrum mit den höchsten Kosten innerhalb dieser Studie, Dänemark, ähnliche Gesamtkosten wie in der vorliegenden Arbeit berechnet worden. Es gilt aber zu berücksichtigen, dass auch dort stationäre Kosten einbegriffen waren.

Sowohl die beiden Kostenerfassungen anhand der Kostenwochenbücher [109, 126], als auch die Arbeit zu den Lebenszeitkosten von Crohn-Patienten [121] geben einen Ausblick, wie hoch die tatsächlichen Krankheitskosten für die Gesellschaft sein könnten.

Insbesondere Arbeiten aus den USA sind mit den deutschen bzw. europäischen Studien nur beschränkt vergleichbar. Zum einen herrschen abweichende Kostenstrukturen durch ein andersartig funktionierendes Gesundheitssystem vor, zum anderen gestaltet der schwankende Dollarkurs einen Vergleich mit den Kosten in Europa zunehmend schwierig. Allerdings konnte in der aktuellsten US-amerikanischen Studie von Bickston et al. [15] eine ähnliche Kostenstruktur wie in der vorliegenden Arbeit mit Schwerpunkt auf die Medikamentenkosten herausgearbeitet werden.

Schließlich ist in der vorliegenden Arbeit hervorzuheben, dass sowohl die Kostenstruktur der direkten Krankheitskosten, als auch die Struktur der Medikamentenkosten von

ambulant betreuten Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen im Mittelpunkt der Betrachtungen standen. Weiterhin wurden aktuelle Therapieregimes mit einbezogen, die in den meisten bisher erschienenen Studien noch keine Berücksichtigung fanden, so dass die vorliegende Arbeit eine gute Einschätzung, insbesondere der Medikamentenkosten und deren Struktur, gibt.

## 6 Zusammenfassung

Im Mittelpunkt des deutschen Gesundheitssystems stehen heute mehr denn je Vergleiche von Kosten und Nutzen medizinischer Diagnostik und Therapie. Insbesondere wird die Bedeutung von chronischen Erkrankungen, wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn an der Nutzung der Gesundheitsressourcen gemessen. Ziel dieser Arbeit war es, jene direkten Kosten, die durch die ambulante Betreuung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in der Gastroenterologischen Spezialambulanz der Universitätsklinik Rostock 2004 entstanden sind, zu messen und deren Struktur zu analysieren.

Es wurden retrospektiv die direkten ambulanten Kosten von insgesamt 163 Patienten erfasst, die bereits vorher Patienten der Gastroenterologischen Spezialambulanz waren. Dabei wurden die anfallenden Kosten für den Betreuungszeitraum vom 01.01.2004 bis 31.01.2004 analysiert.

Insgesamt 163 Patienten, davon 88 Frauen und 75 Männer bzw. 71 Colitis ulcerosa- und 92 Morbus Crohn-Patienten nahmen im Jahr 2004 zusammen 1241 Mal die Leistungen der Gastroenterologischen Spezialambulanz in Anspruch.

Im Rahmen der ambulanten Betreuung kam es zu durchschnittlichen jährlichen Gesamtkosten in Höhe von 3.615,93 € je Patient. Die durchschnittlichen Gesamtkosten lagen für Männer (3.738,20 €) höher als für Frauen (3.511,72 €) und für Patienten mit Colitis ulcerosa (3.942,05 €) höher als für Patienten mit Morbus Crohn (3.364,25 €).

Die Medikamentenkosten hatten einen Anteil von 95,1 Prozent an den Gesamtkosten. Sie waren für Patienten mit Colitis ulcerosa (3.736,60 € je Patient) nicht signifikant höher als für Morbus Crohn-Patienten (3.210,87 € je Patient). 87,9 Prozent der Medikamentenkosten wurden durch CED-spezifische Medikamente verursacht. Weitere 6,6 Prozent entfielen auf sonstige gastroenterologische Medikamente und Präparate zur Behandlung von CED-assoziierten Erkrankungen. Sonstige Medikamente hatten einen Anteil von 5,5 Prozent.

Bei Patienten mit Colitis ulcerosa stellte die Verwendung von Tacrolimus mit durchschnittlich 1.480,44 € je Patient den höchsten Kostenfaktor dar. Diese Kosten entsprachen insgesamt 37,6 Prozent der Gesamtkosten für Colitis ulcerosa-Patienten. Die Kosten für Patienten mit Morbus Crohn wurden hingegen durch die Therapie mit Infliximab (durchschnittlich 1.397,50 € je Patient) bestimmt, die rund 41,6 Prozent aller Gesamtkosten betragen.

Die zweithöchsten Medikamentenkosten entstanden bei Colitis ulcerosa-Patienten durch die Anwendung von 5-Aminosalyzylat-Präparaten, die einen Anteil von 20,0 Prozent an den Gesamtkosten hatten. Bei Patienten mit Morbus Crohn waren diese Präparate mit 10,7 Prozent an den Gesamtkosten beteiligt.

Azathioprin stellte in der Gruppe der Morbus Crohn-Patienten mit einer Beteiligung von 15,9 Prozent an den Gesamtkosten den zweithöchsten Kostenfaktor dar. Allerdings nahmen 60,9 Prozent der Morbus Crohn-Patienten Azathioprin ein. 42,2 Prozent der Colitis ulcerosa-Patienten wurden ebenfalls mit Azathioprin behandelt. Dort trugen die Kosten für dieses Medikament mit 11,8 Prozent zu den Gesamtkosten bei.

Während 70,4 Prozent der Colitis ulcerosa- bzw. 69,6 Prozent der Morbus Crohn-Patienten mit Steroiden therapiert wurden, trugen die Kosten dafür lediglich 9,1 bzw. 8,8 Prozent zu den Gesamtkosten bei. Die Kosten für Methotrexat waren mit einem Anteil von 1,2 Prozent an den Gesamtkosten gering.

An den Gesamtkosten waren weiterhin mit 2,7 Prozent die Kosten für diagnostische Leistungen und mit 2,2 Prozent die Kosten für ärztliche Untersuchungen im Rahmen der Ambulanzbesuche beteiligt. Durchschnittlich 7,7 Mal wurde die Gastroenterologische Spezialambulanz je Patient im Jahr aufgesucht. Im Mittel wurden dabei jährlich 6,6 Blutentnahmen je Patient durchgeführt.

Den höchsten Kostenfaktor unter den labormedizinischen Untersuchungen stellte die Bestimmung des Tacrolimus-Spiegels dar, der lediglich bei 11 Prozent der Patienten bestimmt wurde, aber 57 Prozent der Gesamtkosten für Labordiagnostik ausmachte. Die

---

am häufigsten bestimmten Laborparameter waren hingegen CrP, kleines und großes Blutbild sowie Eisen i. S., die zusammen einen Anteil von 22,8 Prozent an den Laborkosten hatten.

Koloskopien wurden bei 21 Prozent der Patienten durchgeführt und stellten mit 18,29 € je Patient und Jahr den zweithöchsten Anteil an den Kosten für diagnostische Leistungen. Die Anzahl der in der Ambulanz durchgeführten Gastroskopien war zu Gunsten auswärtig veranlasster Untersuchungen vernachlässigbar klein.

Der diagnostische Stellenwert der Sonografie wurde durch die Anwendung bei 50 Prozent der Patienten deutlich. Demgegenüber standen die relativ niedrigen Gesamtkosten von 10,51 € je Patient im Jahr für sonografische Untersuchungen. Sonstige radiologische Untersuchungen wurden in geringerer Anzahl durchgeführt, waren aber für Kosten von durchschnittlich 7,46 € je Patient im Jahr verantwortlich.

