

AUS DER KINDER- UND JUGENDKLINIK DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK
KOMM. DIREKTOR: PROF. DR. MED. HABIL. JAN DÄBRITZ

BETREUER:
PROF. DR. MED. HABIL. JAN DÄBRITZ
KO-BETREUER:
PROF. DR. MED. HABIL. MICHAEL RADKE

AUSWIRKUNGEN VON STRUKTURIERTER TRANSITION BEI
JUGENDLICHEN MIT CHRONISCH ENTZÜNDLICHER
DARMERKRANKUNG

INAUGURALDISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
DOKTOR DER MEDIZIN
DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00002756

VORGELEGT VON

LUKAS SCHÜTZ | GEB. AM 31.03.1994 IN NEUSTRELITZ

AUS ROSTOCK

ROSTOCK | 21.08.2019

DEKAN: PROF. DR. MED. UNIV. EMIL C. REISINGER

ERSTGUTACHTER: PROF. DR. MED. BRITTA SIEGMUND

EINRICHTUNG: BERLIN CHARITÉ – KLINIK FÜR GASTROENTEROLOGIE UND RHEUMATOLOGIE

ZWEITGUTACHTER: PD DR. MED. HOLGER SCHÄFFLER

EINRICHTUNG: UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK – KLINIK FÜR GASTROENTEROLOGIE

DRITTGUTACHTER: PROF. DR. MED. JAN DÄBRITZ

EINRICHTUNG: UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK – KLINIK FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN

DRITTGUTACHTER: PROF. DR. MED. STEFAN SCHREIBER

EINRICHTUNG: UNIVERSITÄTSKLINIKUM KIEL – KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN

DATUM DER EINREICHUNG: 27.08.2019

DATUM DER VERTEIDIGUNG: 03.06.2020

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Schütz L, Radke M, Menzel S, Däbritz J.

Long-term implications of structured transition of adolescents with inflammatory bowel disease into adult health care a retrospective study.

BMC Gastroenterology 2019; 19(1):128

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	2
I. EINLEITUNG.....	6
1.1 HINTERGRUND.....	6
1.2 CHRONISCH ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN (CED)	7
1.2.1 EPIDEMIOLOGIE.....	7
1.2.2 ÄTIOLOGIE	7
1.2.3 KLINIK	8
1.2.4 KOMPLIKATIONEN.....	9
1.2.5 DIAGNOSTIK.....	10
1.2.6 THERAPIE	11
1.3 TRANSITIONSMEDIZIN	14
1.3.1 DEFINITION	14
1.3.2 BESONDERHEITEN IM KINDES- UND JUGENDALTER.....	15
1.3.3 UNTERSCHIEDE IM BEHANDLUNGSKONZEPT	16
1.3.4 BEDEUTUNG EINES STRUKTURIERTEN ÜBERGANGS FÜR CED-PATIENTEN.....	17
1.3.5 PROBLEME BEIM ÜBERGANG IN DIE ERWACHSENENMEDIZIN	18
1.3.6 UMSETZUNG EINES TRANSITIONSPROGRAMMS	19
II. STAND DER FORSCHUNG UND FRAGESTELLUNGEN DIESER ARBEIT.....	21
2.1 FORSCHUNGSSTAND ZU DEN AUSWIRKUNGEN VON TRANSITION BEI CED.....	21
2.2 ZENTRALE FRAGESTELLUNGEN.....	22
2.2.1 FRAGESTELLUNG 1 – KLINISCH-MEDIZINISCHER LANGZEITVERLAUF.....	23
2.2.2 FRAGESTELLUNG 2 – LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHES UMFELD	23
2.2.3 FRAGESTELLUNG 3 – GESUNDHEITSWIRTSCHAFTLICHE AUSWIRKUNGEN	24
III. METHODEN UND MATERIALIEN.....	25

3.1	HINTERGRUND UND INHALT DES BETRACHTETEN TRANSITIONSPROGRAMMS.....	25
3.2	PATIENTENAUSWAHL UND STUDIENDESIGN	26
3.3	ERHEBUNG DEMOGRAFISCHER UND KLINISCHER DATEN	27
3.4	ERHEBUNG VON LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHEN PARAMETERN.....	29
3.4.1	ERSTELLUNG UND AUFBAU DES FRAGEBOGENS ZUR DATENERHEBUNG	29
3.4.2	INSTRUKTIONEN UND DURCHFÜHRUNG DER BEFRAGUNG.....	30
3.5	KOSTENANALYSE.....	30
3.5.1	DATENERHEBUNG UND ZUSAMMENSETZUNG DER GESAMTKOSTEN.....	30
3.5.2	BERECHNUNG DER KOSTEN FÜR MEDIKAMENTE UND DIÄTETISCHE PRÄPARATE.....	31
3.5.3	BERECHNUNG DER KOSTEN FÜR STATIONÄRE BEHANDLUNG.....	32
3.5.4	BERECHNUNG DER AUSGABEN FÜR ZUSÄTZLICHE AMBULANTE LEISTUNGEN	33
3.6	VERWENDETE COMPUTERPROGRAMME UND STATISTISCHE AUSWERTUNG	34
IV.	ERGEBNISSE	36
4.1	CHARAKTERISIERUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS	36
4.2	EINFLUSS VON TRANSITION AUF DEN KLINISCHEN LANGZEITVERLAUF BEI CED..	38
4.2.1	INTESTINALE KOMPLIKATIONEN	38
4.2.2	KUMULATIVE STRAHLENBELASTUNG	39
4.2.3	KRANKENHAUSAUFENTHALTE UND OPERATIONEN	40
4.2.4	PSYCHIATRISCHE KOMORBIDITÄTEN UND MEDIKAMENTENNEBENWIRKUNGEN	41
4.2.5	KÖRPERLICHE ENTWICKLUNG	42
4.3	LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHES UMFELD NACH ÜBERGANG IN DIE ERWACHSENENMEDIZIN	43
4.3.1	RÜCKLAUFRATE UND RESULTATE DES LEBENSQUALITÄTSFRAGEBOGENS.....	43
4.3.2	SOZIOÖKONOMISCHE PARAMETER	45
4.4	BEHANDLUNGSKOSTEN WÄHREND DES BEOBACHTUNGSZEITRAUMS.....	46

4.4.1	AUSGABEN FÜR BIOLOGIKA, IMMUNSUPPRESSIVA / -MODULATOREN UND DIÄTETISCHE THERAPIE	46
4.4.2	BEHANDLUNGSKOSTEN FÜR KRANKENHAUSAUFENTHALTE UND OPERATIONEN	47
4.4.3	AUSGABEN FÜR AMBULANTE LEISTUNGEN	47
4.4.4	GESAMTKOSTEN UND ZUGEHÖRIGKEIT ZU DEN LEISTUNGSTRÄGERN	48
V.	DISKUSSION.....	50
5.1	BEZUG ZUR FRAGESTELLUNG	50
5.1.1	ERGEBNISSE BEZÜGLICH KOMPLIKATIONEN, HÄUFIGKEIT STATIONÄRER LEISTUNGEN UND WEITERER KLINISCH-MEDIZINISCHER PARAMETER	50
5.1.2	ERGEBNISSE BEZÜGLICH LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHEM UMFELD.....	53
5.1.3	GESUNDHEITSWIRTSCHAFTLICHE ERGEBNISSE	55
5.2	DAS BERLINER TRANSITIONSPROGRAMM (BTP).....	57
5.3	LIMITATIONEN DER STUDIE UND AUSBLICK.....	60
VI.	ZUSAMMENFASSUNG.....	61
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	63
VIII.	ANHANG.....	70
8.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	70
8.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	71
8.3	TABELLENVERZEICHNIS.....	72
8.4	IM TRANSITIONSPROGRAMM VERMITTELTE KOMPETENZEN	73
8.5	ERHEBUNGSBOGEN FÜR DIE AKTENAUSWERTUNG	75
8.6	VERWENDETER FRAGEBOGEN	77
8.7	MUSTERANSCHREIBEN FÜR DIE BEFRAGUNG.....	86
8.8	BERECHNUNGSGRUNDLAGE FÜR DIE KOSTEN VON MEDIKAMENTEN UND DIÄTETISCHEN PRÄPARATEN	88

8.9	BERECHNUNGSGRUNDLAGE FÜR DIE KOSTEN VON STATIONÄREN LEISTUNGEN....	89
8.10	BERECHNUNGSGRUNDLAGE FÜR DIE KOSTEN VON ZUSÄTZLICHEN AMBULANTEN LEISTUNGEN.....	90
8.11	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	91
8.12	DANKSAGUNG	92
8.13	PUBLIKATIONEN	93
8.14	TABELLARISCHER LEBENSLAUF	94
8.15	THESEN	95

I. EINLEITUNG

1.1 HINTERGRUND

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) stellen eine heterogene, ätiologisch multifaktorielle Krankheitsgruppe dar, die die Lebensqualität betroffener Patienten durch ihre gravierende Symptomatik stark einschränken. Dazu gehören chronisch rezidivierende, teils blutige Durchfälle, Bauchschmerzen und in schweren Fällen auch systemische Krankheitszeichen. Darüber hinaus hat eine im Kindes- und Jugendalter auftretende CED erhebliche negative Konsequenzen für die körperliche, mentale und psychosoziale Entwicklung.

Die Erkrankungsgruppe stellt nicht nur an Patienten, sondern auch an die behandelnden Ärzte hohe Anforderungen. Die Therapie der CED wird sowohl durch neue Forschungsergebnisse, als auch durch neue Wirkstoffe fast jährlich komplexer.

Für Kinder und Jugendliche mit CED stellen gravierende Defizite in der Medizinalstatistik und inadäquate Strukturen innerhalb des Gesundheitssystems in der Bundesrepublik zusätzliche Risikofaktoren für eine hinreichende Ergebnisqualität in der medizinischen Behandlung dieser Altersgruppe dar. Da die Erkrankung oft in Schüben verläuft und gerade bei den schweren Verlaufsformen immer wieder stationäre Aufenthalte notwendig sind, birgt dies auch zahlreiche sozialmedizinische Herausforderungen. Gerade Kinder und Jugendliche mit CED werden in ihrer Bildungslaufbahn häufig ausgebremst.

Daher hat es in der Therapie der CED oberste Priorität, die Grundlage für eine weitgehend normale psychische und somatische Entwicklung und für ein ebenso normales Alltagsleben zu schaffen. Doch gerade bei Jugendlichen lässt sich dieser Erfolg manchmal nur schwer aufrechterhalten, vor allem wenn sich mit dem Übergang zur Erwachsenenmedizin der Behandlungsrahmen komplett ändert, da es de facto zu einem „Systemwechsel“ kommt. Nicht jeder junge Patient ist dazu bereits gesundheitlich und psychosozial in der Lage. Patienten mit chronischen Erkrankungen benötigen daher einen begleiteten Übergangsprozess, um gesundheitlichen wie sozialen Komplikationen ihrer Erkrankung vorzubeugen.

1.2 CHRONISCH ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN (CED)

1.2.1 EPIDEMIOLOGIE

Zu den CED gehören der Morbus Crohn (MC) und die Colitis ulcerosa (CU). Die Unterscheidung zwischen diesen ist nicht immer eindeutig möglich, sodass einige Patienten unter der Diagnose einer nicht-klassifizierbaren CED (NK-CED) behandelt werden. Die Inzidenz des MC in Deutschland beträgt bis zu 6,6 pro 100.000 Einwohner bei einer Prävalenz von 100 bis 200 pro 100.000 Einwohner [1]. Dagegen betrifft die CU bis zu 250 von 100.000 Einwohnern und bis zu vier von 100.000 Menschen werden jährlich in Deutschland neu mit dieser Erkrankung diagnostiziert. Trotz des großen dokumentarischen Aufwands, der für die Kostenträger des medizinischen Behandlungsprozesses chronisch kranker Kinder und Jugendlicher betrieben werden muss, gibt es keine belastbaren Daten zur Prävalenz von CED bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Während in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts noch ein konstanter Anstieg der Inzidenz von CED zu verzeichnen war, zeigt sich diese in Europa und Nordamerika aktuell stabil bis rückläufig [2]. Das mediane Erkrankungsalter für CED beträgt 33 Jahre [3]. Dennoch wurde in etwa 80% der aktuellen epidemiologischen Studien eine signifikant erhöhte Inzidenz für CED unter Kindern- und Jugendlichen nachgewiesen [4]. So treten beispielsweise bis zu 40% der Erstmanifestationen von CU bereits vor dem 20. Lebensjahr auf [5].

1.2.2 ÄTIOLOGIE

Grundlage für die Erforschung der Ursachen einer CED ist die Tatsache, dass der Darm als größte und am meisten komplexe Interaktionsfläche des Organismus mit der Umwelt fungiert. Nährstoffe werden verwertet, aber auch pathogene Stoffe und Organismen eliminiert. Im Zuge dessen ist es notwendig, ein Gleichgewicht zwischen immunologischer Überwachung und Toleranz im Darm zu etablieren und aufrechtzuerhalten. In einer gestörten oder verlängerten Immunantwort gegen Strukturen der Darmschleimhaut sieht die aktuelle Literatur daher die Basis für die Manifestation von CED [6]. Es wird vermutet, dass ein Zusammenspiel von genetischen, umweltassoziierten und immunologischen Faktoren zu diesen pathophysiologischen Veränderungen führt. Des Weiteren wurden zahlreiche Risikofaktoren für die Entstehung einer CED identifiziert. Hierzu gehören das Inhalationsrauchen, vorangegangene Antibiotikatherapien und Luftverschmutzung [7]. Jüngste Forschungsergebnisse heben zudem die Bedeutung des intestinalen Mikrobioms hervor.

1.2.3 KLINIK

Die CED haben einen chronisch remittierenden Charakter, der je nachdem, ob es sich um einen MC oder eine CU handelt, unterschiedliche Symptome bieten kann.

Chronische Bauchschmerzen im rechten Unterbauch (bis ca. 70%) und Diarrhöen (bis ca. 80%) sind meist die einzigen intestinalen Symptome bei Erstmanifestation eines MC [8]. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Symptomatik dagegen häufig heterogener, da sich das Befallsmuster in vielen Fällen deutlich von dem Erwachsener unterscheidet. Gelegentlich finden sich bereits initial Darmfisteln. Der MC kann, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, den gesamten Gastrointestinaltrakt betreffen. So können z.B. orale Aphten als erstes sichtbares Zeichen der Erkrankung in Erscheinung treten und den intestinalen Symptomen oft Jahre vorausgehen. Primärer Manifestationsort im Sinne einer Ileitis terminalis ist der Bereich des Ileums proximal der Bauhinschen Klappe. Bei Kindern und Jugendlichen ist dies nicht notwendigerweise typisch, hier steht nicht selten eine Crohn-Kolitis im Vordergrund. Der Entzündungsprozess breitet sich im Verlauf - insbesondere bei inadäquater Behandlung über die gesamte Darmwand aus (transmural). Im Gegensatz zur CU breitet sich die Entzündung häufig unter Aussparung nicht entzündlicher Bereiche aus. Man spricht von einem diskontinuierlichen Befallsmuster. Bei einigen Formen folgt auf die Entzündungsreaktion ein ausgeprägter bindegewebiger Umbau (Fibrosierung) des Darms. Dies ruft im Verlauf Stenosen und Motilitätsstörungen hervor. Bei anderen Patienten führt der hochfloride Entzündungsprozess primär zu Fisteln und Abszessen [9]. Bei der CU handelt es sich bei den intestinalen Beschwerden initial um Blutabgänge beim Stuhlgang (80-100%), chronische Diarrhöen (80-90%) und Bauchschmerzen, die eher im linken Unterbauch lokalisiert sind (40-80%). Die CU ist makroskopisch auf den Bereich zwischen Zökalpol und Rektum, sowie histologisch auf die Schleimhaut begrenzt. Dennoch wird die Differentialdiagnose zum MC häufig erschwert. So kann im Rahmen einer Backwash-Ileitis auch das terminale Ileum mit betroffen sein [10]. Außerdem gibt es atypische Verläufe, in denen beispielsweise Magenulcera auftreten oder ein transmuraler Befall während eines Entzündungsschubs vorkommt [11].

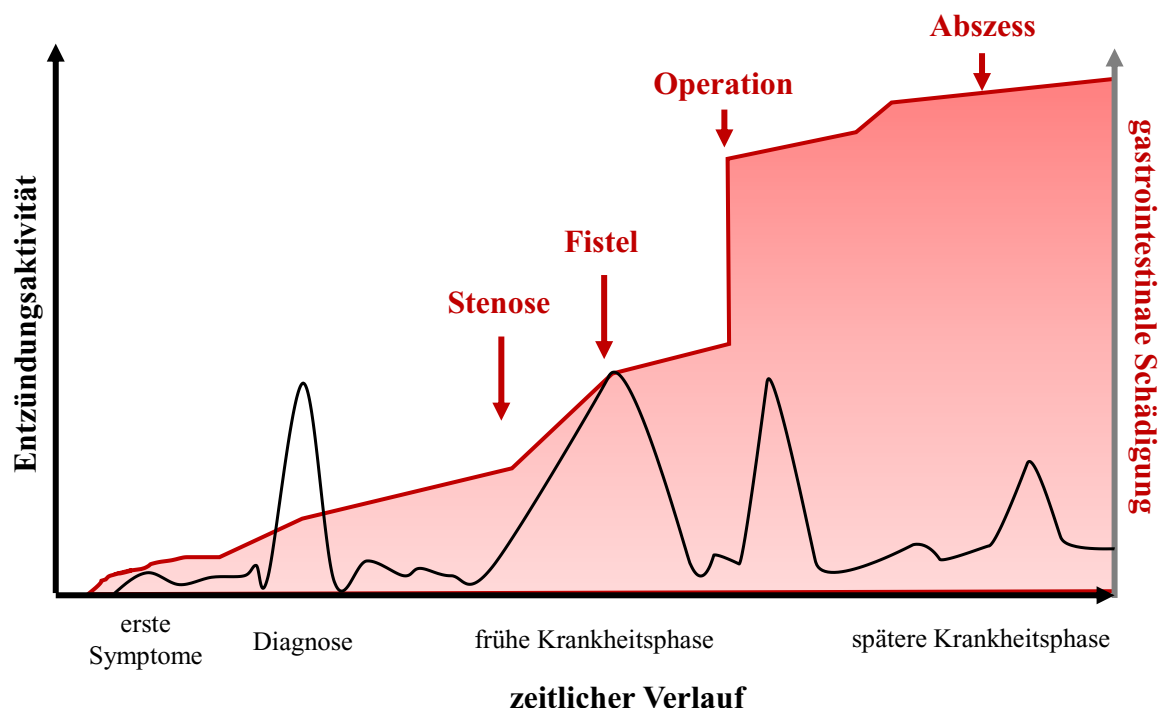
Die Beurteilung von Ausdehnung und Aktivität der CED erfolgt bei Erwachsenen nach der Montreal-, bei Kindern und Jugendlichen nach der Paris-Klassifikation. Die Bestandteile der Einteilung sind für den MC das Alter bei Erstmanifestation, die Lokalisation der Entzündung, sowie die Qualität der Erkrankung (penetrierend oder stenosierend). Bei der CU ist die lokale Ausbreitung der Entzündung relevant [12]. Für den Bereich der Kinder- und Jugendmedizin

wurde diese Einteilung erweitert. Eine MC-assoziierte Wachstumsretardierung, sowie das Auftreten schwerer CU-Verläufe wurden in der Paris-Klassifikation ergänzt [13].

1.2.4 KOMPLIKATIONEN

Während sich viele Komplikationen der CED am primären Ort der Entzündung manifestieren, treten andere im Sinne einer systemischen Erkrankung extraintestinal auf. CED-Patienten mit Erstmanifestation im Kindes- und Jugendalter haben ein höheres Risiko für solche Begleiterkrankungen, was sich neben der höheren Aggressivität der Krankheit auch von der erwarteten langen Krankheitsdauer herleiten lässt. Jeder zweite Jugendliche mit CU zeigt einen Krankheitsprogress innerhalb von 10 Jahren, während dies nur für etwa einen von sieben erwachsenen CU-Patienten gilt [14]. Besonders schwerwiegend ist, dass akut entzündliche Schübe bei CED zur Akkumulation von Schäden am Gastrointestinaltrakt und damit zu intestinalen Komplikationen führen. Abbildung 1 stellt einen möglichen Krankheitsverlauf am Beispiel des MC dar [15].