Ein Viertel der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen benötigte 2004 mindestens einen Krankenhausaufenthalt. In der Anzahl der Inanspruchnahme von Krankenhausleistungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit Colitis ulcerosa und denen mit Morbus Crohn. Allerdings verbrachten Morbus Crohn-Patienten anteilig mehr Tage auf chirurgischen Stationen, Colitis ulcerosa-Patienten hingegen mehr auf internistischen Stationen und in Rehabilitationseinrichtungen.

In der vorliegenden Arbeit stand die Analyse der bei der ambulanten Betreuung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen entstehenden direkten Kosten im Vordergrund. Zur Gesamteinschätzung der Belastung des Gesundheitssystems durch Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist zusätzlich auf Arbeiten zu verweisen, deren Schwerpunkt in der Interpretation indirekter Kostenstrukturen lag.

Deutlich wurde schließlich, dass lediglich eine kleine Patientengruppe einem großen Kostenanteil gegenüber stand, was auch in der Analyse der Kostenstrukturen anderer chronischer Erkrankungen in der Literatur gezeigt werden konnte.

Es ist davon auszugehen, dass durch den Einsatz weiterer, neuer Therapeutika die Medikamentenkosten weiter steigen werden. Wenn dadurch jedoch eine Reduktion der Hospitalisations- bzw. der indirekten Kosten erzielt werden könnte, wäre diese Entwicklung durchaus wünschenswert.

Es konnte gezeigt werden, dass die medikamentöse Therapie den größten Anteil an den direkten Kosten in der ambulanten Versorgung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in Rostock hatte. Insgesamt sind die hier analysierten Kostenstrukturen unter Berücksichtigung fortgeschrittener und kostenintensiverer Therapiestrategien der letzten Jahre vergleichbar mit den Daten bereits vorhandener, aber vor allem jüngerer Studien, sowohl in Deutschland als auch im Ausland.



## 7 Abkürzungsverzeichnis

CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CM V	Cytomegalievirus
CU	Colitis ulcerosa
Diff.	Differenzierung
E.	Einheiten
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
histolog.	histologisch(e)
i.m.	intramuskulär
i.S.	im Serum
i.v.	intravenös
inkl.	inklusive
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KG	Körpergewicht
KM	Kontrastmittel
KVMV	Kassenärztliche Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern
LWS	Lendenwirbelsäule
MC	Morbus Crohn
mind.	mindestens
Mio.	Million(en)
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
p.o.	per os
Pat.	Patient
PE	Probeexzision
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
s.c.	subcutan

---

## 8 Abbildungen und Tabellen

### 8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs
Abbildung 2	Altersverteilung der Patientengruppe
Abbildung 3	Anteil der Patienten, die mindestens einen Krankenhausaufenthalt im Jahr 2004 hatten
Abbildung 4	Zusammensetzung der gesamten Krankenhaustage nach Tagen in der Chirurgie, Inneren Medizin und Rehabilitationskliniken
Abbildung 5	Krankenkassenzugehörigkeit
Abbildung 6	Durchschnittliche Jahresmedikamentenkosten nach Patientengruppen
Abbildung 7	Aufteilung der Gesamtmedikamentenkosten des gesamten Patientenkollektivs
Abbildung 8	Patienten mit Colitis ulcerosa: Kostenverteilung der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)
Abbildung 9	Frauen mit Colitis ulcerosa: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)
Abbildung 10	Männer mit Colitis ulcerosa: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)
Abbildung 11	Colitis ulcerosa: Anzahl der Patienten, die bestimmte CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1) einnahmen
Abbildung 12	Colitis ulcerosa: Kostenspektrum der CED-spezifischen bzw. sonstigen gastroenterologischen Medikamente (Medikamentengruppe 2)
Abbildung 13	Durchschnittliche, jährliche Pro-Kopf-Kosten von Frauen und Männern mit Colitis ulcerosa: CED-assoziierte bzw. sonstige gastroenterologische Medikamente (Medikamentengruppe 2)
Abbildung 14	Patienten mit Morbus Crohn: Kostenverteilung der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)

---

Abbildung 15	Frauen mit Morbus Crohn: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)
Abbildung 16	Männer mit Morbus Crohn: Kostenspektrum der CED-spezifischen Medikamente (Medikamentengruppe 1)
Abbildung 17	Morbus Crohn: Anzahl der Patienten, die bestimmte CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1) einnahmen
Abbildung 18	Morbus Crohn: Kostenspektrum der CED-spezifischen bzw. sonstigen gastroenterologischen Medikamente (Medikamentengruppe 2)
Abbildung 19	Durchschnittliche, jährliche Pro-Kopf-Kosten von Frauen und Männern mit Morbus Crohn: CED-assoziierte bzw. sonstige gastroenterologische Medikamente (Medikamentengruppe 2)
Abbildung 20	Durchschnittliche Anzahl der Ambulanzbesuche 2004 je Patient
Abbildung 21	Durchschnittliche, jährliche Laborkosten
Abbildung 22	Durchschnittliche, jährliche Kosten für Koloskopien, Gastroskopien, histopathologische und mikrobiologische Untersuchungen
Abbildung 23	Durchschnittliche, jährliche Gesamtkosten je Patient
Abbildung 24	Anteil der Patienten an den Gesamtkosten aller Patienten
Abbildung 25	Kostenstruktur der durchschnittlichen, ambulanten Jahreskosten für CED-Patienten

---

## 8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Schubtherapie der distalen Colitis
Tabelle 2	Schubtherapie der ausgedehnten Colitis
Tabelle 3	Remissionserhaltende Therapie
Tabelle 4	Schubtherapie des Morbus Crohn
Tabelle 5	Therapie des chronisch-aktiven Morbus Crohn
Tabelle 6	Kosten für einen Arztbesuch
Tabelle 7	Laborleistungen
Tabelle 8	Sonstige Leistungen
Tabelle 9	Durchschnittliche Medikamentenkosten je Patient nach Patientengruppen
Tabelle 10	Anteil der CU-Patienten, die verschiedene Aminosalizylate-Präparate einnahmen
Tabelle 11	Anteil der CU-Patienten, die verschiedene Kortikosteroid-Präparate einnahmen
Tabelle 12	Colitis ulcerosa: Gesamtkosten der Medikamentengruppe 3 nach Untergruppen und Präparaten
Tabelle 13	Anteil der MC-Patienten, die verschiedene Aminosalizylate-Präparate einnahmen
Tabelle 14	Anteil der MC-Patienten, die verschiedene Kortikosteroid-Präparate einnahmen
Tabelle 15	Morbus Crohn: Gesamtkosten der Medikamentengruppe 3 nach Präparaten und Untergruppen
Tabelle 16	Gesamtanzahl und -kosten der labormedizinischen Leistungen im Jahr 2004 bei 163 CED-Patienten