Abbildung 1: Schematischer Krankheitsverlauf von Patienten mit Morbus Crohn (angelehnt an Baumgart DC. et al., 2012)



Bedingt durch die entzündliche Reaktion beim MC kommt es zu einem entzündlichen Darmwandödem mit einer Verengung (Stenose) des Lumens bis hin zu einer Striktur als Maximalvariante. Während nur bei etwa 5% aller MC-Patienten eine Striktur bereits bei Erstdiagnose

vorliegt, erhöht sich dieser Anteil im 10-Jahres-Verlauf auf etwa jeden Dritten [16]. Etwa jeder zehnte Crohn-Patient entwickelt im 10-Jahres-Verlauf seiner Erkrankung spontan einen intra-abdominellen Abszess [17]. Etwa 80% der Patienten werden im Verlauf eine Operation benötigen, bei der es häufig zum großflächigen Verlust von Darmanteilen kommt. Innerhalb des gesamten Krankheitsverlaufs wird ca. jeder dritte Patient mit MC eine Fistel entwickeln [18]. Die Verbindung von Darmanteilen zur Haut oder dem perianalen Bereich führt häufig nicht nur zu starken Schmerzen, sondern auch zu stigmatisierenden Situationen bei der sozialen Interaktion [19].

Zu den seltensten und gleichzeitig gefährlichsten Akut-Komplikationen einer CU gehört das toxische Megakolon. Dabei kommt es zu einer fulminanten transmuralen Invasion durch Entzündungszellen mit einem hohen Risiko für eine Darmwandperforation [20]. Akute gastrointestinale Blutungen stellen weitere intestinale Komplikationen bei CU dar [21]. Das etwa 2,4-fach höhere Risiko für kolorektale Karzinome (KRK) ist bei CU-Patienten jedoch die führende Komplikation im Langzeitverlauf.

Unter extraintestinalen Manifestationen (EIM) der CED versteht man organspezifische Krankheitszeichen und systemische Allgemeinsymptome, die sich außerhalb des primären Manifestationsortes abspielen. Warum andere, auch nicht-lymphatische Organe in den chronischen intestinalen Entzündungsprozess einbezogen werden, konnte bis heute nicht eindeutig geklärt werden.

Die meisten EIM betreffen die Haut, den Bewegungsapparat und die Augen. Hierzu gehören vor allem Enthesitiden und Sakroiliitiden, das Erythema nodosum sowie Uveitiden [22]. Daraus resultieren nicht nur Schmerzen, sondern auch eine erhebliche funktionelle Beeinträchtigung des Patienten. Darunter gibt es auch lebensbedrohliche EIM wie die primär sklerosierende Cholangitis (PSC), die nur durch eine Lebertransplantation zu heilen ist [23].

Einige Begleiterkrankungen der CED lassen sich zudem nicht eindeutig auf ihre pathophysiologischen Vorgänge zurückführen. Hierzu zählen eine begleitende Osteopenie / Osteoporose, Eisen-, Vitamin B12- und D-Mangelerkrankungen, sowie Harn- und Gallenblasensteinleiden [24].

1.2.5 DIAGNOSTIK

Resultierend aus der typischen Anamnese sollte zunächst eine klinische Untersuchung erfolgen. Körpergröße und Gewicht, sowie das Pubertätsstadium sollten für den Behandlungsverlauf festgehalten werden. Eine genaue Untersuchung der Haut- und Schleimhäute, der Gelenke und

Augen zur Detektion von EIM ist zu empfehlen. Das Vorhandensein von oralen Aphten kann bereits eine Tendenz zur Abgrenzung eines MC gegenüber einer CU zulassen.

Neben einer orientierenden labormedizinischen Untersuchung sollte der fäkale Entzündungsmarker Calprotectin bestimmt werden, der eine hohe Sensitivität und Spezifität für entzündliche Veränderungen im Darm besitzt [1; 10]. Unabdingbar ist zudem der differentialdiagnostische Ausschluss einer infektiösen Genese der Symptome durch eine mikrobiologische Stuhluntersuchung [1; 10].

Bei hinreichendem Verdacht auf eine CED ist die Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien aus Dünn- und Dickdarm Mittel der ersten Wahl zur Diagnosestellung. Charakteristische makroskopische Veränderungen, die auf einen MC hinweisen, sind langstreckige Ulzera (Schneckenspurenulzera), eine pflastersteinartige Erhabenheit, eine anale Entzündung und der diskontinuierliche Befall. Zur Einschätzung der Entzündungsausbreitung muss simultan eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) durchgeführt werden, unabhängig davon, ob ein MC oder eine CU Ursache der Indikationsstellung einer Endoskopie ist [1]. Histopathologisch präsentiert sich der MC durch die transmurale, diskontinuierliche Entzündung und in einigen Fällen mit charakteristischen epithelioidzelligen Granulomen [25].

Typische endoskopische Befunde einer CU sind der kontinuierliche Befall, ein Schleimhaut-Erythem, sowie leichte Kontaktblutungen. Außerdem ist das Rektum fast immer betroffen. Pathomorphologisch finden sich bei der CU eine Störung des intestinalen Kryptenaufbaus, ein entzündliches Infiltrat im basalen Schleimhautstroma und eine reduzierte Anzahl von Becherzellen [10].

Als bildgebendes Verfahren der ersten Wahl gilt beim ersten Anhalt für eine CED und bei Routinekontrollen die transabdominelle Ultraschalluntersuchung. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung eines MC von einer typischen CU sowie zur Diagnostik von intestinalen Komplikationen kann eine MR-Enterografie sinnvoll sein [26]. Trotz teils hoher Kosten und langer Auswertungsdauer hat sich alternativ die Videokapselendoskopie in der Diagnostik von Dünndarmmanifestationen bewährt [27].

1.2.6 THERAPIE

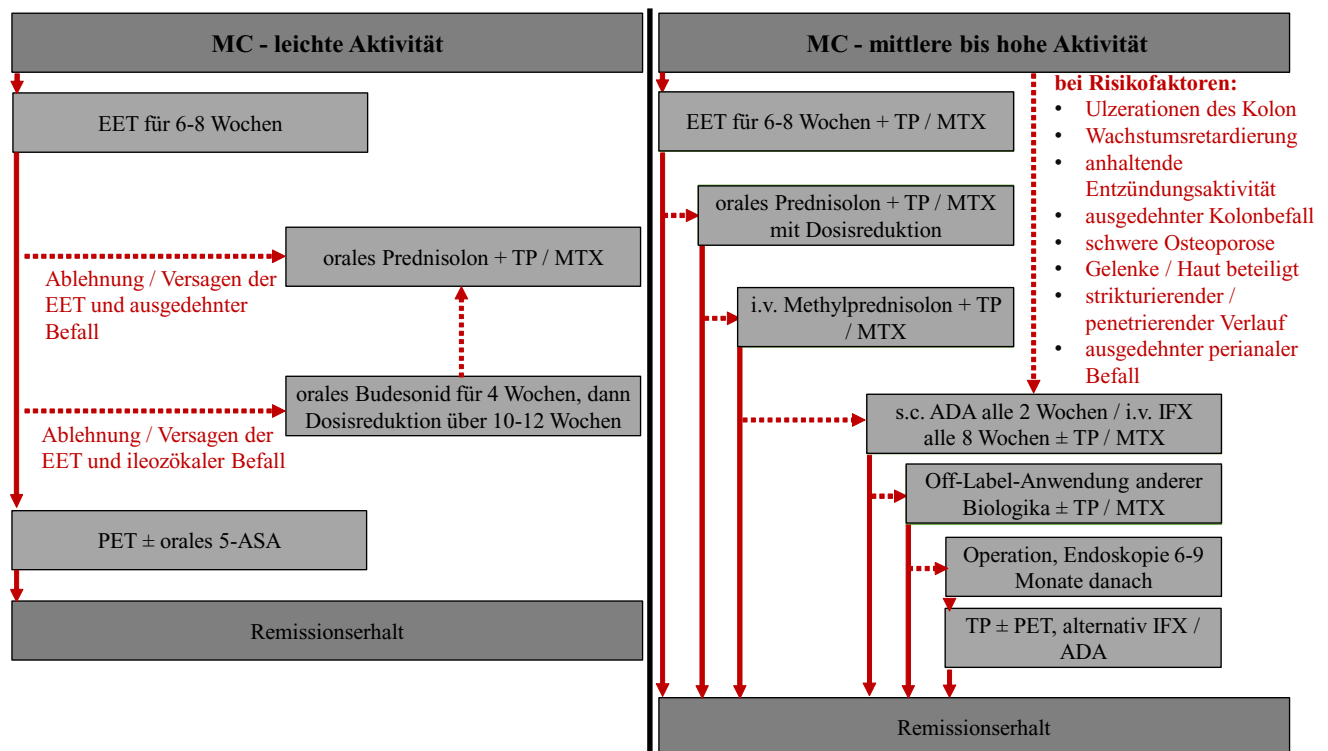
Die beiden Therapiesäulen der CED-Behandlung sind Remissionsinduktion und -erhalt. Im Laufe der Zeit wurden unterschiedliche Therapiestrategien entwickelt, um diesen Zielen gerecht zu werden.

Bei der medikamentösen Therapie der CED lassen sich die klassischen entzündungshemmenden Wirkstoffe wie Steroide sowie Immunmodulatoren, z.B. Thiopurine und 5-Aminosalicylate

(5-ASA) von der relativ neuen Gruppe der Biologika wie Infliximab und Adalimumab unterscheiden. Letztere sind gegen den Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) gerichtet, der die Entzündungskaskade maßgeblich prägt.

Anders als bei erwachsenen CED-Patienten, erfolgt die primäre Remissionsinduktion bei Kindern- und Jugendlichen mit MC in der Regel durch eine exklusiv enterale Ernährungstherapie (EET) [28]. Bei der EET werden bis zu 130% des Energie- bzw. Nährstofftagesbedarfs durch eine flüssige Ernährungsrezeptur bereitgestellt. Dies kann entweder oral oder über eine Ernährungssonde erfolgen. In 80% der Fälle konnte nach einer Therapiedauer von 6 bis 8 Wochen eine Remission des MC erreicht werden [29]. Die Wirkungsweise der EET ist noch nicht abschließend geklärt. Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die aktuellen Therapiealgorithmen zur Remissionsinduktion bei Kindern- und Jugendlichen mit MC und CU [30; 31].

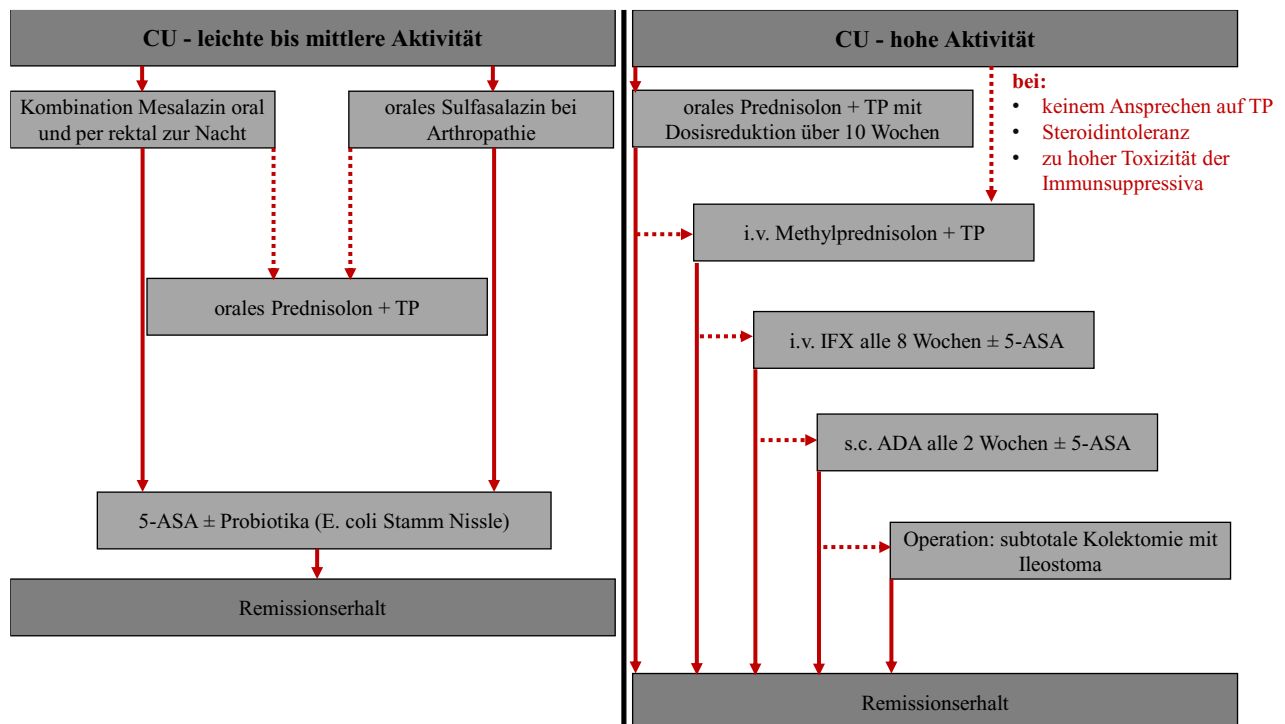
Abbildung 2: Therapiealgorithmus bei Kindern- und Jugendlichen mit MC (angelehnt an Däbritz J. et al., Dt. Ärzteblatt International, 2017)



Abkürzungen: Morbus Crohn [MC]; exklusive enterale Ernährungstherapie [EET]; partielle enterale Ernährungstherapie [PET; Thiopurine [TP]; Methotrexat [MTX]; 5-Aminosalicylate [5-ASA]; subkutan [s.c.]; Adalimumab [ADA]; intravenös [i.v.]; Infliximab [IFX]

Legende: durchgezogene Pfeile: Therapieerfolg; gestrichelte Pfeile: Versagen / Ablehnung

Abbildung 3: Therapiealgorithmus bei Kindern- und Jugendlichen mit CU (angelehnt an Däbritz J. et al., Dt. Ärzteblatt International, 2017)



Abkürzungen: Colitis ulcerosa [CU]; Thiopurine [TP]; 5-Aminosalicylate [5-ASA]; intravenös [i.v.]; subkutan [s.c.]; Infliximab [IFX]; Adalimumab [ADA]

Legende: durchgezogene Pfeile: Therapieerfolg; gestrichelte Pfeile: Versagen / Ablehnung

Ziel einer darauffolgenden remissionserhaltenden Therapie bei CED ist die Aufrechterhaltung einer intakten Schleimhautbarriere, was seit einigen Jahren mit dem Begriff der mukosalen Heilung beschrieben wird. Dieser Erfolg wird endoskopisch / histologisch beurteilt [32].

MC-Patienten, bei denen mukosale Heilung durch eine Biologika-Therapie erreicht wurde, sind länger schubfrei und benötigten seltener stationäre Einweisungen [33].

Der medikamentöse Remissionserhalt beim MC ist besonders bei Kindern und Jugendlichen integraler Bestandteil des jahrelangen Behandlungsprozesses. Dies gilt zwingend für schwere Verläufe. Erste Wahl für die Monotherapie sind Thiopurine wie Azathioprin. Als Alternative bieten sich Biologika oder nachrangig Methotrexat an. Versagt die Monotherapie, ist eine Kombinationstherapie erfolgversprechend [1].

Es konnte nachgewiesen werden, dass ein anhaltender endoskopischer Normalbefund bei CU-Patienten das 5-Jahresrisiko für KRK auf das der Normalbevölkerung senken kann [34]. Daher ist die Indikation für eine remissionserhaltende Therapie hier großzügiger zu stellen als beim MC.

Erste Wahl bei unkomplizierten Verläufen einer CU ist die Monotherapie mit 5-ASA. Bei weit distaler Entzündung sollten diese topisch und bei ausgedehnterem Befall zusätzlich oral angewandt werden. Bei schwerer Entzündungsaktivität oder vielen Schüben sollte der Remissionserhalt mit Thiopurinen erfolgen. Eine Langzeit-Therapie mit Biologika kann in Betracht gezogen werden. Nur in Ausnahmefällen sollte eine eskalierende immunsuppressive Therapie mit Methotrexat oder Calcineurin-Inhibitoren angewandt werden. Neuerdings wird die therapeutische Beeinflussung des intestinalen Mikrobioms durch das apathogene Bakterium *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 erfolgreich bei CU angewandt [10].

Operative Maßnahmen besitzen je nach Art der CED einen anderen Stellenwert. Innerhalb von 10 Jahren nach Diagnosestellung benötigt die Hälfte der Patienten mit MC mindestens einen operativen Eingriff [35]. Aufgrund der potentiellen Ausbreitung über den gesamten Gastrointestinaltrakt bietet sich kein kurativ-chirurgischer Behandlungsansatz an. Der MC kehrt in 80% der Fälle auch nach Operation zurück. Eine Ausnahme besteht für einen isolierten Ileozökalbefall bei MC [1; 36]. Hauptanwendungsgebiet der operativen Verfahren beim MC sind daher intestinale Komplikationen. Dies reicht von der perkutanen Drainage von Fisteln und Abszessen und Strikturoplastiken bis hin zur Resektion von Darmabschnitten mit anderweitig nicht kontrollierbarer Entzündung [37].

Verläuft die primär medikamentöse Behandlung der CU nicht erfolgversprechend oder kommt es zu malignen Komplikationen im Verlauf, ist eine operative Therapie Methode der Wahl. Gerade bei ausgedehntem Verlauf, hochgradiger Dysplasie oder bereits vorhandenem KRK ist die Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage der Standard und zeigt überdurchschnittlich häufig ein gutes funktionelles Ergebnis [10]. Genau wie beim MC stellen Komplikationen der CU eine häufige Operationsindikation dar. Auch bei schwerwiegenden Komplikationen der CU wie dem toxischen Megakolon oder einer fulminant verlaufenden Kolitis hat sich die Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage als adäquates Vorgehen erwiesen [38].

1.3 TRANSITIONSMEDIZIN

1.3.1 DEFINITION

Der Begriff Transition beschreibt den Übergang von chronisch kranken Jugendlichen von der Betreuung in der Jugendmedizin zur Weiterbehandlung in der Erwachsenenversorgung. Dieses Konzept vor dem eigentlichen Transfer gibt es bereits seit einigen Jahren in der Medizin. Dabei hat die Qualität des Transfers Konsequenzen für die klinische und psychosoziale Prognose des

Patienten. Ziel der Transitionsmedizin ist es daher, diesen Prozess durch eine teils mehrjährige Vor- und Nachbereitung zu verbessern [39].

Die Society for Adolescent Health and Medicine (SAHM) definierte die Transition in den 90er Jahren als geplanten und zielgerichteten Transfer. Man spricht auch von strukturierter Transition. Der Grund, warum Transition bei chronisch kranken Jugendlichen eine größere Bedeutung hat, ist, dass die Erkrankung den Erwerb von Entwicklungsmeilensteinen des Erwachsenenalters behindert. Dazu gehören u. a. Ausbildung, erste Erfahrungen mit Sexualität und die Förderung der Selbstständigkeit [40].

Erste konkrete Vorstellungen über den Inhalt von Transition wurden erstmals 2002 durch die American Academy of Pediatrics (AAP) formuliert. Es wurde definiert, dass Transition von ersten edukativen Maßnahmen für ein selbstständiges Krankheitsmanagement bis hin zur regelmäßigen Weiterbehandlung durch einen Facharzt für Erwachsenenmedizin reicht. Idealerweise empfiehlt die AAP einen Beginn ab dem Alter von 14 bis 16 Jahren [41].

Die Definition von Transition wurde ständig weiterentwickelt. In einer Umfrage unter Gastroenterologen über die Transition von CED-Patienten ergab sich, dass der Prozess koordiniert, ohne Unterbrechungen und unter Anpassung an die individuellen Fähigkeiten des jungen Patienten erfolgen soll [42].

1.3.2 BESONDERHEITEN IM KINDES- UND JUGENDALTER

Durch die hohe Erstmanifestationsrate im Kindes- und Jugendalter bedrohen CED und ihr komplikationsreicher Verlauf einen für das Erwachsenwerden prägenden Lebensabschnitt mit hoher Ereignisdichte und kurz aufeinanderfolgenden psychischen und somatischen Entwicklungsschritten [4].

Bei der Behandlung der CED im Kindes- und Jugendalter gibt es zahlreiche Besonderheiten, die vornehmlich den MC betreffen. Jugendliche mit MC und perianalen Fisteln werden bereits primär mit dem Biologikum Infliximab behandelt. Sobald der MC in Remission gebracht wurde, ist eine Erhaltungstherapie in den meisten Fällen eine *conditio sine qua non*. Ziel ist es, durch Fortführung der Therapie bis zum Ende der Pubertät eine Verzögerung von Wachstum und Pubertätsentwicklung zu verhindern. Zudem haben Thiopurine eine größere Bedeutung, da sie eine Einsparung der nebenwirkungsreichen Glukokortikoiden ermöglichen bzw. sie vollständig erübrigen. Wie bereits in Kapitel 1.2.6 erwähnt, erfolgt zudem nur bei Kindern- und Jugendlichen mit MC eine primäre Remissionsinduktion durch EET. Für Erwachsene mit MC und CU-Patienten aller Altersgruppen besteht dagegen keine eindeutige Empfehlung für die EET.