---

## 9 Literaturverzeichnis

1. Actis GC. Cyclosporin for steroid-refractory ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 830
2. Adani GL, Avital I, Ferrarresso C, Aoki T. CMV infection in severe refractory ulcerative and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3464-3465
3. Ardizzone S, Petrillo M, Imbesi V, et al. Is maintenance therapy always necessary for patients with ulcerative colitis in remission? *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 373-379
4. Arienti V, Campieri M, Boriani L, et al. Management of severe ulcerative colitis with the help of high resolution ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2163-2169
5. Bassi A, Dodd S, Williamson P, Bodger K. Cost of illness of inflammatory bowel disease in the UK: a single centre retrospective study. *Gut* 2004; 53: 1471-1478
6. Baumgart DC, Macdonald JK, Feagan B. Tacrolimus (FK506) for induction of remission in refractory ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16: CD007216
7. Baumgart DC, Wiedenmann B, Dignass AU. Rescue therapy with tacrolimus is effective in patients with severe and refractory inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1273-1281
8. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23: CD006893
9. Beiche A, Konig HH, Ebinger M, Matysiak-Klose D, Braun V, Leidl R. Costs of ambulant care for patients with inflammatory bowel disease in general practice. *Z Gastroenterol*. 2003; 41: 963-964
10. Benchimol E, Seow C, Steinhart A, et al. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD006792

11. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2001; 83: 430-434
12. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1116-1122
13. Bernstein CN, Greenberg H, Boult I, et al. A prospective comparison study of MRI versus small bowel follow-through in recurrent Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2493-2502
14. Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2003; 124: 795-841
15. Bickston SJ, Waters HC, Dabbous O, Tang BI, Rahman M. Administrative claims analysis of all-cause annual costs of care and resource utilization by age category for ulcerative colitis patients. *J Manag Care Pharm* 2008; 14: 352-362
16. Blitz NM, Rudikoff D. Pyoderma gangrenosum. *Mount Sinai J Med* 2001; 68: 287-297
17. Bokemeyer B. Cost of general medical care of patients suffering from chronic inflammatory bowel disease. *Z Gastroenterol*. 2003; 41: 963-964
18. Boom R, Sol C, Weel J, et al. Detection and quantitation of human cytomegalovirus DNA in faeces. *J Virol Methods* 2000; 84: 1-14
19. Both H, Torp-Pedersen K, Kreiner S, Hendriksen C, Binder V. Clinical appearance at diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in a regional patient group. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 987-991
20. Bouhnik Y, Lemann M, Mary JY, Scemama G, Tai R, Matuchansky C, et al. Long-term follow-up of patients with Crohn's disease treated with azathioprine or 6-mercaptopurine. *Lancet* 1996; 347: 215-219
21. Braun J, Brandt J, Listing J, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. *Lancet* 2002; 359: 1187-1193

22. Cammà C, Giunta M, Rosselli M, et al. Mesalamine in the treatment of Crohn's disease - meta-analysis adjusted for confounding variables. *Gastroenterology* 1997; 113: 1465-1473
23. Camus P, Piard F, Ashcroft T, Gal AA, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine* 1993; 72: 151-183
24. Candy S, Wright J, Gerber M, Adams G, Gerig M, Goodman R. A controlled double blind study of azathioprine in the management of Crohn's disease. *Gut* 1995; 37: 674-678
25. Chew CN, Nolan DJ, Jewell DP. Small bowel gas in severe ulcerative colitis. *Gut* 1991; 32: 1535-1537
26. Choi PM, Nugent FW, Schoetz DJ, Jr., Silverman ML, Haggitt RC. Colonoscopic surveillance reduces mortality from colorectal cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1993; 105: 418-424
27. Christodoulou DK, Katsanos KH, Kitsanou M, et al. Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 781-786
28. Connell WR, Lennard-Jones JE, Williams CB, et al. Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 934-944
29. Cooper HS, Raffensperger EC, Jonas L, Fitts WT, Jr. Cytomegalovirus inclusions in patients with ulcerative colitis and toxic dilation requiring colonic resection. *Gastroenterology* 1977; 72: 1253-1256
30. Cottone M, Pietrosi G, Martorana G, et al. Prevalence of cytomegalovirus infection in severe refractory ulcerative and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 773-775
31. d'Albasio G, Pacini F, Camarri E, et al. Combined therapy with 5-aminosalicylic acid tablets and enemas for maintaining remission in ulcerative colitis: a randomized double-blind study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1143-1147
32. de Vlam K, Mielants H, Cuvelier C, De Keyser F, Veys EM, De Vos M. Spondyloarthritis is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *J Rheumatol* 2000; 27: 2860-2865

- 
33. de Vries J, Baarsma GS, Zaal MJ, et al. Cyclosporin in the treatment of severe chronic idiopathic uveitis. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 344-349
  34. Dejaco C, Oesterreicher C, Angelberger S, et al. Diagnosing colitis: a prospective study on essential parameters for reaching a diagnosis. *Endoscopy* 2003; 35: 1004-1008
  35. Descos L, Andre F, Andre C, et al. Assessment of appropriate laboratory measurements to reflect the degree of activity of ulcerative colitis. *Digestion* 1983; 28: 148-152
  36. Deutsche Krankenhausgesellschaft. DKG-NT, Tarif der Deutschen Krankenhausgesellschaft für die Abrechnung erbrachter Leistungen und für die Kostenerstattung vom Arzt an das Krankenhaus, Stuttgart: Kohlhammer, 1997
  37. D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 1323-1329
  38. Domenech E, Garcia-Planella E, Bernal I, et al. Azathioprine without oral cyclosporin in the long-term maintenance of remission induced by intravenous cyclosporin in severe, steroid-refractory ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 2061-2065
  39. Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthritis. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 618-627
  40. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001; 48: 526-535
  41. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand: 01. April 2005, Dienstaufgabe der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, Deutscher Ärzte-Verlag Köln
  42. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand: 1. Januar 1996, Dienstaufgabe der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, Deutscher Ärzte-Verlag Köln
  43. Ewe K, Press AG, Singe CC, Stufler M, Überschär B, Hommel G, Meyer zum Büschenfelde KH. Azathioprine combined with prednisolone or monotherapy with prednisolone in active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1993; 105: 367-372



44. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, Irvine EJ, Wild G, Sutherland L, Steinhart AH, Greenberg GR, Gillies R, Hopkins M, et al. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med.* 1995; 332: 292-297
45. Feagan BG, Vreeland MG, Larson LR, Bala MV. Annual cost of care for Crohn's disease: a payor perspective. *Am J Gastroenterology* 2000; 95: 1955-1960
46. Fellermann K, Ludwig D, Stahl M, David-Walek T, Stange EF. Steroid-unresponsive acute attacks of inflammatory bowel disease: immunomodulation by tacrolimus (FK506). *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1860-1866
47. Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, et al. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 185-191
48. Floren CH, Benoni C, Willen R. Histologic and colonoscopic assessment of disease extension in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 459-462
49. Florin TH, Graffner H, Nilsson LG, Persson T. Treatment of joint pain in Crohn's patients with budesonide controlled ileal release. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000; 27: 295-298
50. Franklin JL, Rosenberg HH. Impaired folic acid absorption in inflammatory bowel disease: effects of salicylazosulfapyridine (Azulfidine). *Gastroenterology* 1973; 64: 517-525
51. Froehlich F, Juillerat P, Pittet V, et al. Maintenance of surgically induced remission of Crohn's disease. *Digestion* 2007; 76: 130-135
52. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Comparison of oral with rectal mesalazine in the treatment of ulcerative proctitis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 93-97
53. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55: 401-412
54. Greenstein AJ, Sachar DB, Panday AK, Dikman SH, Meyers S, Heimann T, Gumaste V, Werther JL, Janowitz HD. Amyloidosis and inflammatory bowel disease. A 50-year experience with 25 patients. *Medicine* 1992; 71: 261-270