1.3.3 UNTERSCHIEDE IM BEHANDLUNGSKONZEPT

Die Behandlung in der Kinder- und Jugendmedizin folgt anderen Regularien als im Bereich der Erwachsenenversorgung durch niedergelassene Ärzte. Die Versorgung junger CED-Patienten bedingt eine familienorientierte, ganzheitliche und ungezwungene Umgebung. Ein Großteil der Behandlungsinitiative geht jedoch vom Arzt aus. Konträr dazu wird in der Erwachsenenmedizin ein patientenzentrierter, nach Fachgebieten getrennter und direkter Rahmen geschaffen. Patient und Arzt treffen Entscheidungen gleichberechtigt. Es ist das essentielle Gebot der Kinder- und Jugendmedizin, eine normale körperliche, psychische und sexuelle Entwicklung von jungen CED-Patienten zu gewährleisten. Um dieses Ziel zu erreichen, gilt es nebenwirkungsreiche Untersuchungs- und Therapieverfahren zurückhaltend anzuwenden und Alternativen zu finden. Oft fehlt es diesbezüglich an einer vergleichbaren Notwendigkeit in der Erwachsenenmedizin. Der gastroenterologische Fachbereich der Kinder- und Jugendmedizin ist häufig in Zentren mit angestellten Spezialisten für CED und einem multidisziplinären Team organisiert. Nach dem Transfer in den niedergelassenen gastroenterologischen Bereich steht den Patienten dagegen nur ein kleinerer Kreis an Behandelnden zur Verfügung [43].

In Tabelle 1 sind die wichtigsten Unterschiede zwischen der Behandlungsumgebung der Kinder- und Jugendmedizin und des niedergelassenen Bereichs zusammengefasst [43].

Tabelle 1: Unterschiede und Gemeinsamkeiten der CED in Jugend- und Erwachsenenmedizin (angelehnt an Radke M., 2015)

Thema	Kinder- und Jugendmedizin	Erwachsenenmedizin
Charakteristika der CED	<ul style="list-style-type: none"> • intensiverer Krankheitsverlauf • Krankheitsdauer häufig < 5 Jahre • MC häufiger als CU 	<ul style="list-style-type: none"> • Krankheitsverlauf limitiert • längere Krankheitsdauer • MC und CU gleich häufig
Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> • Wachstumshemmung vermeiden • Pubertätsentwicklung verfolgen • Involvierung des oberen GIT erfassen • konventionelle Röntgendiagnostik vermeiden, Ultraschall bevorzugen 	<ul style="list-style-type: none"> • körperliche und sexuelle Entwicklung abgeschlossen • Prävention von Sekundärkomplikationen (z.B. KRK) • konventionelle Röntgenuntersuchungen kaum relevant, MRT und Ultraschall zur Detektion intestinaler Komplikationen
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> • EET zur Remissionsinduktion beim MC bevorzugt • Steroide zurückhaltend • Operationen zurückhaltend 	<ul style="list-style-type: none"> • EET nicht klar empfohlen • Remissionsinduktion durch Steroidtherapie • strukturierte Kombinations- und Schubbehandlung
Behandlungsplanung	<ul style="list-style-type: none"> • hohe Initiative der Eltern • familienfokussierter Ansatz • wenig Krankheitswissen 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient entscheidet • patientenorientierter Ansatz • Patient managt Behandlung
Betreuung	<ul style="list-style-type: none"> • spezialisierte CED-Zentren • multidisziplinäres Team 	<ul style="list-style-type: none"> • ein niedergelassener Facharzt meist ohne CED-Spezialisierung
Ansprechen sozialer Themen	<ul style="list-style-type: none"> • Vereinbarkeit der Erkrankung und Sexualität • Alkohol, Rauchen und Drogen • Ausbildung, Berufswunsch 	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangerschaftsverhütung und Familienplanung • negativer Einfluss von Nikotin auf die CED • Karriereplanung
psychologische Probleme	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko für Depressionen, Angststörungen und Suizidalität erhöht 	<ul style="list-style-type: none"> • Integration der Erkrankung in das Erwachsenenleben

Abkürzungen: chronisch entzündliche Darmerkrankung [CED], Morbus Crohn [MC], Colitis ulcerosa [CU], Gastrointestinaltrakt [GIT], kolorektales Karzinom [KRK], Magnetresonanztomografie [MRT], exklusiv enterale Ernährungstherapie [EET]

1.3.4 BEDEUTUNG EINES STRUKTURIERTEN ÜBERGANGS FÜR CED-PATIENTEN

Transition ermöglicht chronisch kranken Patienten, die Behandlungsmeilensteine, die durch die Behandlung in der Kinder- und Jugendmedizin erzielt wurden, aufrechtzuerhalten und auszubauen. Durch eine ungestörte körperliche, psychische und sexuelle Entwicklung ist die Grundvoraussetzung für einen den Einstieg in das Erwachsenenleben geschaffen, ohne gegenüber gesunden Gleichaltrigen beeinträchtigt zu sein.

Häufig erfolgt bei Jugendlichen mit CED keine nahtlose Anbindung an eine Erwachsenenprechstunde. In diesem Sinne ist von einer nicht unerheblichen Zahl von Patienten auszugehen,

die aus dem Behandlungsraster fallen. Die Rückführung dieser Patienten in das Gesundheitssystem wird sich voraussichtlich erst im Rahmen von potentiell vermeidbaren Komplikationen der CED ereignen. Häufig ist kein spezialisierter Erwachsenenmediziner verfügbar. Zudem ist eine Vorstellung innerhalb der häufig ungünstigen Sprechzeiten nicht immer mit dem Alltag am Arbeits- oder Ausbildungsplatz vereinbar [44]. Eine strukturierte Transition leistet hier Entlastung, indem sie die Bedeutung einer kontinuierlichen Behandlung hervorhebt oder die Planung des nächsten Sprechstundentermins unterstützt.

Die Sicherung der Behandlungskontinuität ist während des Arztwechsels das oberste Ziel. Beispielsweise zeigte sich bei nierentransplantierten Patienten, die man durch ein Transitionsprogramm zur regelhaften Medikamenteneinnahme schulte, eine langanhaltendere Transplantatfunktion als bei nicht geschulten Patienten [45].

Darüber hinaus ist die Behandlung von jugendlichen Patienten häufig nur unter aktiver Mitarbeit der Eltern möglich. Sie gewährleisten als Krankheitsmanager, dass ihre Kinder auch Termine an den oft weit entfernten spezialisierten Zentren für CED im Kindes- und Jugendalter wahrnehmen können. Eine flächendeckende, niedergelassene Versorgung mit Erwachsenenmediziner ist dagegen auch in weniger dicht bevölkerten Gebieten vorhanden. Transition bricht damit die örtliche Abhängigkeit vom kinderheilkundlichen Zentrum auf.

1.3.5 PROBLEME BEIM ÜBERGANG IN DIE ERWACHSENENMEDIZIN

Bis ein chronisch kranker Jugendlicher in die Erwachsenenmedizin wechselt, gibt es zahlreiche krankheitsbedingte, psychosoziale und strukturelle Hürden zu überwinden. Bei den CED hat sich der Zeitpunkt der Erstmanifestation in den letzten Jahrzehnten gehäuft ins Kindes- und Jugendalter verlagert [4]. Somit erwartet den niedergelassenen Arzt nach dem Transfer eine Gruppe von CED-Patienten, die völlig andere Ansprüche und Erwartungen an die Medizin knüpft als die ihm bisher bekannten, älteren Patienten mit MC oder CU. Themen wie Familienplanung und Sexualität rücken vermehrt in den Mittelpunkt. Dementsprechend wenig überraschend ist, dass sich viele niedergelassene Gastroenterologen mit der Betreuung von Patienten mit Erstmanifestation der CED im Kindes- und Jugendalter überfordert fühlen. Dies betrifft sowohl spezifische Therapiekonzepte wie die EET, als auch besondere Komplikationen wie eine begleitende Wachstumsverzögerung.

Ein entscheidendes Kriterium für eine erfolgversprechende Transition ist die Wahl des richtigen Übergangszeitpunkts. Fälschlicherweise ist dieser oft willkürlich und überraschend terminiert. Zum anderen findet der Arztwechsel häufig nur statt, weil das Alter des Patienten eine Weiterbehandlung in der Kinder- und Jugendmedizin von Seiten der Kostenträger nicht vorsieht. Aber

auch aus Sicht der Patienten gibt es Barrieren beim Übergang. Häufig bestimmt der anstehende Wechsel des Wohnortes für die Ausbildung, wann eine Weiterbehandlung bei einem anderen Arzt erfolgen muss [46].

Der ideale Zeitpunkt für den Übergang ist eng mit dem Wissensstand und den Fähigkeiten des Patienten verknüpft. Im Zuge dessen hat sich der Begriff der Transitionsbereitschaft in der Forschung etabliert. Er kennzeichnet, wann der Übergang in die Erwachsenenmedizin hinsichtlich der Gesundheitskompetenz und den individuellen Fähigkeiten des Patienten zu verantworten ist [47]. Ein Übergang in das autonome Gebiet der Erwachsenenmedizin kann viele Jugendliche überfordern und zusätzlich eine intellektuelle Barriere zwischen Patient und Arzt schlagen.

Der Übergang in die Erwachsenenmedizin fällt häufig in eine Zeit entwicklungspsychologischer Veränderungen. Hierzu gehören die Gründung einer Familie, der Einstieg ins Berufsleben und der Anschluss an eine soziale Gruppe [48]. Diese Ziele bedingen uneingeschränkte Entfaltungsmöglichkeiten. Dementsprechend schwierig gestaltet sich dieser Prozess mit einer stigmatisierenden und funktionell einschränkenden Erkrankung. Zudem bestehen zahlreiche persönliche Verpflichtungen im Rahmen der Behandlung. Ein zeitaufwendiger, eigenverantwortlicher Umgang mit der Erkrankung, den die Erwachsenenmedizin voraussetzt, wirkt somit wenig attraktiv.

Auch Kinder- und Jugendärzte zögern nicht selten eine Übergabe des Patienten an die Erwachsenenversorgung hinaus, da vielen bewusst ist, dass dies das empfindliche Gleichgewicht der Remission bei schwer erkrankten CED-Patienten gefährden kann [39].

Eine strukturelle Herausforderung der Transitionsprogramme besteht darin, finanzielle Anreize für die Förderung der Programme zu bieten. Noch immer erfolgt eine strukturierte Transition häufig allein durch die Initiative der Kinder- und Jugendklinik. Eine Ursache dafür mag der Mangel an wissenschaftlichen Arbeiten auf diesem Gebiet sein.

1.3.6 UMSETZUNG EINES TRANSITIONSPROGRAMMS

Eine umfassende, begleitete Transition bietet jedem chronisch kranken Jugendlichen einen optimalen Übergang in das neue Behandlungsumfeld. Anfallende Kosten sollten gedeckt sein. Mängel und Lücken im Behandlungskonzept müssen durch die Initiative so effizient wie möglich angegangen werden, um Behandlungsabbrüche und krankheitsbedingte Komplikationen zu vermeiden [49].

Die AAP empfiehlt, dass jede klinische Einrichtung, die Jugendlichen entsprechende Optionen für einen begleiteten Übergang in die Erwachsenenmedizin bieten möchte, ihr Vorgehen stan-

dardisiert und durch einen Transitionsplan schriftlich fixiert. Mögliche Inhalte können ein Patientenregister, ein multidisziplinäres Transitionsteam und regelmäßige Kontrolltermine sein. Diese festgelegte Übergangsstrategie wird häufig auch als Transitionsprogramm bezeichnet [41]. Dennoch sollte eine gewisse Flexibilität beibehalten werden. Der Schweregrad der CED ist interindividuell hoch variabel. Jeder Patient besitzt zum Zeitpunkt des Transfers unterschiedlich ausgeprägte Fähigkeiten zum Krankheitsmanagement und einen anderen Wissenstand über die Erkrankung. In diesem Sinne müssen vor Transition der Betreuungsbedarf geklärt, ein Transitionsplan erstellt und die Anforderungen an die weitere Behandlung berücksichtigt werden. Zum anderen muss ein Transitionsprogramm strukturelle Grundvoraussetzungen erfüllen. Dies beinhaltet beispielsweise eine flächendeckende Versorgung durch Spezialisten und bedeutet auch, seltenere Erkrankungen wie die CED miteinzubeziehen.

Es ist wichtig, die Aufgaben und Pflichten der einzelnen Behandlungsparteien festzulegen. In diesem Sinne wird von einer „Bringe-Pflicht“ für Kinder- und Jugendspezialisten gesprochen. Diese sollen dem Patienten entsprechende Fähigkeiten zur Krankheitsbewältigung vermitteln. Hierzu gehört beispielsweise, seine Medikamente mit den entsprechenden Nebenwirkungen aufzählen zu können oder Zeichen für einen Schub der Erkrankung zu erkennen. Zudem sollten Kinder- und Jugendärzte dem Verlust von Informationen vorbeugen. Idealerweise geschieht dies im Rahmen gemeinsamer Sprechstunden mit dem weiterbehandelnden Arzt oder durch Erstellung von Epikrisen. Auf der anderen Seite besteht für den Erwachsenen-Gastroenterologen eine „Hol-Pflicht“. Hierunter ist vor allem zu verstehen, dass niedergelassene Spezialisten grundsätzlich eine Offenheit für das Thema der Transition, seine Bedeutung sowie für die Behandlung junger Erwachsener zeigen [39]. Die Ernennung eines Transitionskoordinators kann einen positiven Effekt auf den Übergangsprozess haben. Mögliche Aufgaben eines solchen Teammitglieds sind Terminerinnerungen vor wichtigen Sprechstunden und die offene Kommunikation von Problemen bei der Einhaltung einer konstanten Medikamenteneinnahme [50].

Zur Finanzierung des Programms muss ein langfristiges Konzept etabliert werden. Die gesetzliche Krankenversicherung fordert daher einige qualitative Voraussetzungen. Medizinische Leistungen müssen wirtschaftlich, zweckmäßig und ausreichend sein (§ 12 Sozialgesetzbuch V). Das Problem liegt darin, dass die geringe Zahl von Betroffenen im relevanten Alter dem großen Angebot gegenübersteht, das viele Schulungs- und Transitionsmaßnahmen bieten. Zum anderen kann Transition auch als eine Art Rehabilitation nach dem einschneidenden Erlebnis des Wechsels zwischen zwei Versorgungssystemen unter Gefährdung der Krankheitsstabilität angesehen werden. Ein Transitionsprogramm könnte somit als „ergänzende Leistung zur Rehabilitation“ (§ 42 Absatz 1 Nummer 1 Sozialgesetzbuch V) gelten [39].

II. STAND DER FORSCHUNG UND FRAGESTELLUNGEN DIESER ARBEIT

2.1 FORSCHUNGSSTAND ZU DEN AUSWIRKUNGEN VON TRANSITION BEI CED

Bisher konnte nicht eindeutig festgelegt werden, welche Gütekriterien es für eine erfolgreiche Transition gibt. Noch mangelt es insbesondere für Patienten mit CED an validierten Transitionsprogrammen, auch wenn bereits zahlreiche Expertenempfehlungen existieren [51]. Aufgrund der Vielzahl an beteiligten Personen und der Uneinigkeit über die Erfolgsparameter ist der Transitionsprozess nur mit hohem Aufwand in einer überzeugenden Qualität umzusetzen. Außerdem kommt die Mehrzahl der wissenschaftlichen Arbeiten zu dem Thema aus der Kinder- und Jugendmedizin, während die Transitionsmedizin in der Erwachsenenforschung bisher kaum Beachtung fand [52].

Bereits 2004 etablierte man am Klinikum Barts and London NHS Trust (National Health Service) wöchentliche Zusammenkünfte, um einen Kontakt zwischen Kinder- und Jugendärzten und Erwachsenenmediziner herzustellen. Auf Grundlage dessen entstanden zunächst Transitionssprechstunden für Patienten mit CED im Abstand von drei Monaten [44]. Bis 2009 wurde das Angebot um ein multidisziplinäres Team aus dem Kinder- und Jugendspezialisten, einer CED-Fachpflegekraft, einer Ernährungsfachkraft, einer/m klinischen Psychologin/en, sowie dem Erwachsenenmediziner erweitert. Die Patienten wurden alle zwei Wochen visitiert und bei jedem Termin wurde die Bereitschaft zur Transition anhand von Krankheitskontrolle, Wachstum und der Gesundheitskompetenz eingeschätzt. Im Jahr 2016 konnte der Nutzen dieses Transitionsangebots ausgewertet werden. Von 72 Kindern und Jugendlichen, die zwischen 2006 und 2014 mit CED diagnostiziert worden sind, absolvierten 44 das Transitionsprogramm. Insgesamt 28 Jugendliche mit CED wurden dagegen wie zuvor allein an den weiterbehandelnden Arzt überwiesen. Dies beinhaltete nur einen formellen Brief. Von Bedeutung waren die klinischen Daten der Patienten zwei Jahre nach Übergang in die Erwachsenenmedizin. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Patienten nach Absolvierung des Programms zuverlässiger zu ihren Sprechstundenterminen erschienen und eine signifikant verbesserte Medikamentenadhärenz zeigten. Während des Beobachtungszeitraums benötigten die CED-Patienten mit strukturierter Transition signifikant weniger Operationen und Krankenhausaufenthalte. Zudem waren sie im Vergleich zu Patienten ohne strukturierten Übergang seltener strahlenbelastenden bildgebenden Verfahren ausgesetzt worden [53].

Im Jahr 2008 wurden im Rahmen einer anderen Studie Gütekriterien für eine fehlgeschlagene, moderate oder größtenteils erfolgreich verlaufene Transition von CED-Patienten formuliert.

Die Einordnung in eine der Gruppen erfolgte anhand eines validierten Fragebogens, der die regelmäßige Medikamenteneinnahme, das Einhalten der vereinbarten Sprechstundentermine und die eigene Meinung des Patienten zum Programm ermittelte. Demnach verlief die Transition bei über 60% der Patienten erfolgreich. Die Studie ließ außerdem darauf schließen, dass eine gelungene Transition weniger von der Selbstwirksamkeit des Patienten abhängt, als vielmehr von einem adäquaten Zeitpunkt für den Übergang. 80% der Patienten mit nicht positiv verlaufer Transition hatten einen aktiven Krankheitsverlauf beim Transfer [54].

Eine Studie aus Australien hat untersucht, welchen Einfluss allein das Durchlaufen eines Übergangsprozesses auf Jugendliche mit CED hat. Insgesamt 46 Patienten mit CED, die vor dem 18. Lebensjahr diagnostiziert wurden, sind zunächst von einem Fachspezialisten für Kinder-Gastroenterologie behandelt worden. Danach erfolgte eine strukturierte Weitervermittlung der Patienten an einen Erwachsenen-Gastroenterologen. Die andere Gruppe bestand aus 35 Patienten mit CED, bei denen ebenfalls vor dem Erwachsenenalter eine CED festgestellt wurde. Diese wurden jedoch nie in der Kinder- und Jugendmedizin behandelt. Es wurde nicht nur der klinische Verlauf der Patienten um das 18. Lebensjahr herum untersucht, sondern auch die Aufnahme und Verarbeitung des Übergangsprozesses. Die Hälfte der Patienten zeigte sich zufrieden mit der Gestaltung des Übergangs und ein Großteil war auch lange nach dem Transfer noch bei demselben Erwachsenen-Gastroenterologen in Behandlung. Allerdings zeigten auch Patienten ohne erfolgten Übergangsprozess eine hohe aktuelle Behandlungszufriedenheit [55].

Eine weitere Befragung unter 48 CED-Patienten nach erfolgter Transition konzentrierte sich auf deren Wahrnehmung des Übergangsprozesses. Dieser beinhaltete bei einigen von ihnen auch eine gemeinsame Sprechstunde des vormals und des weiterbehandelnden Arztes. Die Mehrheit gab an, dass die Intervention half, dem Erwachsenen-Gastroenterologen die nötigen Informationen über den eigenen Fall zu liefern und dass die darauffolgende Behandlung durch die gemeinsame Sprechstunde positiv beeinflusst wurde. Sowohl der Großteil der Eltern, als auch der Patienten antwortete, dass die Vertrauensbasis zu dem neuen Arzt durch das Programm positiv beeinflusst wurde [56].

2.2 ZENTRALE FRAGESTELLUNGEN

Ziel dieser Arbeit ist es, ein deutsches Transitionsprogramm für Patienten mit CED zu evaluieren. Dafür soll ein für statistische Analysen hinreichend großes Patientenkollektiv rekrutiert werden. Der Kern der Fragestellungen soll darin liegen, die Vorteile einer strukturierter Transition anhand einer Erkrankungsgruppe mit chronischem Charakter zu belegen. Dabei sollen

jeweils die klinische, psychosoziale und gesundheitsökonomischer Ebene der CED-Behandlung Berücksichtigung finden.

2.2.1 FRAGESTELLUNG 1 – KLINISCH-MEDIZINISCHER LANGZEITVERLAUF

Die CED sind nicht nur in Phasen eines aktiven Schubs eine große Belastung für die Patienten. Auch während der Remission stellen sich bei vielen Betroffenen Langzeit-Komplikationen ein (siehe Kapitel 1.2.4). Wie eingangs erwähnt, erhofften sich bereits einige Forschungsgruppen die Verbesserung des weiteren Krankheitsverlaufs durch Transitionsprogramme und kamen dabei zu unterschiedlichen Ergebnissen. Im Zentrum standen Komplikationen der Erkrankung, sowie die Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten und Operationen.

Die Frage lautet, ob sich der klinische Langzeitverlauf bei CED-Patienten mit strukturierter Transition unkomplizierter als nach alleinigem Transfer. Daher soll diese Arbeit Stellung in der Argumentation für oder gegen positive Einflüsse auf die Häufigkeit der Inanspruchnahme stationärer Leistungen und relevanter Folgeerkrankungen der CED beziehen. Zudem soll die Analyse klinischer Auswirkungen um Aspekte der psychischen Gesundheit und der normalen körperlichen Entwicklung erweitert werden.

2.2.2 FRAGESTELLUNG 2 – LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHES UMFELD

Ein den klinischen Auswirkungen nahezu gleichwertiger Endpunkt betrifft die Lebensqualität. Obwohl die meisten Verläufe der CED nicht lebensbedrohlich verlaufen, wird der Alltag der Betroffenen oft von der Erkrankung bestimmt. Häufige Toilettengänge, beschmutzte Unterwäsche und andere unangenehme Situationen stellen Jugendliche oft vor emotionale Herausforderungen. Durch den auszehrenden Charakter der Erkrankung fehlt es Betroffenen häufig an Kraft, um den Alltag in Beruf oder Ausbildung zu bestreiten. Zudem ist die Symptomatik der CED und ihren EIM oft von schweren Schmerzen begleitet [57].

Die Evaluation eines deutschen Schulungsprogramms durch Schmidt et al. konnte für die Transition von chronisch kranken Jugendlichen eine hohe Patientenzufriedenheit nachweisen. Die Befragung mit einem validierten Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität zeigte jedoch keinen signifikanten Einfluss des Programms auf die Zufriedenheit mit der Lebenssituation [58].

Diese Arbeit soll daher auch die Frage um positive Einflüsse von Transition auf die Lebensqualität von jungen Erwachsenen mit CED anhand eines eigenen Transitionsprogramms klären. Der Einfluss der Erkrankung auf das physische und psychosoziale Erleben soll gerade auf die

spezielle Lebenssituation von CED-Patienten fokussiert werden. Die CED hat einen Einfluss auf Ausbildung und Berufsfindung [59]. Zudem ist die mangelnde Adhärenz ein häufiges Problem bei dieser Patientengruppe [60]. Ein Ziel der Arbeit ist es daher, das sozioökonomische Umfeld von Patienten nach dem Arztwechsel zu bewerten.

2.2.3 FRAGESTELLUNG 3 – GESUNDHEITSWIRTSCHAFTLICHE AUSWIRKUNGEN

In einigen Studien gelang es nachzuweisen, dass Patienten nach Transition seltener stationäre Leistungen in Anspruch nehmen mussten [53]. Obwohl Einsparungen durch seltenere Krankenhausaufenthalte und chirurgische Eingriffe naheliegend sind, wurden dazu bisher keine Kostenanalysen durchgeführt. Da sich die Vergütung von Gesundheitsleistungen immer mehr an deren Qualität orientiert, bekommen individualorientierte Projekte eine große Chance. Eine solche gesundheitswirtschaftliche Evaluation ist nicht unproblematisch. Obwohl es zahlreiche Empfehlungen für die Inhalte von Transitionsmodellen gibt [61], herrscht eine große Variabilität in Umfang und Art der Begleitung. Außerdem leben viele Programme allein von der Eigeninitiative des Behandlungsteams. Nur wenige haben einen Vergütungskatalog für die Leistungen definiert. Eine andere Schwierigkeit liegt darin, die Methodik einer solchen Kostenauswertung auf andere Länder und Gesundheitssysteme zu übertragen.

Dahingehend stellt sich die Frage, wie hoch die Behandlungskosten von Transitionspatienten im Übergangszeitraum sind. Zudem soll das Kosten-Nutzen-Verhältnis eines Transitionsprogramms beleuchtet werden.

III. METHODEN UND MATERIALIEN

3.1 HINTERGRUND UND INHALT DES BETRACHTETEN TRANSITIONSPROGRAMMS

Vor dem Jahr 2009 wurden alle CED-Patienten am Klinikum Westbrandenburg (Potsdam, Deutschland) durch Übergabe eines formellen Arztbriefs, begleitet von einer telefonischen Ankündigung des Patienten zu einem weiterbehandelnden Arzt überwiesen. Patienten konnten diesen entweder frei wählen oder sich an den Gastroenterologen der nahegelegenen Poliklinik anbinden lassen. Häufig wurde für die Jugendlichen allein wegen Erreichen der Volljährigkeit der Arztwechsel notwendig. Für einige Patienten konnte auf Antrag die Weiterbehandlung in der Kinder- und Jugendmedizin bis auf das 21. Lebensjahr verlängert werden. Dafür musste der Krankheitsverlauf besonders schwerwiegend sein oder andere einschlägige Begründungen vorliegen. Diese Maßnahme fand ihre Berechtigung in der Prävention einer Verschlechterung der CED durch einen erzwungenen und ungeordneten Transfer. In anderen Fällen war nach Einschätzung des Kinder- und Jugendmediziners noch nicht die notwendige Eigenständigkeit beim Krankheitsmanagement gegeben. Nicht alle Anträge auf Weiterbehandlung wurden akzeptiert. In der Folge zeigte sich beim Austausch zwischen Kinder- und Jugendärzten und den Erwachsenen-Gastroenterologen, dass gerade viele Patienten mit Erstmanifestation im Kindes- und Jugendalter von Schüben oder Komplikationen betroffen waren.

Aufgrund dieser Erfahrungen und einer größer werdenden Anzahl von Empfehlungen in der Literatur wurde ein Angebot zur strukturierten Transition von CED-Patienten realisiert. Dies erfolgte durch Zusammenarbeit von Kinder- und niedergelassenem Erwachsenen-Gastroenterologen. Hauptbestandteil des Programms war eine gemeinsame Sprechstunde zwischen Patient, Kinder-Gastroenterologe, weiterbehandelndem Erwachsenen-Gastroenterologen und einer CED-Fachpflegekraft. Diese wurde noch vor dem ersten Besuch des Patienten in der Erwachsenenprechstunde durchgeführt. Am entsprechenden Termin wurde das Wissen des Patienten über seine Erkrankung geprüft, die medizinische Vorgeschichte besprochen, sowie die bisherige, aktuelle und weitere Therapie des Patienten diskutiert. Auch der Einfluss der CED auf die bisherige Körper- und Pubertätsentwicklung wurde abschließend beurteilt. Dem weiterbehandelnden Arzt wurde eine schriftliche Zusammenfassung in Form einer Epikrise überreicht. Dies geschah mit dem Ziel, den Verlust wichtiger Informationen beim Übergang zu begrenzen und drängende Fragen zum Verlauf zu klären. Das Behandlungsteam machte sich einen Eindruck vom Grad der Selbstständigkeit des Patienten. Es wurde außerdem Raum gelassen, um die Zukunftspläne des Patienten und ihre Vereinbarkeit mit der CED anzusprechen. Probleme und

Sorgen bezüglich der Zeit nach dem Arztwechsel wurden offen kommuniziert. Die Eltern waren meist bewusst nicht anwesend.

Andere Elemente des Programms fanden schon zuvor statt. Um eine Grundlage für das Vertrauen zwischen Patienten und weiterbehandelndem Arzt zu bilden, wurde dieser im Rahmen von Arzt-Patienten-Seminaren vorgestellt. Das Konzept der Transition wurde Betroffenen wie Eltern früh vermittelt. In diesem Sinne wurden die Patienten schon Jahre vor dem anstehenden Arztwechsel vorbereitet. Dies geschah, indem die Jugendlichen aktiv in die Behandlung einbezogen wurden. Der Pädiater befähigte den Patienten, selbstständig mit der Erkrankung umzugehen und vermittelte relevantes Wissen für das Krankheitsmanagement. Der Erfolg dieser Schulung wurde bei den Sprechstunden im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin regelmäßig kontrolliert. Der Kinderarzt orientierte sich dabei an einer von der North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) herausgegebenen Empfehlungen [62]. Darin wurde definiert, welche Fähigkeiten bei dem jungen Patienten in einem bestimmten Alter vorhanden sein sollten und wie das Behandlungsteam diese weiter fördern kann. Weitere Details zu den vermittelten Kompetenzen finden sich in der in Anhang 8.4 beigefügten Tabelle.

3.2 PATIENTENAUSWAHL UND STUDIENDESIGN

Insgesamt wurden 52 CED-Patienten retrospektiv identifiziert, die zwischen Juni 1998 und Juni 2012 am Klinikum Westbrandenburg diagnostiziert worden sind. Diese wurden durch einen Kinder- und Jugend-Gastroenterologen mit Fachkunde auf dem Gebiet der CED regelmäßig untersucht. Nach Abschluss der Behandlung in der Kinder- und Jugendmedizin wurden die Patienten zwischen Juni 2007 und Oktober 2014 an einen Erwachsenen-Gastroenterologen in der angeschlossenen Poliklinik überwiesen. Der Tag des ersten Sprechstundentermins in der Praxis des weiterbehandelnden Arztes wurde als Transferdatum definiert.

Patienten wurden in die endgültige Datenanalyse eingeschlossen, wenn sie mindestens zwei Jahre jeweils in der Kinder- und in der Erwachsenen-Gastroenterologie behandelt worden sind. Die Entscheidung für die Auswahl dieses Beobachtungszeitraums resultiert daraus, dass eine Einengung des Begriffs der Transition auf den Arztwechsel und alle darauffolgenden Ereignisse vermieden werden soll. Vielmehr weist die Literatur darauf hin, dass es sich um einen jahrelangen Reifungsprozess im Rahmen des beginnenden Erwachsenenlebens handelt. Am Ende dieses Lebensabschnitts steht ein Patient, der eigenständige Entscheidungen für sein Krank-

heitsmanagement trifft und zu einer angemessenen Gesundheitskompetenz befähigt ist. Theoretisch ist daher auch eine Transition ohne Arztwechsel möglich [39]. Ein weiteres Einschlusskriterium war die Vollständigkeit der Krankenunterlagen.

Schließlich wurden 17 Patienten aus der Studie ausgeschlossen, da sie nicht die Einschlusskriterien erfüllten. Die finale Patientenkohorte setzte sich aus 35 CED Patienten zusammen, von denen 20 an einem MC, 13 an einer CU und zwei an einer nicht-klassifizierbaren CED litten. Insgesamt absolvierten 24 Teilnehmer der Studie das in Kapitel 3.1 beschriebene Transitionsprogramm am Klinikum Westbrandenburg. Insgesamt 11 Patienten wurden nicht strukturiert für den Arztwechsel vorbereitet und nur formell an den weiterbehandelnden Erwachsenen-Gastroenterologen überwiesen. Auf Grundlage dessen erfolgte die Einteilung in eine Transitions- und eine Transfergruppe.

Eine Hürde bei der Generierung der Kohorte war, dass für die Rekrutierung der Patienten sowohl auf Seiten der Kinder- und Jugendmedizin (entsprechende Fachabteilung am Klinikum Westbrandenburg), als auch auf Seiten der Erwachsenenmedizin (angeschlossene gastroenterologische Praxis der Poliklinik) nur jeweils ein Kooperationspartner zur Verfügung stand. Zudem wechselten viele junge Patienten kurz nach dem Arztwechsel den Wohnort und beendeten daher die Weiterbehandlung beim kooperierenden Internisten. Am häufigsten wurden berufliche Gründe angegeben. Ob diese Patienten danach bei einem anderen niedergelassenen Gastroenterologen weiterbehandelt worden sind, konnte nicht ermittelt werden.

Alle eingeschlossenen Patienten gaben im Vorfeld ihr Einverständnis zur Verwendung ihrer Daten und wurden schriftlich über den Gegenstand der Studie informiert. Diese Arbeit wurde mit dem Einverständnis von der Ethikkommission der Universität Rostock unter der Registrierungsnummer A 2015-0092 durchgeführt. Die Entscheidung zur Durchführung einer retrospektiven Studie erfolgte auch aufgrund ethischer Bedenken hinsichtlich der Durchführung einer prospektiven Studie mit einer Randomisierung zwischen Patienten mit einfachem Transfer und strukturiertem Übergang in die Erwachsenenmedizin.

3.3 ERHEBUNG DEMOGRAFISCHER UND KLINISCHER DATEN

Es erfolgte eine ausführliche Literaturrecherche über das Studiendesign und die Methodik vergleichbarer retrospektiver Arbeiten. Dementsprechend wurden geeignete Langzeitparameter definiert, die die Auswirkungen des jeweiligen Übergangsprozesses in die Erwachsenenmedizin darstellen.

Die Erhebung von demografischen und klinischen Parametern erfolgte retrospektiv aus Patientenakten. Das Archiv des Klinikum Westbrandenburg und die Praxis-Software des Erwachsenen-Gastroenterologen stellten diese zur Verfügung. Stammdatenblätter, Kurzepikrisen aus Sprechstundenterminen, Arztbriefe, Operationsberichte, konsiliarische Dokumente, Bilder apparativer Untersuchungen, Laborbefunde und handschriftliche Notizen wurden als Quellen verwendet. Zur Standardisierung der Datenrecherche wurde ein Erhebungsbogen entworfen. Die Grundstruktur ist in Anhang 8.5 einsehbar. Zur Anonymisierung der Daten wurde jedem Patienten eine Identifikationsnummer zugeordnet.

In Hinblick auf die Vergleichbarkeit der Gruppe wurden demografische und allgemein-klinische Daten wie das Diagnosedatum, die Art der CED, die bisherige Medikation und der Phänotyp der Erkrankung gemäß der Paris-Klassifikation erhoben [13]. Entsprechend der Literatur wurden folgende Begleiterkrankungen als EIM der CED definiert: Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, Psoriasis, aphthöse Veränderungen der Mundschleimhaut, entzündliche Beteiligungen peripherer Gelenke, sowie des Achsenskeletts, Uveitis und primär sklerosierende Cholangitis.

Als intestinale Komplikationen der CED wurden Fisteln, Abszesse, Stenosen / Strikturen, Dysplasien / Neoplasien und die Notwendigkeit von Darmresektionen während des Beobachtungszeitraums betrachtet. Entsprechend den gängigsten Medikamenten in der CED-Therapie wurden steroidabhängige Verläufe der Erkrankung, Steroid-Akne, Cushingreaktionen, Störungen der Blutbildung, Polyneuropathie, Hautreaktionen und opportunistische Infektionen als relevante Arzneimittelnebenwirkungen definiert. Ein sekundäres Versagen einer zuvor erfolgreichen Therapie mit Biologika beispielsweise durch endogene inaktivierende Antikörper gegenüber dem Wirkstoff wurde hier im Rahmen eines unerwünschten Verlaufs der Arzneimitteltherapie mitberücksichtigt. Sind Depressionen, Angst-, Anpassungs- oder Essstörungen (inklusive Störungen des Essverhaltens) innerhalb des betrachteten Zeitraums neu aufgetreten, so galten diese als psychiatrische Komorbiditäten der CED. Die kumulative Strahlenbelastung innerhalb des Beobachtungszeitraums setzt sich aus Röntgenuntersuchungen von Thorax und Abdomen, Kolonkontrasteinläufen, abdominalen CT-Aufnahmen und kontrastmittelgestützten Magen-Darm-Passagen zusammen. Skelettale Röntgenaufnahmen zur Untersuchung auf entzündliche Veränderungen am Bewegungsapparat oder zur Bestimmung des Knochenalters wurden ebenfalls berücksichtigt. Die kumulative Strahlenbelastung wurde durch Multiplikation der mittleren effektiven Strahlendosis mit der absoluten Häufigkeit der angewandten Bildgebungen berechnet und in der Einheit mSv ausgedrückt [63].

Körpergröße und Body-Mass-Index (BMI) am 18. Lebensjahr dienten der Bewertung der körperlichen Entwicklung und des Ernährungszustands. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde jeweils der Standard Deviation Score (Z-Wert) bestimmt. Zur statistischen Auswertung wurden jeweils die mittleren Z-Werte herangezogen. Die anthropometrischen Parameter wurden in Beziehung zur gesunden Referenzbevölkerung gesetzt [64]. War der Z-Wert von BMI oder Körpergröße kleiner als -2, so wurde dies als Untergewicht bzw. Wachstumsrückstand definiert. Bei den regulären Vorstellungen der Patienten erfolgte keine standardisierte Bewertung der Pubertätsentwicklung anhand von Tanner-Stadien [65; 66]. Ist eine Verzögerung der Geschlechtsentwicklung durch den behandelnden Arzt erwähnt worden, so wurde dies als Nachweis für diesen Parameter akzeptiert.

3.4 ERHEBUNG VON LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHEN PARAMETERN

3.4.1 ERSTELLUNG UND AUFBAU DES FRAGEBOGENS ZUR DATENERHEBUNG

Die zweite Phase der Datenerhebung betraf sozioökonomische Parameter und die Lebensqualität der Patienten. Die Evaluation erfolgte durch Beantwortung eines validierten Fragebogens, welcher in zwei Teile gegliedert wurde (siehe Anhang 8.6).

Der erste Abschnitt untersuchte die Lebensqualität und entsprach der deutschen Langfassung des Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) [67]. Es handelt sich um einen in mehreren Ländern validierten Fragebogen, der speziell auf CED-Patienten zugeschnitten ist. Insgesamt enthält der IBDQ 32 Fragen, die auf einer siebenstufigen Likert-Skala beantwortet werden. Durch Summierung der Punktwerte aus der Antwortskala können 32 bis 224 Punkte erreicht werden. Der IBDQ ist in vier Subskalen unterteilt, die intestinale und systemische Symptome, sowie das emotionale und soziale Befinden innerhalb der letzten zwei Wochen abfragen. Je höher der Summenwert in der Gesamt- und den Subskalen ist, desto höher wurde die Lebensqualität des Patienten insgesamt bzw. in den genannten Teilbereichen bewertet [67].

Der zweite Teil diente der Erfassung des sozioökonomischen Umfelds der Patienten. Dazu wurde ein eigener Fragebogen entworfen. Auf einer fünfstufigen Likert-Skala schätzten die Patienten ihre Einnahmetreue bezüglich ihrer CED-Medikation selbst ein. Je höher der angegebene Wert war, desto besser wurde die Medikamentenadhärenz bewertet. Außerdem gaben sie an, ob sie aktuell regelmäßig Nikotin konsumierten. Zudem wurden der höchste erworbene Bildungsgrad und die aktuelle Erwerbssituation evaluiert. Freiwillige Angaben zur aktuellen finanziellen Situation waren möglich.