55. Grundfest SF, Fazio V, Weiss RA, et al. The risk of cancer following colectomy and ileorectal anastomosis for extensive mucosal ulcerative colitis. *Ann Surg* 1981; 193: 9-14
56. Haber HP, Busch A, Ziebach R, et al. Ultrasonographic findings correspond to clinical, endoscopic, and histologic findings in inflammatory bowel disease and other enterocolitides. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 375-382
57. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance Infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1541–1549
58. Hanauer SB, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I trial. *Gastroenterology* 2006; 130: 323–333
59. Hanauer SB, Strömberg U. Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2: 379-388.
60. Hanauer SB. Dose-ranging study of mesalamine (PENTASA) enemas in the treatment of acute ulcerative proctosigmoiditis: results of a multicentered placebo-controlled trial. The U.S. PENTASA Enema Study Group. *Inflamm Bowel Dis* 1998; 4: 79-83
61. Harnois DM, Angulo P, Jorgensen RA, Larusso NF Lindor KD. High-dose ursodeoxycholic acid as a therapy for patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1558-1562
62. Hay AR, Hay JW. Inflammatory bowel disease: cost-of-illness. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14: 309-317
63. Hay AR, Hay JW. Inflammatory bowel disease: medical cost algorithms. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14: 318-327
64. Heathcote J. Autoimmune cholangitis and overlap syndromes. In: *Diseases of the bile duct: Pathogenesis, pathology and practice*. Postgraduate course of the American Association for Study of the Liver Diseases 1996; 121-131
65. Heppell J, Farkouh E, Dube S, et al. Toxic megacolon. An analysis of 70 cases. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 789-792

66. Heyne R, Ricke S, Bock P, Schreiber S, Wermke W, Lochs H. Non-invasive evaluation of activity in inflammatory bowel disease by Power Doppler sonography. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 171-175
67. Hoffmann JC, Preiß JC, Autschbach F, Buhr HJ. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1094-1146
68. Hoffmann JC, Zeitz M, Bischoff SC, Brambs HJ. Diagnostik und Therapie der Colitis Ulcerosa: Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zusammen mit dem Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 979-1048
69. Hollerbach S, Geissler A, Schiegl H, et al. The accuracy of abdominal ultrasound in the assessment of bowel disorders. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 1201-1208
70. Hyde GM, Jewell DP. Review article: the management of severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 419-424
71. Jones G, Halbert J, Crotty M, et al. The effect of treatment on radiological progression in rheumatoid arthritis: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 6-13
72. Joseph A, Raj D, Dua HS, et al. Infliximab in the treatment of refractory posterior uveitis. *Ophthalmology* 2003; 110: 1449-1453
73. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Porter C, Ollendorf DA, Sandler RS, Galanko JA, Finkelstein JA. Direct health care costs of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in US children and adults. *Am J Gastroenterol* 2008; 135: 1907-1913
74. Katz S. Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: risk factors, prevention, and treatment. *Rev Gastroenterol Disord.* 2006; 6: 63-71
75. Kaufman HS, Kahn AC, Iacobuzio-Donahue C, et al. Cytomegaloviral enterocolitis: clinical associations and outcome. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 24-30
76. Kirsch B, Gerhardt H, Gladisch R, Heine M, Rohr G, Weiss J. Dermatosen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Ergebnisse einer Untersuchung von 119 M.-Crohn-/ C.-ulcerosa-Patienten. *Akt Dermatol* 1992; 18: 17-22

77. Kornbluth AA, Salomon P, Sacks HS, Mitty R, Janowitz HD. Meta-analysis of the effectiveness of current drug therapy of ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 215-218
78. Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *E. coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617-1623
79. Kruis W, Schreiber S, Theuer D, et al. Low dose balsalazide (1.5 g twice daily) and mesalazine (0.5 g three times daily) maintained remission of ulcerative colitis but high dose balsalazide (3.0 g twice daily) was superior in preventing relapses. *Gut* 2001; 49: 783-789
80. Kurtz LM, Flint GW, Platt N, Wise L. Carcinoma in the retained rectum after colectomy for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 346-350
81. Landi B, Anh TN, Cortot A, et al. Endoscopic monitoring of Crohn's disease treatment: a prospective, randomized clinical trial. The Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives. *Gastroenterology* 1992; 102: 1647-1653
82. Lapidus A et al. The prevalence of gallstone disease in a defined cohort of patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1261-1266
83. Lee SD, Cohen RD. Endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 119-132
84. Lemann M, Mary JY, Colombel JF, et al. A randomized, double-blind, controlled withdrawal trial in Crohn's disease patients in long-term remission on azathioprine. *Gastroenterology* 2005; 128: 1812-1818
85. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994; 330: 1841-1845
86. Lofberg R, Danielsson A, Suhr O, et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1996; 110: 1713-1718
87. Ludwig D, Wiener S, Bruening A, Schwarting K, Jantschek G, Stange EF. Mesenteric blood flow is related to disease activity and risk of relapse in Crohn's disease: A prospective follow up study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2942-2950

88. Mahadeva R, Walsh G, Flower CD, Shneerson JM. Clinical and radiological characteristics of lung disease in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000; 15: 41-48
89. Marion JF, Present DH. The modern medical management of acute, severe ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 831-835
90. Meyers S, Lerer PK, Feuer EJ, Johnson JW, Janowitz HD. Predicting the outcome of corticoid therapy for acute ulcerative colitis. Results of a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9: 50-54
91. Meyers S, Sachar DB, Goldberg JD, Janowitz HD. Corticotropin versus hydrocortisone in the intravenous treatment of ulcerative colitis. A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Gastroenterology* 1983; 85: 351-357
92. Miehsler W, Puspok A, Oberhuber T, et al. Impact of different therapeutic regimens on the outcome of patients with Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 99-105
93. Moran A, Jones A, Asquith P. Laboratory markers of colonoscopic activity in ulcerative colitis and Crohn's colitis. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 356-360
94. Moum B, Ekbohm A, Vatn MH, Elgjo K. Change in the extent of colonoscopic and histological involvement in ulcerative colitis over time. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1564-1569
95. Mulder CJ, Fockens P, Meijer JW, et al. Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention enemas in active ulcerative proctitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 549-553
96. Olsson R, Danielsson A, Jarnerot G, et al. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1991; 100: 1319-1323
97. Oshitani N, Kitano A, Matsumoto T, Kobayashi K. Corticosteroids for the management of ulcerative colitis. *J Gastroenterol* 1995; 30: 118-120
98. Otley A, Steinhart AH. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD000296

99. Papadakis KA, Tung JK, Binder SW, et al. Outcome of cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2137-2142
100. Parente F, Cucino C, Bollani S, et al. Focal gastric inflammatory infiltrates in inflammatory bowel diseases: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 705-711
101. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 1009-1016
102. Pascu M, Roznowski AB, Muller HP, et al. Clinical relevance of transabdominal ultrasonography and magnetic resonance imaging in patients with inflammatory bowel disease of the terminal ileum and large bowel. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 373-382
103. Pearson DC, May GR, Fick GH, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn's disease. A metaanalysis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 132-142
104. Pera A, Bellando P, Caldera D, et al. Colonoscopy in inflammatory bowel disease. Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. *Gastroenterology* 1987; 92: 181-185
105. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. *Gut* 1988; 29: 342-345
106. Rath HC, Caesar I, Roth M, Schölmerich J. Ernährungsmangelzustände und Komplikationen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. *Med Klin* 1998; 93: 6-10
107. Regueiro M, Valentine J, Plevy S, Fleisher MR, Lichtenstein GR. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1821-1826
108. Rösch M, Leidl R, Thomas S, von Tirpitz C, Reinshagen M, Adler G, König HH. Messung der ambulanten Behandlungskosten von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen an einer deutschen Universitätsklinik. *Med Klin* 2002; 97: 128-136