3.4.2 INSTRUKTIONEN UND DURCHFÜHRUNG DER BEFRAGUNG

Die 35 eingeschlossenen Patienten wurden durch den aktuell behandelnden Erwachsenen-Gastroenterologen über den Gegenstand der Befragung informiert und stimmten in allen Fällen der Verwendung ihrer Adress- und Telefondaten schriftlich zu. Die Befragung der Teilnehmer wurde zwischen Juni 2016 und Februar 2017 durchgeführt. Die Angaben zu Lebensqualität und sozioökonomischem Umfeld bezogen sich daher auf den Zeitraum nach dem vierjährigen Beobachtungszeitraum. Die Fragebögen wurden zunächst postalisch an die Patienten geschickt. Im Umschlag befand sich ein persönliches Anschreiben mit Informationen zur Studie (siehe Anhang 8.7), sowie ein adressierter und frankierter Rückumschlag. Die Teilnehmer wurden nochmals über die Freiwilligkeit der Befragung, die strenge Einhaltung des Datenschutzes und die Anonymisierung der Daten in Kenntnis gesetzt. Als Alternative zur Papierversion wurde den Teilnehmern die Möglichkeit zur Online-Beantwortung der Fragebögen eingeräumt. Dazu wurde die Lizenz der Universität Rostock für das elektronische Evaluationssystem EvaSys in der Version 7.1 verwendet (Electronic Paper Evaluation Systems GmbH, Lüneburg, Deutschland). Jeder Fragebogen wurde mit einem Quick Response (QR) Code versehen, der den Patienten auf die Webseite von EvaSys und die dort zur Verfügung gestellten Fragen weiterleitete. Der Zugang zum Fragebogen erfolgte passwortgeschützt und war nur einmalig möglich. Um die Rücklaufquote zu erhöhen, wurde die Befragung in drei Phasen durchgeführt. Patienten, die zunächst nicht geantwortet hatten, wurden durch ein separates Anschreiben nochmals um Teilnahme gebeten. Abschließend wurden alle Patienten, die noch immer keinen Fragebogen zurückgeschickt hatten, telefonisch an die Beantwortung erinnert.

3.5 KOSTENANALYSE

3.5.1 DATENERHEBUNG UND ZUSAMMENSETZUNG DER GESAMTKOSTEN

Zur Erhebung von kostenrelevanten Daten für das Krankheitsmanagement diente ebenfalls der selbst erstellte Erhebungsbogen für die Aktenauswertung (siehe Anhang 8.5). Diese wurde um einen Abschnitt für die Kostenanalyse erweitert. Als Quelle dienten die gleichen Materialien wie für die Erhebung der klinischen Parameter (siehe Kapitel 3.3). Die resultierenden Aufwendungen bezogen sich auf den beschriebenen Beobachtungszeitraum.

Es erfolgte eine ausführliche Literaturrecherche zur Methodik vergleichbarer ökonomischer Analysen, anhand derer die Unterteilung der Gesamtausgaben erfolgte [68]. Wie bereits einleitend erwähnt, hat die Unterscheidung von klassischen entzündungshemmenden Therapeutika

und Biologika nicht nur eine klinische, sondern auch eine gesundheitswirtschaftliche Relevanz. Da es sich bei Letzteren um relativ neue Wirkstoffe handelt und diese eine aufwendige Herstellung bedingen, verursachen sie dementsprechend höhere Kosten. Daher erfolgte eine Trennung der Ausgaben für die Biologika-Therapie (Adalimumab und Infliximab) von den Kosten für die Therapie mit Nicht-Biologika. Zu letzteren gehörten die folgenden Wirkstoffe: Glukokortikoide (oral, intravenös und topisch), 5-Aminosalicylate (oral und topisch) und Thiopurine (oral).

Eine weitere Gruppe von Ausgaben bildeten Kosten für Krankenhausaufenthalte und Operationen. Die Kosten für die Ernährungstherapie und zusätzliche ambulante Leistungen wurden jeweils getrennt erhoben. Letztere umfassten Endoskopien, Röntgenbilder, CTs, MRTs, abdominelle Ultraschalluntersuchungen und bariumgestützte Aufnahmen des Gastrointestinaltrakts. Diese auswärtigen Analysen wurden berücksichtigt, wenn sie der Behandlung der CED dienten. Aus den ambulanten Leistungen wurden die Kosten für teilstationäre Aufenthalte ausgeschlossen. Diese dienten häufig allein der Überwachung von Biologika-Infusionen. Die Berücksichtigung dieser teilstationären Leistungen war insofern schwierig, weil deren Vergütung auf individuellen Vereinbarungen zwischen dem Klinikum Westbrandenburg und den Krankenkassen beruhte. Daher war eine einheitliche Berechnung dieser Kosten nicht möglich.

Laborchemische Untersuchungen von Blut- und Stuhlproben, sowie die Verschreibung von zusätzlich zur Basistherapie notwendigen Medikamenten (wie Nahrungsergänzungsmittel und Antibiotika) verursachten ebenfalls Kosten. Ambulant fielen außerdem Aufwendungen für Beratungen und klinische Untersuchungen, sowie Ordinations- und Konsultationsgebühren an. Diese wurden dementsprechend bei der Aktenauswertung berücksichtigt. Allerdings trugen sämtliche, im Rahmen einer ambulanten Vorstellung standardmäßigen Aufwendungen kaum zu den Gesamtkosten bei und waren häufig nicht konstant nachvollziehbar. Sie wurden daher von der endgültigen Kostenanalyse ausgeschlossen.

Die Gesamt- und Einzelkosten für die Behandlung im Beobachtungszeitraum wurden zur besseren Vergleichbarkeit in jährliche Ausgaben überführt und auf ganze Euro (€) gerundet angegeben.

3.5.2 BERECHNUNG DER KOSTEN FÜR MEDIKAMENTE UND DIÄTETISCHE PRÄPARATE

Für die Berechnung der Aufwendungen für die medikamentöse und diätetische Therapie wurden jeweils Wirkstoffe, Handelsnamen, Einnahmedauer und Dosisänderungen der Präparate notiert. Da die Einnahmetreue des Patienten und selbstständige Dosisänderungen retrospektiv

nicht nachvollziehbar gewesen sind, konnte der reale Medikamentenverbrauch retrospektiv nur theoretisch ermittelt werden.

Die gültigen Marktpreise der einzelnen Präparate sind der Roten Liste in der Fassung von 2017 entnommen [69]. Das Behandlungsintervall wurde aus dem dokumentierten Datum der Verschreibung und dem des Absetzens des Medikaments berechnet. Um die Medikamentenkosten pro Tag zu berechnen, wurde jeweils das günstigste Generikum des entsprechenden Wirkstoffs in der jeweiligen Formulierung verwendet. Die größte Packung entsprechend der Normgröße wurde berücksichtigt. Bei Medikamenten zur Einmalanwendung wie Salben wurde jedoch immer die reale Verschreibung herangezogen. Die Einzeldosen von Tabletten, Klysmen oder Spritzen, aus denen sich die Tagesdosis zusammengesetzt hatte, wurden dabei jeweils auf die am häufigsten abgegebene Menge standardisiert.

Zu diätetischen Präparaten für die Ernährungstherapie konnten keine Daten aus der Roten Liste entnommen werden. Hierfür erfolgte die Preisrecherche bei einer Online-Apotheke [70]. Es lagen keine firmeneigenen Informationen zu den Vertriebspreisen vor. Entsprechend einschlägiger Empfehlungen zur EET wurden dann Menge und Ausgaben für ein jeweils 8-wöchiges Therapieintervall berechnet. Falls die Verschreibung eines EET-Präparates dokumentiert worden ist, wurde von dieser Behandlungsdauer ausgegangen. Eine Auflistung der berücksichtigten Wirkstoffe und EET-Präparate, sowie ihre Packungspreise ist in Anhang 8.8 beigelegt.

3.5.3 BERECHNUNG DER KOSTEN FÜR STATIONÄRE BEHANDLUNG

Die Diagnosen wurden mit Hilfe der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10, Version 2017) verschlüsselt [71]. Die Fallgruppen K50 und K51 waren relevant. Für die Berechnung von Ausgaben für Krankenhausaufenthalte wurde das pauschalierte Abrechnungsverfahren der German Diagnosis Related Groups (G-DRG, Version 2017) verwendet [72]. Chirurgische Eingriffe wurden mit Hilfe des Katalogs für Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS, Version 2017) in die G-DRG-Bestimmung integriert [73]. Zur Berechnung der diagnosebezogenen Fallgruppen wurde der browsergestützte „Grouper“ der Universität Münster in der Version von 2017 benutzt [74].

Zur Berechnung der entstehenden Kosten wurde die Bewertungsrelation der G-DRG (inklusive Zu- und Abschlägen) mit dem Basisfallwert multipliziert. Manchmal kam es vor, dass einige Leistungen nicht im Klinikum Westbrandenburg oder einem anderen brandenburgischen Krankenhaus erbracht worden sind. Da sich die jährlichen Landesbasisfallwerte je nach Bundesland unterscheiden, wurde der Basisfallwert für das Jahr 2017 in Brandenburg verwendet. Dies entsprach 3.347,67 €.

Zu beachten ist, dass das G-DRG-Fallpauschalensystem lediglich die Vergütung von Krankenhausaufenthalten und Operationen repräsentiert. Die errechneten Geldbeträge stellen somit allein die Ausgaben für stationäre Behandlungen für die Kostenträger dar. Die realen finanziellen Aufwendungen der Krankenhäuser konnten anhand dessen jedoch nur abgeschätzt werden und waren unter Umständen höher oder niedriger. Die verwendeten G-DRGs und ihre Bedeutung sind in Anhang 8.9 zusammengefasst.

3.5.4 BERECHNUNG DER AUSGABEN FÜR ZUSÄTZLICHE AMBULANTE LEISTUNGEN

Einige endoskopische und radiologische Untersuchungen wurden nicht im stationären Bereich, sondern bei ermächtigten Fachspezialisten durchgeführt. Die damit verbundenen Kosten wurden mit Hilfe des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM, Version 2017) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) berechnet. Der EBM dient der Vergütung vertragsärztlicher Leistungen in Deutschland. Die berechneten Ausgaben stellten ähnlich wie bei den G-DRGs nur die abgeschätzten Kosten dar. In den berechnungsfähigen Leistungen wurden bereits alle Kosten für die Anwendung fachspezifischer Verfahren berücksichtigt. Der Geldwert einer Darmspiegelung umfasste beispielsweise auch die Kosten der dafür genutzten Einmalmaterialien wie Kanülen oder Handschuhe.

Zur ökonomischen Analyse ambulanter Leistungen wurden die Orientierungspunktwerte und Geldwerte in der EBM Version von 2017 verwendet. Zu beachten waren regionale und krankenkassenspezifische Unterschiede. Neben festen Gebührenordnungspositionen existierten auch Zusatzpauschalen, die neben diesen abgerechnet wurden. Dies betraf beispielsweise die Durchführung einer Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts. Für die Kostenanalyse wurde jedoch nur das Honorar für die Zusatzpauschale berücksichtigt [75].

Alle eingeschlossenen Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung gesetzlich krankenversichert. Die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) zur Vergütung von Leistungen für privat versicherte Patienten kam daher nicht zur Anwendung.

Die für die Applikation einer Infliximab-Infusion notwendige Überwachung des Patienten wurde häufig ambulant oder tagesstationär durchgeführt. Die entsprechende Leistung wurde zu den Medikamentenkosten für Biologika addiert und ging daher nicht in die Ausgaben für zusätzliche ambulante Leistungen ein. In Anhang 8.10 sind die relevanten EBM-Nummern und deren entsprechende Vergütung aufgelistet.

3.6 VERWENDETE COMPUTERPROGRAMME UND STATISTISCHE AUSWERTUNG

Zum Verfassen des Manuskripts, zur Strukturierung der Aktenrecherche und zur Erstellung grafischer Abbildungen wurden jeweils Microsoft Word, Excel und PowerPoint in der Office Version 2016 verwendet (Microsoft Corporation Redmond, Washington, USA). Die statistische Auswertung aller erhobenen Daten erfolgte über IBM SPSS Statistics 23.0 (SPSS Incorporated Chicago, Illinois, USA).

Kennzahlen der deskriptiven Statistik wurden für die Analyse kontinuierlicher Variablen berechnet. Kategoriale Variablen werden durch absolute (n) und relative Häufigkeiten dargestellt. Geeignete statistische Tests wurden zur Prüfung auf tendenzielle oder statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Transitions- und Transfergruppe angewandt. Welches Verfahren angebracht war, wurde unter anderem mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung entschieden. Eine Wahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als Signifikanzniveau anerkannt. Nicht-signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit einem p-Wert kleiner 0,10 wurden als Trends interpretiert. Alle p-Werte wurden durch zweiseitige statistische Tests berechnet und werden innerhalb des Ergebnisteils über ein Kürzel in Verbindung mit dem verwendeten Test genannt. Eine Übersicht über die statistischen Verfahren gibt Tabelle 2.

Tabelle 2: Statistische Testverfahren für die jeweiligen Variablen

Test	analysierte Variablen	Anforderungen an die Variablen	Kürzel
Chi-Quadrat-Test	kategorial	erwartete Häufigkeit < 5 in weniger als 20% der Kategorien	+
exakter Test nach Fisher	kategorial	erwartete Häufigkeit < 5 in mehr als 20% der Kategorien	*
t-Test für unverbundene Stichproben	kontinuierlich	normalverteilt und intervallskaliert	^
Mann-Whitney-U-Test	kontinuierlich	nicht-normalverteilt und mindestens ordinalskaliert	#

Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests wurden in der Form Median (Minimum – Maximum) präsentiert. Die Resultate des t-Tests wurden als Mittelwert (\pm Standardabweichung (SD)) angegeben. Aus Gründen der Aussagekraft wurden Ausnahmen für einzelne Parameter getroffen. Wie bereits erwähnt (siehe Kapitel 3.4.1), entsprachen alle Fragen des IBDQ einem Punktwert von eins (höchste Beeinträchtigung) bis sieben (kaum oder keine Beeinträchtigung). Die Punkte wurden zusammengezählt und ergaben den Wert für die jeweiligen Subskalen und

den Gesamtwert des IBDQ. Selten kam es vor, dass Patienten die Beantwortung einzelner Fragen ausließen. Diesbezüglich wurde wie in der Studie zur Validierung der deutschen Version des IBDQ verfahren. In den Subskalen für systemische Krankheitszeichen und für das soziale Wohlbefinden durfte jeweils eine Antwort fehlen. Zwei nicht beantwortete Fragen wurden jeweils in der Skala für intestinale Symptome und das emotionale Befinden akzeptiert. Trotz dieser Qualitätskriterien musste kein Fragebogen bei der endgültigen Auswertung ausgeschlossen werden.

IV. ERGEBNISSE

4.1 CHARAKTERISIERUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS

Tabelle 3 gibt einen Überblick über den demografischen Hintergrund, die Erkrankungsintensität und die Behandlungsgeschichte der Patientengruppen.

Tabelle 3: Demografische und klinische Charakterisierung

Parameter	Transfer- gruppe (n = 11)	Transitions- gruppe (n = 24)	p-Wert
Geschlecht ♂ (Männer) / ♀ (Frauen), n (%)	♂ = 7 (64%) ♀ = 4 (36%)	♂ = 14 (58%) ♀ = 10 (42%)	1,000*
Art der CED, n (%)			0,279 ⁺
MC	8 (73%)	12 (50%)	
CU	2 (18%)	11 (46%)	
NK-CED	1 (9%)	1 (4%)	
Alter bei Diagnose in Jahren	14 (±2)	14 (±3)	0,754 [^]
Paris-Klassifikation für MC-Patienten [13]			
Alter bei Erstdiagnose, n (%)			0,209 ⁺
A1a	1 (12%)	0 (0%)	
A1b	10 (88%)	12 (100%)	
Lokalisation der Entzündung, n (%)			0,082 ⁺
L1	2 (25%)	0 (0%)	
L2	0 (0%)	3 (25%)	
L3	6 (75%)	9 (75%)	
Ausbreitung auf den oberen Gastrointestinaltrakt, n (%)			0,690 ⁺
L4a	4 (50%)	6 (50%)	
L4b	0 (0%)	1 (8%)	
Verhalten der Erkrankung, n (%)			0,402 ⁺
B1	8 (100%)	11 (92%)	
B2	0 (0%)	0 (0%)	
B3	0 (0%)	0 (0%)	
B2B3	0 (0%)	1 (8%)	
p	3 (38%)	5 (42%)	1,000*
Wachstum			0,111 ⁺
G0	4 (50%)	10 (83%)	
G1	4 (50%)	2 (17%)	
Paris-Klassifikation für CU-Patienten [13]			
Entzündungsausbreitung, n (%)			0,701 ⁺
E1	0 (0%)	1 (9%)	
E2	0 (0%)	2 (18%)	
E3	0 (0%)	0 (0%)	
E4	2 (100%)	8 (73%)	

Parameter	Transfer- gruppe (n = 11)	Transitions- gruppe (n = 24)	p-Wert
Schweregrad, n (%)			0,140 ⁺
S0	1 (50%)	10 (91%)	
S1	1 (50%)	1 (9%)	
Prävalenz von EIM, n (%)	7 (64%)	13 (54%)	0,721 [*]
mindestens einmal vor dem Beobachtungs- zeitraum erhaltene Medikamente bzw. The- rapien, n (%)			
Thiopurine	11 (100%)	22 (92%)	1,000 [*]
5-ASA	8 (73%)	18 (75%)	1,000 [*]
Glukokortikoide	6 (55%)	16 (67%)	0,708 [*]
EET	3 (27%)	6 (25%)	1,000 [*]
Biologika	3 (27%)	5 (21%)	0,685 [*]
mindestens einmal innerhalb des Beobachtungszeitraums erhaltene Medika- mente bzw. Therapien, n (%)			
Thiopurine	11 (100%)	22 (92%)	1,000 [*]
5-ASA	8 (73%)	18 (75%)	1,000 [*]
Glukokortikoide	8 (73%)	18 (75%)	1,000 [*]
EET	4 (36%)	6 (25%)	0,689 [*]
Biologika	5 (46%)	7 (29%)	0,451 [*]

Abkürzungen: chronisch entzündliche Darmerkrankungen [CED]; Morbus Crohn [MC]; Colitis ulcerosa [CU]; nicht-klassifizierbare CED [NK-CED]; extraintestinale Manifestationen [EIM]; 5-Aminosalicylate [5-ASA]; exklusiv enterale Ernährungstherapie [EET]

Legende: exakter Test nach Fisher [^{*}]; Chi-Quadrat-Test [⁺]; Mann-Whitney-U-Test [[#]]; t-Test für unverbundene Stichproben [[^]]; bis 9 Jahre alt [A1a]; 10 bis 16 Jahre alt [A1b]; letztes Drittel des terminalen Ileums ± alleiniger zökaler Befall [L1]; Kolon [L2]; Ileum und Kolon [L3]; Gastrointestinaltrakt proximal des Treitzschen Bandes [L4a]; distal des Treitzschen Bandes und proximal des letzten Ileum-Drittels [L4b]; nicht strikturierend, nicht penetrierend [B1]; strikturierend [B2]; penetrierend [B3]; strikturierend und penetrierend [B2B3]; perianaler Befall [p]; keine Wachstumsretardierung [G0]; vorhandene Wachstumsretardierung [G1]; Proktitis [E1]; Linksseitenkolitis [E2]; Ausbreitung bis zur hepatischen Flexur [E3]; Pankolitis [E4]; kein schwerer Verlauf dokumentiert [S0]; mindestens ein schwerer Verlauf [S1]

Sowohl bei Transitions- als auch bei Transferpatienten fanden sich nur EIM, die die Haut und Schleimhäute (davon 33% versus (vs.) 29%), sowie die Gelenke (davon 67% vs. 71%) einbezogen. Manifestationen an den Augen oder eine PSC wurden im Krankheitsverlauf nicht diagnostiziert.