- 
109. Rösch M, Leidl R, von Tirpitz C, Reinshagen M, Adler G, König HH. Kosten-erfassung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen durch direkte Patien-tenbefragung mit einem Kostenwochenbuch. *Z Gastroenterol.* 2002; 40: 217-228
  110. Rote Liste 2004. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Aulendorf: Editio Cantor Verlag 2004
  111. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2005 Dec 8; 353: 2462-2476
  112. Sandborn WJ, Sutherland L, Pearson D, May G, Modigliani R, Prantera C. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000545
  113. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, et al. Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab: a randomised trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 829–838
  114. Sandborn WJ. Azathioprine: state of the art in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1998; 225: 92-99
  115. Schreyer AG, Geissler A, Albrich H, et al. Abdominal MRI after enteroclysis or with oral contrast in patients with suspected or proven Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 491–497
  116. Schreyer AG, Seitz J, Feuerbach S et al. Modern imaging using computer tomo-graphy and magnetic resonance imaging for inflammatory bowel disease (IBD) AU1. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 45–54
  117. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987; 317: 1625-1629
  118. Schwerk WB BK, Raith M. A prospective evaluation of high resolution sono-graphy in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992: 172-182

119. Seldenrijk CA, Morson BC, Meuwissen SGM, Schipper NW, Lindeman J, Meijer CJL. Histopathological evaluation of colonic mucosal biopsy specimens in chronic inflammatory bowel disease: diagnostic implications. *Gut* 1991; 32: 1514-1520
120. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996; 39: 690–697
121. Silverstein MD, Loftus EV, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Feagan BG, Nietert PJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Clinical course and costs of care for Crohn's disease: Markov model analysis of a population-based cohort. *Gastroenterology* 1999; 117: 49-57
122. Simms L, Steinhart AH. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001: CD002913
123. Sninsky CA, Cort DH, Shanahan F, et al. Oral mesalamine (Asacol) for mildly to moderately active ulcerative colitis. A multicenter study. *Ann Intern Med* 1991; 115: 350-355
124. Soukiasian SH, Foster CS, Raizman MB. Treatment strategies for scleritis and uveitis associated with inflammatory bowel disease. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 601-611
125. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006; 55: i1–i15
126. Stark R, Konig HH, Leidl R. Costs of inflammatory bowel disease in Germany. *Pharmacoeconomics* 2006; 24: 797-814
127. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, et al. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD000301
128. Stockbrugger R u. a.; European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease. Cost analysis and cost determinants in a European inflammatory bowel disease inception cohort with 10 years of follow-up evaluation. *Gastroenterology* 2006; 131: 719-728



129. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 1029-1035
130. Thomson GT, Thomson BR, Thomson KS, Ducharme JS. Clinical efficacy of mesalamine in the treatment of the spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 2000; 27: 714-718
131. Timmer A, Breuer-Katschinsky B, Goebell H. Time trends in the incidence and disease location of Crohn's disease 1980-1995: a prospective analysis in an urban population in Germany. *Inflamm Bowel Dis* 1999; 5: 79-84
132. Timmer A, Goebell H. Incidence of ulcerative colitis, 1980-1995--a prospective study in an urban population in Germany. *Z Gastroenterol.* 1999; 37: 1079-1084
133. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 954-964
134. Tromm A, May D, Almus E, et al. Hautmanifestationen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 137-144
135. Umschaden HW, Szolar D, Gasser J, Umschaden M, Haselbach H. Small-bowel disease: Comparison of MR enteroclysis images with conventional enteroclysis and surgical findings. *Radiology* 2000; 215: 717-725
136. Van Assche G, D'Haens G, Noman M, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 125: 1025-1031
137. Van Den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha (infliximab) versus placebo in active spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 755-765
138. Van den Bosch F, Kruithof E, De Vos M, De Keyser F, Mielants H. Crohn's disease associated with spondyloarthropathy: effect of TNF- alpha blockade with infliximab on articular symptoms. *Lancet* 2000; 356: 1821-1822

139. van Oostayen JA, Wasser MN, Griffioen G, van Hogezaand RA, Lamers CB, de Roos A. Diagnosis of Crohn's ileitis and monitoring of disease activity: Value of Doppler ultrasound of superior mesenteric artery flow. *Am J Gastroenterol* 1998; 92: 88-91
140. Vermeire S, Noman M, Van Assche G, et al. Effectiveness of concomitant immunosuppressive therapy in suppressing the formation of antibodies to infliximab in Crohn's disease. *Gut* 2007; 56: 1226–1231
141. Vestergaard P, Krogh K, Rejnmark L, Laurberg S, Mosekilde L. Fracture risk is increased in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis. *Gut* 2000; 46: 176-181
142. Wester AL, Vatn MH, Fausa O. Secondary amyloidosis in inflammatory bowel disease: a study of 18 patients admitted to Rikshospitalet University Hospital, Oslo, from 1962 to 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 295-300