Nach Erstdiagnose in der Kinder- und Jugendmedizin wurden Transitionspatienten dort über einen medianen Zeitraum von drei Jahren (2-10 Jahre) behandelt. Bei der Transfergruppe waren

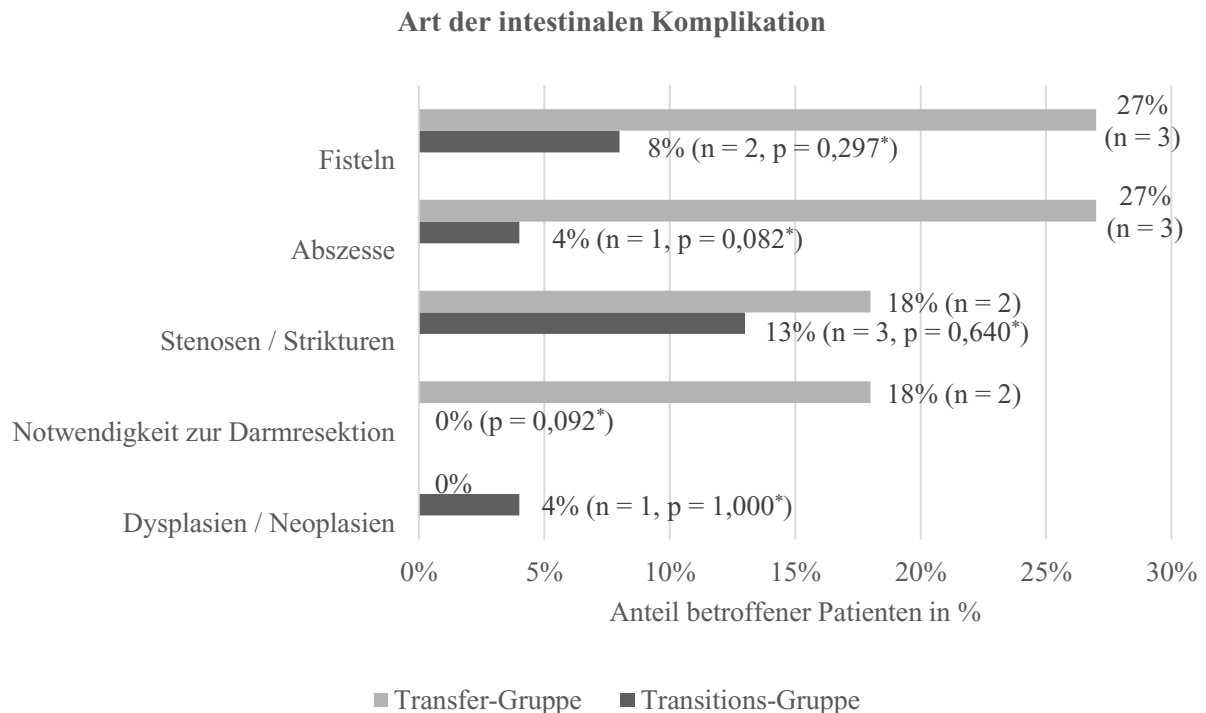
dies fünf Jahre (2-11 Jahre, $p = 0,303^{\#}$). Patienten der Transitions- und Transfergruppe wechselten den Arzt bei einem medianen Alter von 18 Jahren (17-21 Jahre) bzw. 20 Jahren (17-22 Jahre, $p = 0,082^{\#}$). Die CED war zu diesem Zeitpunkt überwiegend in stabiler Remission (88% in der Transitionsgruppe vs. 63% der Transferpatienten, $p = 0,171$). Zum Zeitpunkt der Aktenauswertung waren sowohl bei den eingeschlossenen Transitions-, als auch bei den Transferpatienten im Median zwei Jahre seit dem Arztwechsel vergangen (2-5 vs. 2-8 Jahre, $p = 0,394^{\#}$). Alle beschriebenen Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Es wurde daher angenommen, dass die Patienten einen vergleichbaren demografischen Hintergrund hatten und sich nicht hinsichtlich Krankheitsintensität unterschieden. Medikamentöse und diätetische Therapie vor, sowie innerhalb des Beobachtungszeitraums waren vergleichbar.

4.2 EINFLUSS VON TRANSITION AUF DEN KLINISCHEN LANGZEITVERLAUF BEI CED

4.2.1 INTESTINALE KOMPLIKATIONEN

Bei sieben (64%) Transferpatienten wurde mindestens eine intestinale Folgeerkrankung der CED festgestellt, während dies nur für fünf (21%) der Transitionspatienten galt ($p = 0,022^*$). In der Gruppe von Patienten mit Transfer war jeweils einmal die Indikation zur Ileozökalresektion und zur totalen Kolektomie gegeben. In der Transitionsgruppe war kein solcher Fall dokumentiert ($p = 0,092^*$). Die Prävalenz intraabdomineller Abszesse war in der Transfergruppe höher als bei den Transitionspatienten (27% vs. 4%, $p = 0,082^*$). Erwähnenswert ist zudem, dass zwei Transitions- und ein Transfer-Patient jeweils eine akute Pankreatitis innerhalb des Beobachtungszeitraums erlitten. Die Pankreatitiden konnten nicht eindeutig als EIM oder therapieassoziiert eingestuft werden. Weitere Details zeigt Abbildung 4.

Abbildung 4: Übersicht des Anteils der Patienten mit mindestens einer intestinalen Komplikationen



Legende: exakter Test nach Fisher [*]

4.2.2 KUMULATIVE STRAHLENBELASTUNG

Transferpatienten waren innerhalb der Beobachtungszeit verglichen mit der Transitionsgruppe einer signifikant höheren kumulativen Strahlenbelastung ausgesetzt. Insgesamt kam bei 55% der Transferpatienten und 33% der Patienten mit Transition ein strahlenabhängiges Diagnostikum zum Einsatz ($p = 0,283^*$). Verfahren mit einer effektiven Dosis von etwa 8 mSv wurden jeweils bei zwei Transfer, aber nicht bei Transitionspatienten dokumentiert (jeweils $p = 0,092^*$). Eine mittlere kumulative Strahlendosis von 4,2 mSv (SD: $\pm 5,3$ mSv) bei Patienten der Transfergruppe stand daher einem Wert von 0,01 mSv (SD: $\pm 0,01$ mSv) bei Patienten mit Transition gegenüber ($p = 0,036^\#$). Weitere Details zu den angewandten radiologischen Untersuchungen finden sich in Tabelle 4.

Tabelle 4: Angewandte radiologische Verfahren und effektive Strahlendosis pro Aufnahme (nach Desmond A. et al., 2012)

Untersuchung, n (%)	effektive Dosis	Transfergruppe (n = 11)	Transitionsgruppe (n = 24)	p-Wert
CT-Abdomen	8 mSv	2 (18%)	0 (0%)	0,092*
Kolonkontrasteinlauf	8 mSv	2 (18%)	0 (0%)	0,092*
Röntgenaufnahme des Skeletts	je $\leq 0,5$ mSv	2 (18%)	0 (0%)	0,092*
Abdomenübersichtsaufnahme	0,7 mSv	1 (9%)	0 (0%)	0,314*
Röntgenaufnahme des Skeletts	je $\leq 0,5$ mSv	2 (18%)	0 (0%)	0,092*
Röntgen-Thorax	0,02 mSv	5 (46%)	8 (33%)	0,708*

Abkürzungen: Computertomografie [CT]

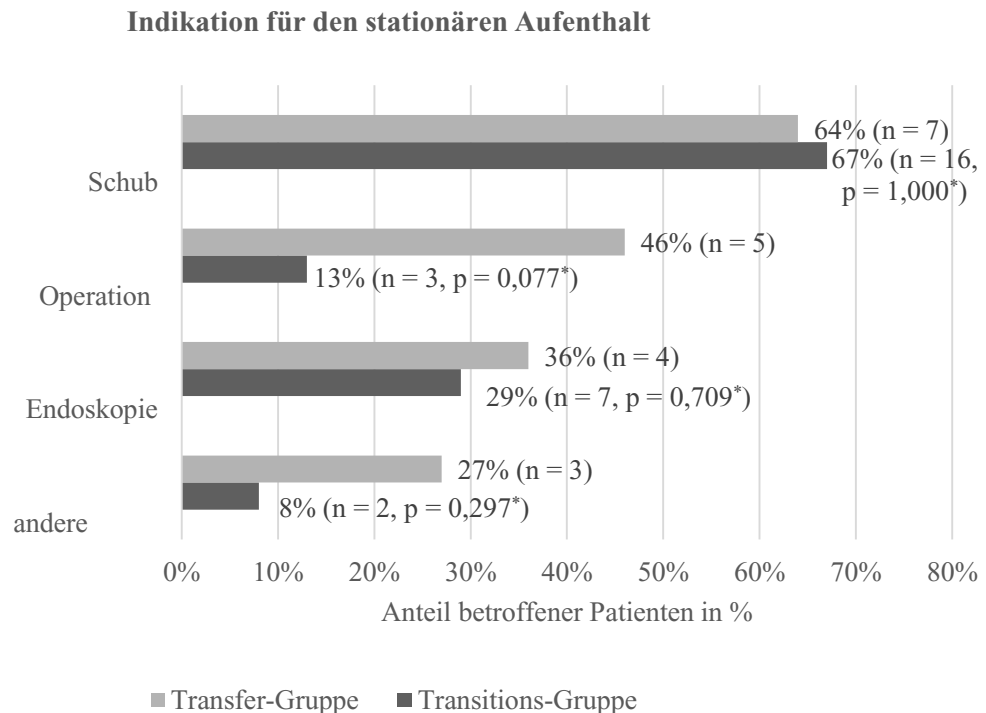
Legende: exakter Test nach Fisher [*]

4.2.3 KRANKENHAUSAUFENTHALTE UND OPERATIONEN

Hinsichtlich notwendiger Krankenhausaufenthalte zeigten sich innerhalb der Beobachtungszeit keine relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Insgesamt neun (82%) und 18 (75%) der Transfer- bzw. Transitionspatienten mussten mindestens einmal stationär eingewiesen werden ($p = 1,000^*$). Bei den Patienten ohne strukturierte Transition waren dies im Median jedoch drei (0-11) Aufenthalte, während es in der Transitionsgruppe im Median nur einer (0-3) war ($p = 0,112^\#$). Dabei gab es tendenziell weniger Transitionspatienten, die einen oder mehrere chirurgische Eingriffe benötigten, als in der Transfergruppe (3 (13%) vs. 5 (46%), $p = 0,077^*$). Die Indikation zur operativen Therapie wurde hauptsächlich aufgrund von intestinalen Komplikationen gestellt, die konservativ nicht mehr zu behandeln waren. Wie bereits in Kapitel 4.2.1 beschrieben, war eine Remission eines schweren Schubes der CED bei zwei Patienten mit Transfer nur durch Resektion der befallenen Darmabschnitte zu erreichen.

Die Ursachen für die jeweiligen stationären Einweisungen sind in Abbildung 5 beschrieben.

Abbildung 5: Übersicht des Anteils der Patienten mit mindestens einer stationären Einweisung und die jeweilige Indikation



Legende: exakter Test nach Fisher [*]

4.2.4 PSYCHIATRISCHE KOMORBIDITÄTEN UND MEDIKAMENTENNEBENWIRKUNGEN

Vier (36%) Patienten der Transfergruppe und drei (13%) aus der Transitionsgruppe präsentierten sich im Beobachtungszeitraum mit einer neuen psychiatrischen Komorbidität ($p = 0,171^*$). Es gab eine Tendenz bezüglich häufigeren psychischen Problemen bei der Nahrungsaufnahme in der Transfergruppe. Bei einem dieser Patienten wurde innerhalb des definierten Übergangszeitraums eine hyporektische Essstörung diagnostiziert. Ein anderer fiel dem behandelnden Arzt durch ein langhaltend gestörtes Essverhalten auf. Bei der genannten Essstörung handelte es sich um eine anerkannte F50-Diagnose nach ICD-10. Der Patient mit dem gestörten Essverhalten präsentierte sich dagegen mit dysfunktionalen Gewohnheiten bei der Nahrungsaufnahme, die keiner Erkrankung gemäß F50.1 bis 9 zuzuordnen waren. Bei den Transitionspatienten wurde kein vergleichbarer Fall dokumentiert ($p = 0,092^*$).

Zwischen den Gruppen zeigten sich auch sonst keine relevanten Unterschiede (siehe Tabelle 5).

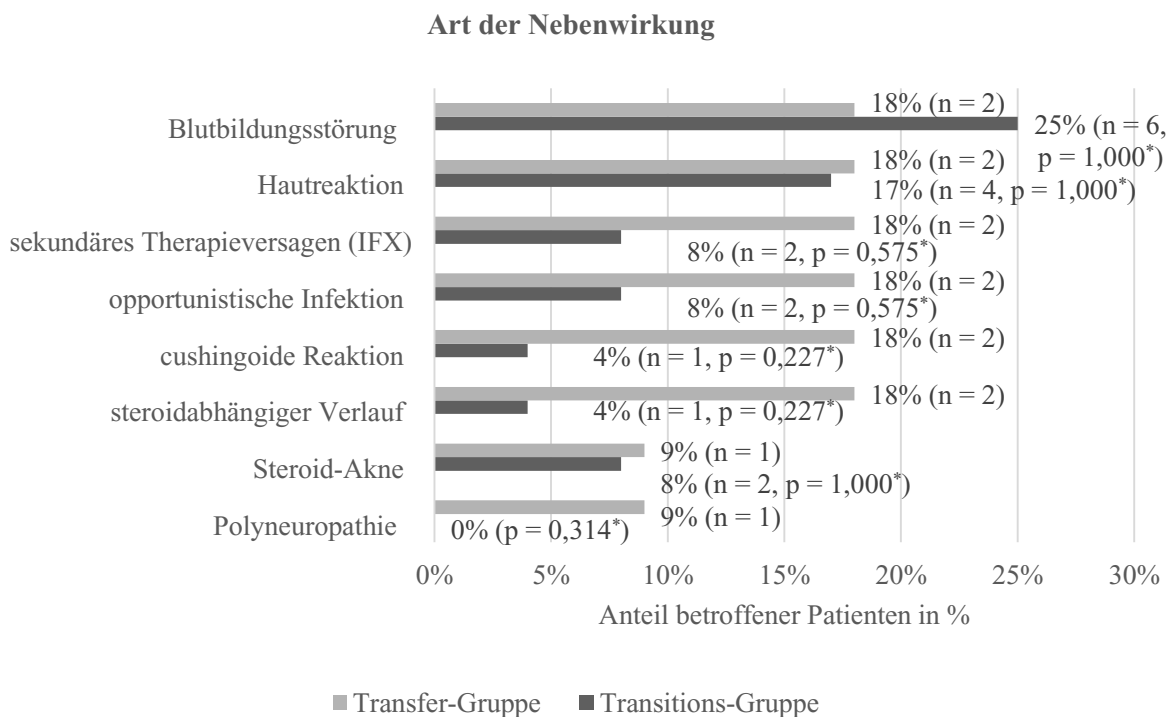
Tabelle 5: Neu aufgetretene psychiatrische Komorbiditäten

Erkrankung, n (%)	Transfer- gruppe (n = 11)	Transitions- gruppe (n = 24)	p-Wert
Depression	2 (18%)	1 (4%)	0,227*
Angststörung	2 (18%)	1 (4%)	0,227*
Anpassungsstörung	1 (9%)	1 (4%)	0,536*
Essstörung oder gestörtes Essverhalten	2 (18%)	0 (0%)	0,092*

Legende: exakter Test nach Fisher [*]

Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des Auftretens behandlungsbedürftiger Nebenwirkungen von Medikamenten. Sowohl bei Transitions-, als auch bei Transferpatienten trat während der Beobachtungsdauer mindestens eine solche Begleiterscheinung auf (12 (50%) vs. 6 (55%), $p = 1,000^*$). Eine Übersicht über relevante Nebenwirkungen gibt Abbildung 6.

Abbildung 6: Übersicht des Anteils der Patienten mit Medikamentennebenwirkungen



Abkürzungen: Infliximab [IFX]

Legende: exakter Test nach Fisher [*]

4.2.5 KÖRPERLICHE ENTWICKLUNG

Die körperliche und sexuelle Entwicklung jedes Patienten wurde vor Übergang in die Erwachsenenmedizin abschließend bewertet. Eine verzögerte Pubertätsentwicklung wurde signifikant häufiger in der Transfergruppe dokumentiert. Der behandelnde Kinder- und Jugendarzt gab dies

bei drei (27%) Transferpatienten an, während sich kein vergleichbarer Eintrag in den Akten der Transitionspatienten fand ($p = 0,025^*$).

Zudem wurde die körperliche Entwicklung anhand von Z-Werten im Vergleich zur gesunden Bevölkerung bewertet. Die folgenden Ergebnisse beziehen sich jeweils auf das 18. Lebensjahr. Im Vergleich von Transfer- und Transitionsgruppe zeigte sich weder für den durchschnittlichen Z-Wert der Körpergröße ($-0,54$ (SD: $\pm 1,26$) vs. $-0,10$ (SD: $\pm 1,22$), $p = 0,328^\wedge$), noch für den mittleren Z-Wert des BMI ($-0,56$ (SD: $\pm 1,22$) vs. $-0,25$ (SD: $\pm 1,02$), $p = 0,441^\wedge$) ein statistisch signifikanter Unterschied. Gemäß der in Kapitel 3.3 getroffenen Definitionen waren jeweils zwei Patienten beider Gruppen untergewichtig. Jeweils ein Patient zeigte einen Wachstumsrückstand. Die Verteilung der Z-Werte für die anthropometrischen Maßzahlen zeigt Tabelle 6.

Tabelle 6: Verteilung der Z-Werte für Körpergröße und BMI am 18. Lebensjahr

Parameter, n (%)	Transfergruppe (n = 11)	Transitionsgruppe (n = 24)	p-Wert
Z-Wert der Körpergröße			0,854 ⁺
• $-2 < Z$	1 (9%)	1 (4%)	
• $-2 \leq Z \leq 0$	6 (55%)	13 (54%)	
• $0 < Z \leq 2$	4 (36%)	9 (38%)	
• $Z > 2$	0 (0%)	1 (4%)	
Z-Wert des BMI			0,265 ⁺
• $-2 < Z$	2 (18%)	2 (8%)	
• $-2 \leq Z \leq 0$	7 (64%)	11 (46%)	
• $0 < Z \leq 2$	2 (18%)	11 (46%)	
• $Z > 2$	0 (0%)	0 (0%)	

Abkürzungen: Body-Mass-Index [BMI]

Legende: Chi-Quadrat-Test [+]

4.3 LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHES UMFELD NACH ÜBERGANG IN DIE ERWACHSENENMEDIZIN

4.3.1 RÜCKLAUFRATE UND RESULTATE DES LEBENSQUALITÄTSFRAGEBOGENS

Insgesamt betrug die Rücklaufquote der Fragebögen 77%. Das waren 75% der eingeschlossenen Patienten aus der Transitionsgruppe (18 von 24) und 82% aus der Transfergruppe (9 von 11). Die beschriebenen Ergebnisse dieses Abschnitts und von Kapitel 4.3.2 beziehen sich auf die Situation der Patienten nach dem Beobachtungszeitraum. Die Antworten von Patienten der Transitionsgruppe erfolgten nach einem medianen Intervall von drei Jahren nach deren erster Vorstellung in der Sprechstunde für Erwachsene. Bei den Transferpatienten waren es acht Jahre.

Weder der Summenwert der Subskalen, noch der Gesamtwert des IBDQ unterschieden sich zwischen den Patientengruppen signifikant. Bezüglich der Einzelfragen zeigten sich nur wenige Unterschiede. So gaben Transferpatienten im Median einen Punktwert von drei (1-7) bezüglich der Beeinträchtigung des Sexuallebens durch die CED an. Bei Transitionspatienten war es ein medianer Wert von sieben (3-7), also ein fast uneingeschränktes Liebesleben ($p = 0,023^{\#}$). Statistisch grenzwertig war, dass im Vergleich zur Transfergruppe die Transitionspatienten von selteneren Episoden mit dünnflüssigen Stuhlgängen berichteten (3 (1-7) vs. 5 (2-7), $p = 0,053^{\#}$). In Tabelle 7 sind der Gesamtwert des IBDQ und die Summenwerte der Subskalen angegeben. Zudem werden die Angaben zu den Einzelfragen dargestellt. Für die genaue Formulierung der Einzelfragen sei auf Anhang 8.6 verwiesen.

Tabelle 7: Summenwerte der Gesamt- / Subskalen und mediane Einzelpunktwerte des Lebensqualität-Fragebogens

Skala bzw. Frage	Transfer- gruppe (n = 9/11)	Transitions- gruppe (n = 18/24)	p-Wert
Gesamtpunktzahl des IBDQ	158 (± 39)	170 (± 27)	0,329 [^]
Subskala B	51 (32-69)	57 (39-65)	0,561 [#]
• B1 - Häufigkeit der Stuhlgänge	5 (2-7)	6 (3-7)	0,403 [#]
• B5 - Stuhlkonsistenz	3 (1-7)	5 (2-7)	0,053 [#]
• B9 - Bauchkrämpfe	6 (3-7)	7 (3-7)	0,705 [#]
• B13 - Bauchschmerzen	6 (3-7)	6 (3-7)	0,668 [#]
• B17 - Blähungen	4 (3-7)	5 (2-7)	0,433 [#]
• B20 - sich aufgebläht fühlen	4 (2-7)	6 (3-7)	0,433 [#]
• B22 - rektale Blutabgänge	7 (1-7)	7 (3-7)	0,631 [#]
• B24 - Stuhldrang nach Defäkation	4 (3-7)	6 (3-7)	0,668 [#]
• B26 - beschmutzte Unterwäsche	7 (2-7)	7 (3-7)	0,820 [#]
• B29 - Übelkeit	7 (4-7)	6 (2-7)	0,463 [#]
Subskala E	60 (± 15)	60 (± 12)	0,992 [^]
• E3 - Frustration / Ruhelosigkeit	4 (2-6)	4 (2-7)	0,433 [#]
• E7 - Sorgen über Operationen	7 (4-7)	6 (2-7)	0,463 [#]
• E11 - Angst vor fehlender Toilette	6 (3-7)	7 (2-7)	0,705 [#]
• E15 - Erschöpfung	4 (2-7)	5 (2-7)	0,820 [#]
• E19 - Angst vor Krebs oder Schub	7 (3-7)	5 (2-7)	0,253 [#]
• E21 - Gefühl der Gelassenheit	3 (1-7)	3 (1-7)	0,596 [#]
• E23 - peinliche Momente	6 (3-7)	6 (2-7)	0,860 [#]
• E25 - Gefühl der Verzweiflung	7 (2-7)	7 (2-7)	0,820 [#]
• E27 - genervt von der Erkrankung	4 (2-7)	6 (3-7)	0,523 [#]
• E30 - Gefühl der Reizbarkeit	4 (2-7)	3 (2-7)	0,348 [#]
• E31 - kein Verständnis von anderen	6 (2-7)	7 (3-7)	0,527 [#]
• E32 - allgemeine Zufriedenheit	4 (3-7)	4 (1-7)	0,743 [#]
Subskala So	24 (15-35)	33 (21-35)	0,160 [#]
• So4 - zu krank für Schule / Arbeit	6 (3-7)	7 (3-7)	0,705 [#]
• So8 - Absagen geplanter Treffen	6 (2-7)	7 (4-7)	0,253 [#]
• So12 - Einschränkungen in Freizeit	5 (2-7)	6 (3-7)	0,348 [#]

Skala bzw. Frage	Transfer- gruppe (n = 9/11)	Transitions- gruppe (n = 18/24)	p-Wert
• So16 - Meiden von Veranstaltungen	7 (3-7)	7 (4-7)	0,980 [#]
• So28 - sexuelle Beeinträchtigung	3 (1-7)	7 (3-7)	0,023 [#]
Subskala Sys	21 (±7)	25 (±6)	0,157 [^]
• Sys2 - Müdigkeit	3 (1-5)	4 (1-7)	0,160 [#]
• Sys6 - Leistungsfähigkeit	4 (2-6)	5 (2-7)	0,194 [#]
• Sys10 - Gefühl des Unbehagens	5 (2-7)	5 (3-7)	0,705 [#]
• Sys14 - verminderter Schlaf / Ruhe	4 (1-7)	4 (3-7)	0,561 [#]
• Sys18 - Gewichtsprobleme	5 (1-7)	7 (2-7)	0,194 [#]

Abkürzungen: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire [IBDQ]

Legende: intestinale Symptome [B]; emotionales Befinden [E]; soziales Befinden [So]; systemische Symptome [Sys] [+]; Mann-Whitney-U-Test [#]; t-Test für unverbundene Stichproben [^]. Je nach angewandtem Testverfahren sind die Daten in der Form Median (Minimum-Maximum) bzw. Mittelwert (±Standardabweichung) dargestellt.

4.3.2 SOZIOÖKONOMISCHE PARAMETER

Zunächst ist anzumerken, dass es in den Gruppen keine große Heterogenität bezüglich der Antworten zur aktuellen Lebenssituation gab (siehe Umfang der Antwortmöglichkeiten in Anhang 8.6). Dies war vermutlich der kleinen Stichprobe geschuldet. Zudem beantworteten nur wenige Patienten (n = 7) Fragen zur finanziellen Situation. Daher erfolgt die Auswertung der Ergebnisse dieses Abschnitts in vereinfachter Form.

Sieben (39%) Transitionspatienten gaben an, täglich Nikotin zu konsumieren, während kein Patient aus der Transfergruppe zum Zeitpunkt der Befragung Raucher war (p = 0,059^{*}). Hinsichtlich Bildungsstand und Berufsverhältnis zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Jeweils 56% der Patienten hatten eine allgemeine Hochschulreife (p = 1,000^{*}). Etwa 67% der Transfer- und 89% der Transitionspatienten gingen aktuell einer sozialversicherungspflichtigen Tätigkeit nach (p = 0,295^{*}). Bei der Selbsteinschätzung der Medikamentenadhärenz durch eine fünfstufige Antwortskala gaben Transitionspatienten einen medianen Wert von 3 (1-5) an. In der Transfergruppe war es ein medianer Punktwert von 4 (2-4) (p = 0,940[#]).

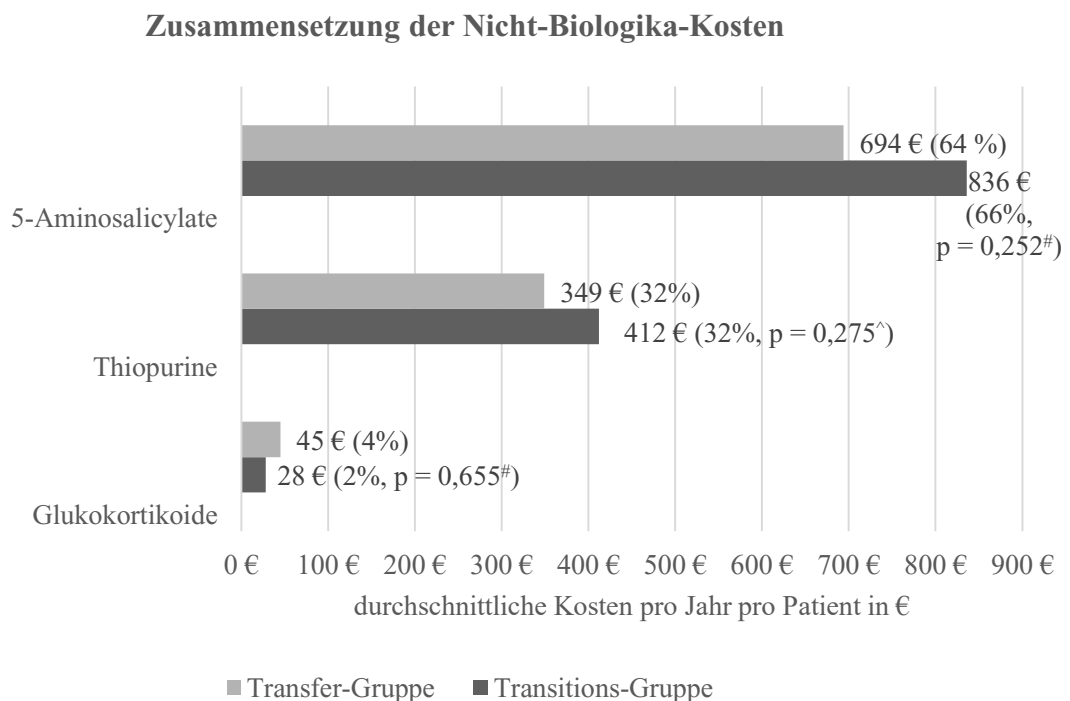
4.4 BEHANDLUNGSKOSTEN WÄHREND DES BEOBACHTUNGSZEITRAUMS

4.4.1 AUSGABEN FÜR BIOLOGIKA, IMMUNSUPPRESSIVA / -MODULATOREN UND DIÄTETISCHE THERAPIE

Die durchschnittlichen Ausgaben pro Jahr für die medikamentöse und diätetische Therapie zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Sowohl in der Transfer-, als auch in der Transitionsgruppe waren die jährlichen Aufwendungen für den Erwerb der Medikamente und die Überwachung der Applikation der wichtigste Kostenfaktor dieser Untergruppe (durchschnittlich 3.963 € (SD: ±5.609 €) vs. 4.301 € (SD: ±8.645 €), $p = 0,529^{\#}$).

Die Ausgaben für Nicht-Biologika betrugen dagegen in der Transitionsgruppe nur 1.276 € (SD: ±567 €) und 1.089 € (SD: ±392 €) in der Gruppe von Patienten nach Transfer in die Erwachsenenmedizin ($p = 0,330^{\wedge}$). Diesbezüglich waren die Ausgaben für 5-ASA in beiden Gruppen am höchsten. Der jeweilige Kostenanteil der Nicht-Biologika ist in Abbildung 7 dargestellt.

Abbildung 7: Übersicht der Wirkstoffe an den mittleren Ausgaben für Nicht-Biologika pro Jahr



Legende: exakter Test nach Fisher [*]

Die durchschnittlichen Ausgaben für die EET pro Jahr betrugen jeweils 38 € (SD: ±70 €) und 109 € (SD: ±236 €) für Transitions- und Transferpatienten ($P = 0,476^{\#}$).

4.4.2 BEHANDLUNGSKOSTEN FÜR KRANKENHAUSAUFENTHALTE UND OPERATIONEN

Die mittleren Ausgaben für stationäre Leistungen pro Jahr waren bei Transitionspatienten (744 €, SD: ±630 €) tendenziell geringer als bei Patienten ohne strukturierten Übergang (2.691 €, SD: ±4.150 €, $p = 0,050^{\#}$). Bei der Ermittlung der diagnosebezogenen Fallgruppen handelte es sich bei beiden Gruppen am häufigsten um die G-DRG G64B. Das Leistungsangebot dieser Fallgruppe entsprach meistens der medikamentösen Therapie von Schüben ohne Komplikationen. Tabelle 8 zeigt den Anteil der einzelnen G-DRGs an allen verwendeten diagnosebezogenen Fallgruppen bei Transitions- und Transferpatienten (siehe Anhang 8.9 für Erläuterungen).

Tabelle 8: Übersicht des Anteils der jeweiligen G-DRGs (2017) an allen diagnosebezogenen Fallgruppen

diagnosebezogene Fallgruppe, n (%)	G-DRGs der Transfergruppe (n = 33)	G-DRGs der Transitionsgruppe (n = 30)	p-Wert
G16B - komplexe Resektion des Rektums	1 (3%)	0 (0%)	1,000*
G18A - komplexer Eingriff am Darm bei schwerer Begleiterkrankung	1 (3%)	0 (0%)	1,000*
G18C - komplexer Eingriff am Darm ohne schwere Begleiterkrankung	2 (6%)	0 (0%)	0,493*
G18D - nicht komplexer Eingriff am Darm	0 (0%)	1 (3%)	0,476*
G21C - nicht komplexer Eingriff an Darm und Enterostoma	1 (3%)	0 (0%)	1,000*
G23C - Appendektomie / laparoskopische Adhäsiole	1 (3%)	0 (0%)	1,000*
G26B - Eingriffe am Anus	2 (6%)	2 (7%)	1,000*
G46C - ÖGD bei schweren Erkrankungen	1 (3%)	0 (0%)	1,000*
G47Z - endoskopische Prozedur	3 (9%)	4 (13%)	0,700*
G64B – CED oder andere schwere Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	21 (64%)	22 (73%)	0,408 ⁺
J64B - Entzündung der Haut und Unterhaut	0 (0%)	1 (3%)	0,476*

Abkürzungen: German Diagnosis Related Groups (2017) [G-DRG]; Ösophagogastrroduodenoskopie [ÖGD]; chronisch entzündliche Darmerkrankungen [CED]

Legende: exakter Test nach Fisher [*]; Chi-Quadrat-Test [+]

4.4.3 AUSGABEN FÜR AMBULANTE LEISTUNGEN

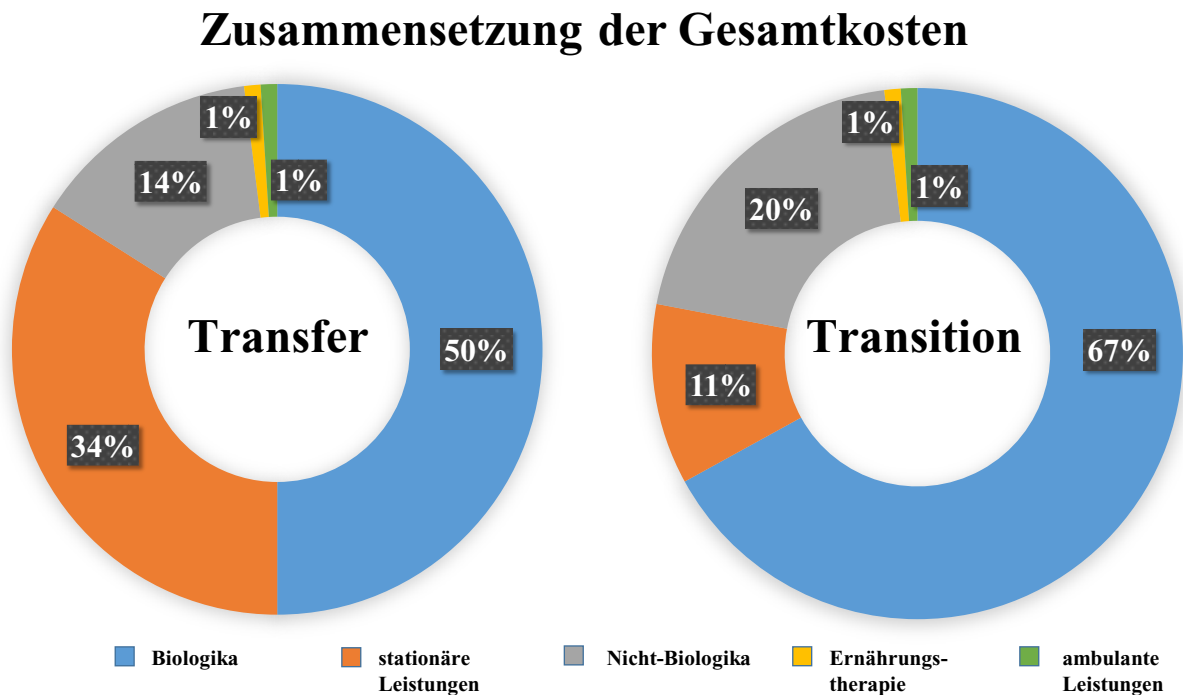
Die mittleren, jährlichen Kosten pro Patient für in Kapitel 3.5.4 als relevant erachtete Leistungen zeigten keine signifikanten oder tendenziellen Unterschiede zwischen der Transfer- und der Transitionsgruppe (66 € (SD: ±64 €) vs. 37 € (SD: ±40 €), $p = 0,192^{\#}$).

Da apparative Zusatzdiagnostik ambulant nur selten zum Einsatz kam und die Einzelkosten der berücksichtigten Leistungen teils sehr niedrig waren, wird auf eine Darstellung der jährlichen Kosten pro Patient an dieser Stelle verzichtet. In der gesamten Transfergruppe wurden innerhalb des vierjährigen Beobachtungszeitraums 12 MRTs für unterschiedliche Indikationen angewandt, was Gesamtkosten von 1.533 € entsprach und den größten Anteil an den ambulanten Ausgaben verursachte. Demgegenüber erhielten nur zwei Transitionspatienten in diesem Zeitraum ein MRT im niedergelassenen Bereich (256 €, $p = 0,317^{\#}$). Für alle 24 Patienten mit strukturiertem Übergang in die Erwachsenenmedizin machten dagegen ambulante Endoskopien den Hauptanteil dieser Unterkostengruppe aus (2.594 € innerhalb des vierjährigen Beobachtungszeitraums gegenüber 831 € bei den 11 Patienten der Transfergruppe, $p = 0,317^{\#}$).

4.4.4 GESAMTKOSTEN UND ZUGEHÖRIGKEIT ZU DEN LEISTUNGSTRÄGERN

Die durchschnittlichen Behandlungskosten pro Jahr für alle genannten Aspekte des Krankheitsmanagements zeigten keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Sie betrugen 7.917 € (SD: ± 7.766 €) in der Transfergruppe. Bei den Patienten mit strukturierter Transition waren es im Mittel 6.395 € (SD: ± 8.768 €) pro Jahr ($p = 0,374^{\#}$). Die Gesamtkosten wurden in Transfer- und Transitionsgruppe maßgeblich durch die Unterkostengruppe der Biologika bestimmt (50% und 67%). Weitere Details zeigt Abbildung 8.

Abbildung 8: Übersicht des Anteils der jeweiligen Unterkostengruppen an den mittleren Gesamtausgaben pro Jahr bei Transfer- und Transitionspatienten



Die Kosten der Behandlung der Patienten erfolgten zu Lasten verschiedener Krankenkassen. Alle eingeschlossenen Patienten waren zum Zeitpunkt der Kostenanalyse bei den gesetzlichen Krankenkassen versichert. Patienten ohne strukturierte Transition waren am häufigsten bei einer der verschiedenen Betriebskrankenkassen (BKK) versichert. Die Barmer Ersatzkasse und Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK) versicherten dagegen die meisten Transitionspatienten.

V. DISKUSSION

5.1 BEZUG ZUR FRAGESTELLUNG

5.1.1 ERGEBNISSE BEZÜGLICH KOMPLIKATIONEN, HÄUFIGKEIT STATIONÄRER LEISTUNGEN UND WEITERER KLINISCH-MEDIZINISCHER PARAMETER

Der chronische und komplikationsreiche Verlauf der CED erfordert langfristig angelegte Konzepte, um die Behandlungskontinuität zu erhalten. Ein solches Vorgehen soll auch präventiv gegenüber einer Vielzahl von möglichen Folgeerkrankungen wirksam sein. Das Hauptanliegen dieser Studie war es daher zu klären, ob Maßnahmen für einen strukturierten Übergang in die Erwachsenenmedizin diesem Ziel gerecht werden können. Um diesen Erfolg zu diskutieren, nimmt das folgende Kapitel noch einmal Bezug zur 2015 erschienen Studie von Cole et al. [53], die bei ähnlichem Studiendesign die Auswirkungen von Transition auf den klinischen Langzeitverlauf von CED-Patienten in Großbritannien evaluierte.

Wie in Kapitel 4.2.1 beschrieben, war die Prävalenz von intestinalen Komplikationen bei unseren Patienten ohne strukturierte Transition höher als bei den Jugendlichen mit Begleitung beim Arztwechsel. Die Krankheitsdauer bestimmt maßgeblich die Rate von Abszessen, Strikturen und Fisteln bei Patienten mit MC und CU. Zudem treten intestinale Folgeerkrankungen bei einer Erstmanifestation im Kindes- und Jugendalter häufiger auf, zeigen einen schweren Verlauf und erfordern vielfach eine chirurgische Therapie [76]. Diese intestinalen Komplikationen beeinflussen auch die Lebensqualität. So berichtete etwa einer von zehn CED-Patienten einer britischen Studie von einer relevanten Inkontinenz für Stuhl und die damit verbundenen sozialen Beeinträchtigungen. Perianale Fistelleiden und die daraus folgenden chirurgischen Eingriffe waren dafür hauptsächlich verantwortlich [77]. Zudem sollten die hohen Kosten für Operationen oder Biologika-Therapien von CED-Komplikationen nicht außer Acht gelassen werden [78]. Die Erkenntnisse dieser Studie sind diesbezüglich für das weitere Leben des Patienten und für die kostentragenden Systeme von entscheidender Bedeutung.

Obwohl andere Studien signifikant häufigere Krankenhausaufenthalte bei CED-Patienten ohne strukturierten Übergang fanden [53; 79], konnte diese Arbeit keine so eindeutige Verbindung zwischen der Art des Übergangs in die Erwachsenenmedizin und der Häufigkeit der Inanspruchnahme stationärer Leistungen feststellen. Dennoch ist ein Zusammenhang zwischen einer niedrigeren Rate von intestinalen Folgeerkrankungen bei Transitionspatienten und seltener notwendigen Hospitalisierungen anzunehmen. Darüber hinaus ist eine schlechte Therapietreue

bei CED-Patienten ein nachweislicher Risikofaktor für stationäre Einweisungen [80]. Da Transitionsprogramme unter anderem auf die Verbesserung der Adhärenz ausgelegt sind, kann dennoch ein indirekter Nutzen auf diesen Parameter vermutet werden.