# 10 Anhang

## Medikamentenpreise [110]

### 1. CED-spezifische Medikamente (Medikamentengruppe 1)

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Azafalk, Zytrim, Imurek, Azathioprin, Colinsan	Azathioprin	25 mg	N3 100 Tabletten	56,67 €
Azafalk, Zytrim, Imurek, Azathioprin, Colinsan	Azathioprin	50 mg	N3 100 Tabletten	99,73 €
Azulfidine, Sulfasalazin	Sulfasalazin	500 mg	N3 300 Tabletten	94,32 €
Betnesol Rektal-Instillation	Bethamethason	100 mg	N2 7 Beutel	35,96 €
Budenofalk, Entocort	Budesonid	3 mg	N3 100 Hartkapseln	159,63 €
Entocort rektal	Budesonid	2,3 mg	7 Tabletten + 7 Klysmen	70,64 €
Claversal, Salofalk	Mesalazin	250 mg	N3 400 Tabletten	133,17 €
Claversal, Salofalk	Mesalazin	500 mg	N3 300 Tabletten	165,58 €
Claversal, Salofalk	Mesalazin	2.000 mg	N2 21 Klysmen	129,48 €
Claversal, Salofalk	Mesalazin	4.000 mg	N2 21 Klysmen	175,46 €
Salofalk Granu-Stix	Mesalazin	500 mg	N3 300 Beutel	165,58 €
Salofalk Granu-Stix	Mesalazin	1.000 mg	N3 150 Beutel	147,29 €
Salofalk Suppositorien	Mesalazin	500 mg	N3 120 Suppositorien	202,11 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Colifoam Rektalschaum	Hydrocortisonacetat	20 g	N1 2 Sprayflaschen zu je 20 g	69,86 €
Colo-Pleon	Sulfasalazin	500mg	N3 400 Tabletten	119,22 €
Dipentum	Olsalazin	500 mg	N3 300 Tabletten	296,60 €
Lantarel	Methotrexat	20 mg	N3 10 Fertigspritzen	251,08 €
Methotrexat	Methotrexat	2,5 mg	N3 100 Tabletten	49,31 €
Methotrexat	Methotrexat	10 mg	N3 100 Tabletten	169,86 €
Methotrexat Injektionslösung	Methotrexat	15 mg	N2 10 Fertigspritzen	190,66 €
Methotrexat Injektionslösung	Methotrexat	25 mg	N2 10 Injektionsflaschen	100,68 €
Methylprednisolon, Urbason	Methylprednisolon	4 mg	N3 100 Tabletten	44,07 €
Methylprednisolon, Urbason	Methylprednisolon	8 mg	N3 100 Tabletten	70,31 €
Methylprednisolon, Urbason	Methylprednisolon	16 mg	N3 100 Tabletten	113,70 €
Mutaflor	E. coli Nissle	20 mg	N1 20 Kapseln	20,85 €
Mutaflor	E. coli Nissle	100 mg	N3 100 Kapseln	90,77 €
Pentasa	Mesalazin	500 mg	N3 300 Retardtabletten	165,58 €
Pentasa Sachet Retardgranulat	Mesalazin	1.000 mg	N3 150 Sachets	147,29 €
Pentasa Suppositorien	Mesalazin	1.000 mg	N3 90 Suppositorien	301,04 €
Prednisolon, Decortin	Prednisolon	1 mg	N3 100 Tabletten	12,06 €
Prednisolon, Decortin	Prednisolon	2 mg	N3 100 Tabletten	13,26 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Prednisolon, Decortin	Prednisolon	2,5 mg	N3 100 Tabletten	13,70 €
Prednisolon, Decortin	Prednisolon	5 mg	N3 100 Tabletten	15,71 €
Prednisolon, Decortin	Prednisolon	10 mg	N3 100 Tabletten	18,75 €
Prednisolon, Decortin	Prednisolon	20 mg	N3 100 Tabletten	23,20 €
Prednisolon, Decortin	Prednisolon	50 mg	N2 50 Tabletten	31,63 €
Prednisolut Injektionslösung	Prednisolon	100 mg	N3 12 Ampullen	93,40 €
Prograf	Tacrolimus	0,5 mg	N2 50 Kapseln	137,80 €
Prograf	Tacrolimus	1 mg	N3 100 Kapseln	376,10 €
Prograf	Tacrolimus	5 mg	N2 50 Kapseln	775,54 €
Remicade	Infliximab	100 mg	N2 Pulver für die Herstellung einer Infusionslösung 3 Durchstechflaschen	2.107,71 €

## 2. Sonstige gastroenterologische und CED-assoziierte Medikamente (Medikamentengruppe 2)

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
<b>a) Osteoporosemedikamente</b>				
Actonel	Risedronsäure	5 mg	N3 98 Tabletten	133,04 €
Actonel	Risedronsäure	35 mg	N1 12 Tabletten	120,27 €
Bextra	Valdecoxib	20 mg	N3 100 Tabletten	134,71 €
Bondiol	Alfacalcidol	0,001 mg	N3 100 Weichkapseln	94,97 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Bondronat	Ibandronat	2 mg	N2 10 Ampullen	1.622,65 €
Calcilac	Calcium, Colecalciferol	1.250 mg	N3 100 Kautabletten	20,43 €
Calcium D3	Calciumcarbonat, Colecalciferol	600 mg	N3 100 Kautabletten	20,21€
Dekristol	Colecalciferol	0,05 mg	N2 20.000 IE 50 Kapseln	14,74 €
Fosamax	Alendronsäure	10 mg	N3 112 Tabletten	162,67 €
Fosamax	Alendronsäure	70 mg	N1 12 Tabletten	124,04 €
Ossiplex retard	Ascorbinsäure, Natriumfluorid	200 mg	N3 100 Tabletten	21,14 €
Ossofortin forte	Calciumcarbonat, Colecalciferol	600 mg	N3 100 Kautabletten	31,70 €
Osteoplus	Calciumcarbonat, Colecalciferol	1.000 mg	N3 100 Brausetabletten	40,95 €
<b>b) Antibiotika</b>				
Ciprobay	Ciprofloxacin	250 mg	N2 20 Tabletten	66,00€
Ciprobay	Ciprofloxacin	500 mg	N2 20 Tabletten	116,44 €
Metronidazol, Clont	Metronidazol	400 mg	N2 20 Tabletten	16,72 €
Skid	Minocyclin	100 mg	N3 50 Tabletten	37,35 €
Vagimid	Metronidazol	500 mg	N2 20 Tabletten	17,72 €
<b>c) Antidiarrhoika</b>				
Aplona	Pflanzlich (Apfelstücke)	5.000 mg	N3 2 x 50 Beutel	69,02 €
Imodium, Lopedium, Loperamid	Loperamid	2 mg	N3 50 Tabletten	17,18 €
Lacteol Pulver	Lactobacillus acidophilus	800 mg	N1 10 Beutel	10,14 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Paidoflor	Lactobacillus acidophilus	20 mg	N3 100 Kautabletten	46,95 €
<b>d) Antianämika, Mineralstoff- und Vitaminpräparate</b>				
Ferro sanol duodenal	Eisen(II)-Glycin-Sulfat-Komplex	50 mg	N3 100 Kapseln	16,52 €
Ferro sanol duodenal	Eisen(II)-Glycin-Sulfat-Komplex	100 mg	N3 100 Kapseln	25,91 €
Folicombin	Folsäure, Ammonium-Eisen(II)-Sulfat	0,5 mg	N3 100 Dragees	14,28 €
Folsäure	Folsäure	5 mg	N3 100 Tabletten	26,07 €
Folsäure Injektionslösung	Folsäure	5 mg	N2 10 Ampullen	3,93 €
Kalium-Duriles	Kaliumchlorid	750 mg	N3 100 Retardtabletten	14,91 €
Magnesium	Magnesium	500 mg	N2 200 Tabletten	11,51 €
Vitaferro	Eisen(II)-Gluconat	100 Fe	N3 100 Kapseln	25,91 €
Vitamin B12 Injektionslösung	Vitamin B12	1 mg	N3 50 Ampullen	20,43 €
Zinkamin	Histidin/ Zink	15 mg	N3 100 Hartkapseln	18,77 €
<b>e) PBC-Therapeutika</b>				
Ursofalk, UDC, Cholofalk	Ursodesoxycholsäure	250 mg	N3 100 Kapseln/ Tabletten	66,80 €
Ursofalk, UDC, Cholofalk	Ursodesoxycholsäure	400 mg	N3 100 Tabletten	113,38 €
<b>f) Schmerzmittel</b>				
Berlosin	Metamizol	500 mg	N2 30 Tabletten	12,32 €
Novalgin	Metamizol	500 mg	N3 50 Tabletten	13,87 €
Paracetamol	Paracetamol	500 mg	N2 30 Tabletten	1,91 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Tramal	Tramadol	100 mg	N3 100 Retardtabletten	62,03 €
Vioxx	Rofecoxib	12,5 mg	N3 90 Tabletten	127,86 €
Vioxx	Rofecoxib	25 mg	N3 90 Tabletten	127,86 €
<b>g) sonstige gastroenterologische Medikamente</b>				
Buscopan, Butylscopolamin	Butylscopolamin	10 mg	N3 50 Dragees	11,28 €
Kreon, Pangrol, Panzytrat	Pankreasenzyme	10.000 E.	N3 200 Kapseln	47,97 €
Kreon, Pangrol, Panzytrat	Pankreasenzyme	20.000 E.	N3 200 Tabletten	42,69 €
Kreon, Pangrol, Panzytrat	Pankreasenzyme	25.000 E.	N3 200 Kapseln	101,76 €
Kreon, Pangrol, Panzytrat	Pankreasenzyme	40.000 E.	N3 200 Kapseln	149,67 €
Nexium mups	Esomeprazol	20 mg	N3 90 Tabletten	120,13 €
Omeprazol	Omeprazol	20 mg	N3 100 Kapseln	114,65 €
Pantozol	Pantoprazol	20 mg	N3 100 Tabletten	132,44 €
Pantozol	Pantoprazol	40 mg	N3 100 Tabletten	191,37 €
Pariet	Rabeprazol	20 mg	N3 56 Tabletten	102,23 €
Ranitidin	Ranitidin	300 mg	N3 100 Tabletten	84,49 €
Riopan	Magaldrat	800 mg	N3 100 Kautabletten	21,58 €
Vergentan	Alizaprid	50 mg	N2 50 Tabletten	35,96 €
Vomex A	Dimenhydrinat	50 mg	N1 20 Dragees	5,92 €



### 3. Sonstige Medikamente (Medikamentengruppe 3)

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
<b>a) Antidiabetika</b>				
Maninil	Glibenclamid	1 mg	N2 120 Tabletten	12,61 €
Novonorm	Repaglinid	2 mg	N2 120 Tabletten	55,38 €
<b>b) Lipidsenker</b>				
Colestid	Colestipol-HCl	5 g	N3 100 Beutel	95,98 €
Ezetrol	Ezetimib	10 mg	N3 100 Tabletten	161,38 €
Quantalan Pulver	Colestyramin	4.000 mg	N2 50 Beutel	53,52 €
Lipocol-Merz	Colestyramin	2.000 mg	N3 96 Kautabletten	55,32 €
Pravasin protect	Pravastatin	10 mg	N3 100 Tabletten	93,06 €
Simvabeta, Simvastatin	Simvastatin	10 mg	N3 100 Tabletten	35,25 €
Sortis, Atorvastatin	Atorvastatin	20 mg	N3 100 Tabletten	150,12 €
Zocor	Simvastatin	10 mg	N3 100 Tabletten	104,68 €
<b>c) Diuretika</b>				
Aquaphor	Xipamid	20 mg	N3 100 Tabletten	34,52 €
Arelix	Piretanid	6 mg	N3 100 Tabletten	37,93 €
Furosemid	Furosemid	40 mg	N3 100 Tabletten	16,07 €
Torem	Torasemid	10 mg	N3 100 Tabletten	60,84 €
<b>d) Betablocker</b>				
Beloc zok mite	Metoprolol	47,5 mg	N3 100 Retardtabletten	34,93 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Beloc zok	Metoprolol	95 mg	N3 100 Retardtabletten	44,47€
Concor, Bisoprolol	Bisoprolol	2,5 mg	N3 100 Tabletten	20,01 €
Concor, Bisoprolol	Bisoprolol	5 mg	N3 100 Tabletten	26,40 €
Cordanum	Talinol	50mg	N3 100 Tabletten	20,01 €
Metoprolol	Metoprolol	50 mg	N3 100 Tabletten	23,30 €
Nebilet	Nebivolol	5 mg	N3 100 Tabletten	67,92 €
Obsidan	Propranolol	25 mg	N3 100 Tabletten	18,26 €
Querto	Carvedilol	25 mg	N3 100 Tabletten	74,79 €
<b>e) AT II-Rezeptorantagonisten</b>				
Aprovel	Irbesartan	150 mg	N3 98 Tabletten	90,58 €
Atacand, Blopress	Candesartan	4 mg	N3 98 Tabletten	74,58 €
Atacand, Blopress	Candesartan	16 mg	N3 98 Tabletten	102,18 €
Diovan	Valsartan	80 mg	N3 98 Tabletten	89,81 €
<b>f) ACE-Hemmer, Aldosteronantagonisten</b>				
Benalapril	Enalapril	5 mg	N3 100 Tabletten	36,61 €
Cibacen	Benazepril	5 mg	N3 98 Tabletten	43,98 €
Lisinopril	Lisinopril	10 mg	N3 100 Tabletten	61,98 €
Jenaspiron	Spirolacton	50 mg	N3 100 Tabletten	37,31 €
<b>g) sonstige Herz-/Kreislaufmedikamente</b>				
Verapamil	Verapamil	80 mg	N3 100 Tabletten	17,90 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Clexane	Enoxaparin-Natrium	40 mg	N3 50 Fertigspritzen	352,40 €
Clexane	Enoxaparin-Natrium	60 mg	N3 10 Fertigspritzen	97,58 €
Clexane	Enoxaparin-Natrium	80 mg	N3 10 Fertigspritzen	110,42 €
Digitoxin	Digitoxin	0,07 mg	N3 100 Tabletten	13,82 €
Fragmin P Forte	Dalteparin-Natrium	2 ml	N3 100 Fertigspritzen	604,04 €
Iscover	Clopidogrel	75 mg	N3 100 Tabletten	243,92 €
Konaktion	Phytomenadion	10 mg	N2 10 Ampullen	14,05 €
<b>h) Schilddrüsenmedikamente</b>				
Berlthyrox	Levothyroxin	0,15 mg	N3 100 Tabletten	16,52 €
Euthyrox	Levothyroxin	0,1 mg	N3 100 Tabletten	15,13 €
Thiamazol	Thiamazol	5 mg	N3 100 Tabletten	15,86 €
Thyreotom	Liothyronin, Levothyroxin	0.01 mg	N3 100 Tabletten	19,92 €
<b>i) nerologische und psychiatrische Medikamente</b>				
Ascotop	Levothyroxin	5 mg	N1 6 Tabletten	54,49 €
Carbamazepin	Carbamazepin	200 mg	N3 200 Tabletten	39,41 €
Imap i.m. Injektionssuspension	Fluspirilen	1,5 mg	Großpackung 50 Ampullen	106,66 €
Insidon	Opipramol	50 mg	N3 100 Dragees	25,24 €
Maxalt	Rizatriptan	10 mg	N1 12 Tabletten	107,11 €
Orfiril	Carbamazepin	150 mg	N3 200 Dragees	30,37 €

Medikamentenname	Wirkstoff	Dosierung	Packungsgröße	Preis
Stangyl	Trimipramin	25 mg	N3 100 Tabletten	25,24 €
Stangyl	Trimipramin	100 mg	N3 100 Tabletten	59,66 €
Stilnox	Zolpidem	10 mg	N2 20 Tabletten	18,80 €
Trevilor	Venlafaxin	75 mg	N3 100 Tabletten	168,70 €
Zopiclodura	Zopiclon	7,5 mg	N2 20 Tabletten	16,19 €
<b>j) sonstige Medikamente</b>				
Avalox	Moxifloxacin	400 mg	N1 10 Tabletten	53,94 €
Carotaben	Betacaroten	25 mg	N3 100 Kapseln	34,86 €
Fiblaferon	Interferon beta hu- man	3 Mio. IE	N2 5 Durchstechflaschen	2.615,09 €
Foradil Dosieraerosol	Formoterol	-	N1 100 Sprühstöße	68,86 €
Puri-Nethol	Mercaptopurin	50 mg	N1 25 Tabletten	84,03 €
TMP, Infectotrimet	Trimethoprim	200 mg	N3 50 Tabletten	20,11 €
Zyrtec	Cetirizin	10 mg	N3 100 Tabletten	69,63 €

## 11 Thesen

1. Ein großer Teil der Belastungen des Gesundheitssystems geht auf die durch chronische Erkrankungen verursachten Kosten zurück. In Anbetracht dessen ist es wichtig, Kostenstrukturen zu analysieren und diese im Sinne einer effizienten Nutzung der Gesundheitsressourcen zu bewerten.
2. Grundlage dieser Arbeit war eine retrospektive Analyse der Daten von 163 Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, die durch die Gastroenterologische Spezialambulanz des Universitätsklinikums Rostock betreut wurden. Dort wurden die im Zeitraum vom 01.01.2004 bis 31.12.2004 direkt ambulant verursachten Kosten gemessen und analysiert.
3. Erfasst wurden patienten- sowie kostenbezogene Daten über Anzahl, Dauer und Qualität der ambulanten Konsultationen, der Medikamenteneinnahme und der stattgefundenen Interventionen wie labormedizinische, endoskopische, radiologische, mikrobiologische und histopathologische Untersuchungen.
4. Das vorliegende Kollektiv setzte sich zu 43,6 Prozent aus Colitis ulcerosa- und zu 56,4 Prozent aus Morbus Crohn-Patienten zusammen. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 45,7 Jahre bei Colitis ulcerosa und 39,0 Jahre bei Morbus Crohn.
5. Im Rahmen der ambulanten Betreuung kam es zu durchschnittlichen Gesamtkosten in Höhe von 3.615,93 € je Patient. Die durchschnittlichen Gesamtkosten lagen für Männer (3.738,20 €) höher als für Frauen (3.511,72 €) und für Patienten mit Colitis ulcerosa (3.942,05 €) höher als für Patienten mit Morbus Crohn (3.364,25 €).

6. Die Medikamentenkosten hatten einen Anteil von 95,1 Prozent an den Gesamtkosten. 2,7 Prozent der Gesamtkosten wurden durch diagnostische Leistungen und 2,2 Prozent durch ärztliche Untersuchungen im Rahmen der Ambulanzbesuche beigetragen.
7. 87,9 Prozent der Medikamentenkosten wurden durch CED-spezifische Medikamente verursacht. Weitere 6,6 Prozent entfielen auf sonstige gastroenterologische Medikamente und Präparate zur Behandlung von CED-assoziierten Erkrankungen. Sonstige Medikamente hatten einen Anteil von 5,5 Prozent.
8. Bei Patienten mit Colitis ulcerosa stellte die Verwendung von Tacrolimus mit durchschnittlich 1.480,44 € je Patient den höchsten Kostenfaktor dar. Dies entsprach 37,6 Prozent der Gesamtkosten.
9. Die Kosten für Patienten mit Morbus Crohn wurden durch die Therapie mit Infliximab (durchschnittlich 1.397,50 € je Patient) bestimmt. Auf Infliximab entfielen 41,6 Prozent der Gesamtkosten.
10. Die zweithöchsten Medikamentenkosten entstanden bei Patienten mit Colitis ulcerosa durch die Anwendung von 5-Aminosalicylaten, die einen Anteil von 20,0 Prozent an den Gesamtkosten hatten. Bei Patienten mit Morbus Crohn waren diese Präparate mit 10,7 Prozent an den Gesamtkosten beteiligt.
11. Die Anwendung von Azathioprin verursachte einen Anteil von 12 Prozent an den Gesamtkosten bei Colitis ulcerosa-Patienten. 42 Prozent dieser Patienten wurden mit Azathioprin behandelt. 61 Prozent der Patienten mit Morbus Crohn wurden mit Azathioprin therapiert. Dies entsprach 16 Prozent der Gesamtkosten.
12. Während 70 Prozent der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen immunsuppressiv mit Steroiden behandelt wurden, hatten die Kosten dafür lediglich einen Anteil von 9 Prozent an den Gesamtkosten. Die Kosten für Methotrexat waren mit 1,2 Prozent der Gesamtkosten gering.

13. Den höchsten Kostenfaktor unter den labormedizinischen Untersuchungen stellte die Bestimmung des Tacrolimus-Spiegels dar, der lediglich bei 11 Prozent der Patienten bestimmt wurde, jedoch 57 Prozent der Gesamtkosten für Labordiagnostik betrug.
14. Die am häufigsten bestimmten Laborparameter waren CrP, kleines und großes Blutbild sowie Eisen i. S., die zusammen einen Anteil von 22,8 Prozent an den Laborkosten hatten.
15. Der diagnostische Stellenwert der Sonografie wurde durch die Anwendung bei 50 Prozent der Patienten deutlich. Demgegenüber standen die relativ niedrigen Kosten für sonografische Untersuchungen in Höhe von 10,51 € im Jahr je Patient.
16. Bei 22 Prozent der Patienten wurden in der Ambulanz Endoskopien durchgeführt, die für durchschnittliche Kosten in Höhe von 18,99 € je Patient und Jahr verantwortlich waren.
17. Ein Viertel der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen benötigte 2004 mindestens einen Krankenhausaufenthalt. Patienten mit Morbus Crohn verbrachten anteilig mehr Tage auf chirurgischen Stationen, Patienten mit Colitis ulcerosa hingegen mehr auf internistischen Stationen und in Rehabilitationseinrichtungen.
18. Um zu einer Gesamteinschätzung der Belastung des Gesundheitssystems durch Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu gelangen, sind Arbeiten, die eine Analyse der stationären sowie indirekten Kosten einschließen, zu berücksichtigen.

19. Durch den Einsatz von Immunmodulatoren wie Tacrolimus und Infliximab sind die Medikamentenkosten in den letzten Jahren stark gestiegen. Wenn die Etablierung neuer Therapiestrategien zugunsten einer Reduktion der anfallenden stationären bzw. indirekten Kosten statt fände, wäre diese Entwicklung aber durchaus wünschenswert.
20. 50 Prozent der Gesamtkosten aller Patienten wurden durch lediglich 17 Prozent der Patienten verursacht. Bereits in früheren Studien zu Kosten von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen konnte gezeigt werden, dass einem kleinen Patientenkollektiv ein großer Kostenanteil gegenüber stand.
21. Insgesamt sind die analysierten Kostenstrukturen unter Berücksichtigung fortschrittlicher und kostenintensiverer Therapiestrategien der letzten Jahre vergleichbar mit den Daten bereits vorhandener, vor allem jüngerer Studien, sowohl in Deutschland als auch im Ausland.



## **12 Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und ohne fremde Hilfe verfasst habe, keine außer den von mir angegebenen Hilfsmitteln und Quellen verwendet habe und die inhaltlich und wörtlich übernommenen Stellen der benutzten Werke kenntlich gemacht habe.

Rostock, 10.07.2009

Juliane Biermann

## 13 Danksagung

Herzlich danken möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. J. Emmrich, Leitender Oberarzt der Abteilung Gastroenterologie der Klinik für Innere Medizin an der Universitätsklinik Rostock für die Bereitstellung der Arbeit und die kritischen Hinweise bei deren Anfertigung.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Angela Schumacher bedanken, die stets mit viel Geduld bei Fragen jeglicher Art zur Seite stand.

Mein Dank gilt Frau PD Dr. Helga Krentz vom Institut für Biomathematik und Statistik für das Beratungsgespräch zu Fragen der statistischen Auswertung.

Ich danke meinen Eltern, meiner Schwester, meinen Großeltern und meinen Freunden, die mir in den vergangenen Jahren stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Rostock, 10.07.2009

Juliane Biermann