Der in der vorliegenden Arbeit gefundene Trend zur selteneren Indikation für Operationen bei Transitionspatienten ist vereinbar mit der aktuellen Studienlage. Auch hier ist ein Zusammenhang zu einer verbesserten Therapietreue zu diskutieren, die das beschriebene Transitionsprogramm konsequent verfolgt. So konnte eine Studie aus Budapest nachweisen, dass eine hohe Operationsrate in der Vorgeschichte ein prädiktiver Faktor für Non-Adhärenz bei CED-Patienten ist [81]. Dennoch lässt sich vermuten, dass für eine ideale medikamentöse Einstellung und Adhärenz ein engmaschigeres Transitionskonzept benötigt wird. Im von Cole et al. (2015) beschriebenen Programm wird der Patient regelmäßig im Rahmen von mehreren Sprechstunden von einem multidisziplinären Team bestehend aus Jugend- und Erwachsenen-Gastroenterologen, einer CED-Fachpflegekraft, einer Ernährungsfachkraft und einer/m klinischen Psychologin/en visitiert. Ein vergleichbares Vorgehen ließen die strukturellen Kapazitäten am Klinikum Westbrandenburg nicht zu. Darüber hinaus senkt auch der Einsatz von Biologika die Notwendigkeit für stationäre Behandlungen [82]. Wie bereits in Kapitel 1.3.5 erwähnt worden ist, muss auch die Bereitschaft des Patienten zur Transition berücksichtigt werden. Sie beeinflusst nachweislich das Gleichgewicht der Remission nach dem Übergang in die Erwachsenenmedizin [83]. Im Laufe der Zeit haben sich in der Transitionsmedizin zahlreiche Methoden etabliert, um die Transitionsbereitschaft zu messen [84]. Jedoch kam keines dieser Instrumente in dieser Studie zur Anwendung, obwohl zumindest aus der klinischen Perspektive darauf geachtet wurde, dass kein Patient während einer instabilen Phase seiner CED an den niedergelassenen Spezialisten übergeben wird. Wie sich eine Optimierung der Transitionsbereitschaft auf die Operations- und Einweisungsrate ausgewirkt hätte, kann daher nur abgeschätzt werden.

Die signifikant niedrigere kumulative Strahlenbelastung der Transitionspatienten gegenüber der Transfergruppe lässt sich vermutlich wie folgt erklären: Nur bei Patienten ohne Transition kamen mehrmals radiologische Verfahren zum Einsatz, deren effektive Strahlendosis jeweils 400 Röntgenaufnahmen des Thorax pro Patient entsprachen [63]. Transitionspatienten wurden dagegen meist nur per Ultraschall und damit ohne Strahlenbelastung nachuntersucht. Allerdings könnte dieses Ergebnis auch durch die niedrigere Rate an intestinalen Komplikationen erklärt werden. Die entsprechenden diagnostischen Verfahren waren nämlich meist zur Erkennung der Folgeerkrankung und zur operativen Vorbereitung indiziert. Gerade Patienten mit MC tragen ein erhöhtes Risiko, hohen Dosen diagnostischer Strahlung ausgesetzt zu werden. Über einen

Zeitraum von etwa 11 Jahren waren 19% der MC-Patienten einer schwedischen Kohorte kumulativen Strahlenbelastungen von über 50 mSv ausgesetzt. Bei Patienten mit CU war es nur jeder Zehnte. Das Risiko, mit einer tödlich verlaufenden Krebserkrankung diagnostiziert zu werden, erhöht sich bei Erstdiagnose eines MC vor dem 17. Lebensjahr bereits um 7,3%, sobald eine Gesamtdosis von 75 mSv erreicht wurde [85]. Transitionsprogramme haben das Potential, chronisch kranke Jugendliche durch einen langfristig kontrollierten Krankheitsverlauf vor diesen schweren Folgen zu bewahren.

In der vorliegenden Studie ergab sich eine Tendenz in der Transfer-Gruppe bezüglich einer höheren Häufigkeit von neu diagnostizierten Ernährungsproblemen im Sinne psychogener Essstörungen. Andere psychiatrische Komorbiditäten traten nicht signifikant häufiger auf. Innerhalb des definierten Übergangszeitraums wurden manifeste Essstörungen und Auffälligkeiten beim Essverhalten festgestellt. Laut Fachliteratur sind letztere durch pathologische Essgewohnheiten oder Probleme bei der Sättigung charakterisiert [86]. Da einige Nahrungsbestandteile die Symptomatik von CED-Patienten potentiell verschlechtern können, werden Mahlzeiten teils ausgelassen oder aufgrund von Appetitschwankungen große Mengen von Nahrung aufgenommen. Häufige Steroidtherapien und die damit verbundenen Nebenwirkungen haben zudem negative Auswirkungen auf die subjektive Wahrnehmung des eigenen Körperbildes. Gerade die CED bei Frauen sind daher mit Essstörungen wie der Anorexia nervosa vergesellschaftet [87]. Diese Arten der Fehlernährung gipfeln oft in Mangelzuständen und tragen damit das Risiko zur Verschlimmerung der CED. Viele Betroffene, die unter Erkrankungen mit speziellen Ernährungsanforderungen leiden, haben Probleme mit ihrer Körperwahrnehmung. Es besteht ein zu 41% größerer Trend zu extremer sportlicher Betätigung und zur Fehleinnahme von Medikamenten bei Patienten mit CED, Zystischer Fibrose und Typ-1-Diabetes mellitus [88]. Fehlernährung bei CED kann schwere Mangelzustände hervorrufen und damit gerade Kinder und Jugendliche gefährden. Für eine gute Vorbereitung auf den Übergang in die Erwachsenenmedizin muss daher eine eigenständige und angemessene Ernährung dieser CED-Patienten gesichert sein.

Verglichen mit der Transitionsgruppe gab es signifikant mehr Transferpatienten, bei denen eine gestörte Pubertätsentwicklung kurz vor dem Arztwechsel dokumentiert wurde. Dieses Ergebnis ist allerdings mit Vorsicht zu interpretieren, da in dieser Arbeit nur eine sporadische und keine durchgehende und repetitive Dokumentation der Sexualentwicklung mittels Tanner Stadien erfolgte. Eine verzögerte Geschlechtsentwicklung stellt gerade bei männlichen CED-Patienten eine häufige Komplikation dar. Eine Behandlung mit Hormonpräparaten ist zwar möglich, aber

äußerst nebenwirkungsreich [89]. Transition ist nicht nur auf den Arztwechsel fokussiert, sondern soll auch ein gesundes Erwachsenwerden ermöglichen. Insofern könnte der Beginn des Sexuallebens als wichtiger entwicklungspsychologischer Meilenstein durch das Transitionsprogramm gefördert werden. Die anderen anthropometrischen Parameter (Körpergröße und BMI am 18. Lebensjahr) zeigten dagegen keine relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Dennoch hat jeder fünfte Jugendliche mit CED eine signifikant geringere Körpergröße als gesunde Gleichaltrige [90]. Viele CED-Patienten sind zudem untergewichtig. Dabei ist das Risiko, einen akuten Schub zu erleiden, eine Operation zu benötigen oder nicht mehr auf die Biologika-Therapie anzusprechen, bei einem höheren BMI wesentlich niedriger [91]. Die Optimierung der körperlichen Entwicklung spielt auch über die Kinder- und Jugendmedizin hinaus bei der Behandlung von CED eine große Rolle und benötigt daher einen ausreichend großen Stellenwert bei einem strukturierten Übergang.

5.1.2 ERGEBNISSE BEZÜGLICH LEBENSQUALITÄT UND SOZIOÖKONOMISCHEM UMFELD

Zahlreiche Studien belegen, dass die CED mit einer signifikant erniedrigten Lebensqualität einhergehen [92]. Daher nimmt die Verbesserung der Lebensqualität eine hohe Bedeutung in der Entwicklung neuer Behandlungskonzepte ein. Ein Schulungsprogramm aus Deutschland, das chronisch kranke Jugendliche auf den Übergang in die Erwachsenenmedizin vorbereitet, konnte bereits eine Verbesserung der Lebenszufriedenheit nachweisen [58]. Auch wenn sich die Lebensqualität der Transitionspatienten in dieser Arbeit nicht signifikant von Patienten ohne strukturierten Übergang unterschied, so gab es dennoch zwei Auffälligkeiten.

Zum einen waren Transitionspatienten verglichen mit Transferpatienten durch die CED sexuell signifikant weniger beeinträchtigt. Bis zu 58% aller CED-Patienten einer anderen Studie gaben an, dass sie in ihrem Liebesleben einschränkt sind oder ihre Libido durch die Krankheitssymptome geschmälert wird [93]. Bei etwa jedem zweiten CED-Patienten hatte die Erkrankung bereits einen negativen Einfluss auf die Partnerschaft. Zudem berichteten zwei Drittel darüber, sich selbst unattraktiv zu finden [94]. Das in dieser Arbeit beschriebene Transitionskonzept geht dieses Problem aktiv an, in dem es früh über die Vereinbarkeit von Sexualität und CED informiert. Darüber hinaus berichteten Transitionspatienten davon, tendenziell seltener unter konsistenzgeminderten Stuhlgängen zu leiden. Wie bereits zuvor diskutiert, könnte auch dies als Zeichen für eine bessere Krankheitskontrolle nach Absolvierung des Transitionsprogramms interpretiert werden.

Während kein einziger Transfer-Patient angab, dass er aktuell regelmäßig Nikotin konsumiere, waren mehr als ein Drittel der Patienten aus der Transitionsgruppe aktive Raucher. Von diesen

Transitionspatienten hatten 44% eine CU, während nur 17% der Patienten mit strukturiertem Übergang und aktivem Nikotinkonsum unter einem MC litten. Allerdings hatte fast die Hälfte ($n = 11$) der eingeschlossenen Transitionspatienten eine CU, während nur 18% ($n = 2$) der Patienten mit Transfer an einer CU erkrankt waren. Die Rolle des Nikotinkonsums und dessen Unterschiede bei MC und CU werden intensiv diskutiert. Rauchen wird nicht nur ätiologisch in Verbindung mit CED gebracht, sondern gefährdet auch den Remissionserhalt bei MC-Patienten. Patienten mit MC in Remission und aktivem Nikotinkonsum haben ein 1,6-fach höheres Risiko für ein Rezidiv [95]. Zum anderen ist der Raucherstatus einer der wichtigsten Risikofaktoren für ein postoperatives Rezidiv nach chirurgischer Remissionsinduktion [96]. Bei Patienten mit UC gibt es dagegen Hinweise für einen positiven Effekt von Nikotin auf die Krankheitsaktivität [97]. Dies wird allerdings kritisch hinterfragt und es erscheint unwahrscheinlich, dass der klinische Langzeitverlauf der eingeschlossenen Patienten maßgeblich durch den Raucherstatus beeinflusst wurde. Unabhängig von der Art der CED ist es wichtig, dass Transitionsprogramme Jugendliche tiefgründig über die Folgen des Nikotinkonsums aufklären.

Wie in der Studie von Cole et al. (2015) erwähnt, kann die Optimierung der Medikamentenadhärenz durch Transitionsprogramme den Langzeitkrankheitsverlauf in vielerlei Hinsicht positiv beeinflussen. Einige der bereits diskutierten klinischen Parameter sind vermutlich maßgeblich von der Therapietreue abhängig [53]. Dennoch unterschied sich die Medikamentenadhärenz nicht signifikant zwischen unseren Gruppen. Es ist einschränkend anzumerken, dass die Evaluation dieses Parameters allein auf der Selbsteinschätzung der Patienten und nicht auf einer objektiven Methodik wie der labormedizinischen Analyse von Medikamentenspiegeln basierte. Eine Verbesserung der Therapietreue konnte jedoch in größer angelegten Studien zur Transition bei CED nachgewiesen werden [79]. Unabhängig davon ist eine mangelnde Therapietreue eines der größten Probleme in der Langzeitbehandlung von jungen CED-Patienten. Es wird angenommen, dass 30 bis 45% aller CED-Patienten eine schlechte Medikamentenadhärenz haben [98]. Aus diesem Verhalten resultieren wiederum Komplikationen, Komorbiditäten und steigende Behandlungskosten [60; 80].

Transitions- und Transferpatienten sind im Rahmen der vorliegenden Arbeit einige Zeit nach dem Arztwechsel zu ihrem Bildungsstand und ihrer Arbeitssituation befragt worden. Hinsichtlich dieser Aspekte gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen unseren Gruppen. In einer anderen Studie empfand sich ein Großteil junger Studenten mit CED verglichen mit gesunden Gleichaltrigen als weniger leistungstark und musste häufiger Vorlesungen ausfallen lassen [99]. Dennoch zeigte sich in der genannten Arbeit, dass CED-Patienten im Durchschnitt häufiger hohe Schulabschlüsse erwerben und nach der Ausbildung höhere jährliche Gehälter

erhalten [59]. Auch wenn diese soziale Entwicklung begrüßenswert ist, behindern die CED dennoch viele Jugendliche beim Einstieg ins Arbeitsleben. Transitionsprogramme sollten die Vereinbarkeit von Bildung und Karriere mit der Erkrankung früh ansprechen. Dies ist gerade deswegen entscheidend, weil Arztwechsel und Schulabschluss häufig zusammenfallen.

5.1.3 GESUNDHEITSWIRTSCHAFTLICHE ERGEBNISSE

Die Diskussion der ökonomischen Auswirkungen gestaltet sich insofern schwierig, da es an Transitionsstudien mangelt, die eine Kostenanalyse in ihrer Arbeit implementierten. Zudem variieren gesundheitswirtschaftliche Evaluationen zur CED teils stark in ihren Ergebnissen. Länderspezifische Unterschiede müssen ähnlich wie die Methodik der Kostenanalyse berücksichtigt werden [68; 100].

Die Gesamtausgaben für die Behandlung der Patienten innerhalb des vierjährigen Beobachtungszeitraums unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Indirekte Einsparungen durch Transitionsprogramme müssen ebenfalls berücksichtigt werden. Die Dokumentationsqualität von Arbeitsausfällen und anderen indirekten Kostenfaktoren reichte für eine entsprechende Auswertung in dieser Studie allerdings nicht aus. Eine aktive CED ist nachweislich mit hohen volkswirtschaftlichen Kosten durch gehäufte Arbeits- und Berufsunfähigkeit, sowie in einigen Fällen mit einem frühzeitigen Ausscheiden aus dem Berufsleben verbunden [101]. Da Jugendliche mit CED häufig während des Transfers eine Berufsausbildung beginnen oder in das Arbeitsleben starten, sind mögliche Einsparungen durch eine bessere Krankheitskontrolle im Übergangszeitraum anzunehmen.

Wie bereits erwähnt, zeigten sich klinisch relevante Unterschiede hinsichtlich der Komplikationsrate und der Notwendigkeit für chirurgische Eingriffe zwischen den Gruppen. Dies stellt eine mögliche Erklärung für die tendenziell niedrigeren Ausgaben für stationäre Leistungen in der Transitionsgruppe dar. Dieses Ergebnis könnte insofern dem Transitionsprogramm zuzuschreiben sein, da die Verbesserung der Gesundheitskompetenz und des Umgangs des Jugendlichen mit seiner Erkrankung im Mittelpunkt der Transition stehen. Bei der Evaluation eines Schulungsprogramms für CED-Patienten aus Großbritannien konnten relevante Kosteneinsparungen bereits nach einem Jahr nachgewiesen werden. Eine verbesserte Therapietreue, seltener Krankenhauseinweisungen und eine erhöhte Lebensqualität lagen dem zugrunde [102]. Eine andere Initiative zur Patientenschulung aus den USA demonstrierte seltener notwendige stationäre Aufenthalte und einen damit verbundenen gesundheitswirtschaftlichen Nutzen. Dieser überstieg die Teilnahmekosten von 200 US-Dollar bei weitem [103]. Wie die Zunahme der Gesundheitskompetenz mit der Höhe von möglichen Kosteneinsparungen im Krankheitsverlauf

korreliert, zeigte 2014 eine Studie aus Italien. Verwendet wurde dabei ein validierter Fragebogen mit 24 Elementen. Mit dem CCKNOW (Crohn's and Colitis Knowledge) wurde das Wissen des Patienten über die CED, seine Medikation, mögliche Komplikationen und ernährungsbezogener Fakten geprüft. Die Befragung wurde regelmäßig zur Untersuchung des individuellen Fortschritts durchgeführt. Eine Verbesserung um 5 Punkte auf der Antwortskala des Fragebogens entsprach dabei Einsparungen von etwa 1.100 € pro Patient im ersten Krankheitsjahr nach Diagnosestellung [104]. Gesundheitskompetenz und Krankheitsmanagement wurden auch im hier beschriebenen Transitionsprogramm gefördert und regelmäßig nachkontrolliert. Bei der gemeinsamen Sprechstunde von Jugend- und Erwachsenenmediziner wurden diese Fähigkeiten abschließend kritisch geprüft. Daher sind die niedrigeren Kosten für stationäre Leistungen bei Transitionspatienten am ehesten den Schulungselementen des Programms am Klinikum Westbrandenburg zuzuschreiben.

In beiden Gruppen stellten die Ausgaben für Erwerb und Anwendung von Biologika den größten Kostenfaktor dar. Dieses Ergebnis ist vereinbar mit den Erkenntnissen anderer ökonomischer Untersuchungen zu den CED. Insgesamt 31% der Gesamtausgaben für die Behandlung von CU-Patienten und 64% der Therapiekosten bei Patienten mit MC waren in einer dänischen Studie zufolge den Ausgaben für Biologika zuzuordnen. Zuvor galt diese Position den Ausgaben für Hospitalisierungen und Operationen, die in der genannten Arbeit jedoch weit unter denen für Biologika lagen [105]. Dabei muss jedoch der außergewöhnliche Nutzen dieser neuen Therapeutika für den Krankheitsverlauf der CED berücksichtigt werden [106]. Bereits nach einem Jahr zeigte sich eine durchschnittliche Reduktion der Behandlungskosten um 2.750 £ (Pfund) durch Anwendung von Biologika bei britischen CED-Patienten [107].

Allerdings ist davon auszugehen, dass neuste Entwicklungen in der Pharmazie künftig zu einer Kostenreduktion bei der Herstellung von Biologika führen werden. Bisher gestaltete es sich schwierig, Nachahmerpräparate der originalen Biologika zuzulassen, da sich herstellungsbedingt nie ein Wirkstoff mit gleicher Molekülstruktur produzieren ließ. Aufwendige Zulassungsverfahren und Überwachungsmaßnahmen waren daher die Folge. Seit einigen Jahren haben monoklonale Antikörper wie Infliximab jedoch Nachahmerpräparate mit gleicher Zielstruktur, sowie vergleichbarer Pharmakokinetik und -dynamik erhalten. Man spricht in diesem Zusammenhang von den kostengünstigeren Biosimilars [108]. Bei 143 Kindern und Jugendlichen mit CED aus Großbritannien sanken die Beschaffungskosten für Infliximab durch die Einführung eines Biosimilars 2014 bereits um 40.000 bis 60.000 £ monatlich innerhalb der gesamten Kohorte [109]. Vergleiche mit der Situation in Deutschland sind allerdings nicht zielführend, da hier separate Verträge zwischen den Kostenträgern und den Krankenhäusern geschlossen und

bei den Originalpräparaten nach Lizenzablauf erhebliche Einkaufsrabatte durch die Hersteller eingeräumt werden. Zukünftige Untersuchungen könnten die Einsparungen durch die Therapie mit monoklonalen Antikörpern daher eventuell methodisch besser von der Kostenreduktion durch Transition abgrenzen lassen.

Wenn man auf einen gesundheitswirtschaftlichen Nutzen von Transitionsinitiativen schließen möchte, ist es natürlich auch notwendig, die entstehenden Ausgaben für die Durchführung des Transitionsprogramms zu berücksichtigen. Allerdings ist es nicht möglich, verbindliche Aussagen über die Vergütung von Leistungen zum genannten Transitionskonzept am Klinikum Westbrandenburg zu treffen. Seit Gründung des Programms basiert der Leistungsumfang auf dem Engagement des Behandlungsteams. Falls einige Elemente wie die gemeinsame Transitionssprechstunde durch die Kostenträger erstattet wurden, so handelte es sich dabei um Einzelfallentscheidungen. Ein beispielhaftes Vergütungssystem wird stattdessen in Kapitel 5.2 für ein größeres Transitionsprogramm aus Deutschland beschrieben.

5.2 DAS BERLINER TRANSITIONSPROGRAMM (BTP)

Das Berliner Transitionsprogramm (BTP) ist die wohl bedeutsamste, deutsche Anlaufstelle für chronisch kranke Jugendliche mit Transitionsbedarf. Es handelt sich um ein auf mehrere Diagnosen anwendbares Programm, das sowohl einen standardisierten Ablauf, als auch einen auf die individuellen Ansprüche und Fähigkeiten des Patienten abgestimmten Ansatz bietet. Das Programm wurde 2009 durch Initiative der DRK Kliniken Berlin-Westend gegründet. Zunächst beschränkte sich das BTP auf Patienten in der Region Berlin-Brandenburg mit Erstmanifestation eines Diabetes mellitus Typ I oder einer Epilepsie im Kindes- und Jugendalter [110]. Das Projekt wurde von Ärzten, Patienten und Eltern während der Erprobung zwischen 2009 und 2012 gleichermaßen positiv aufgenommen. Ab 2013 erfolgte daher die ausgiebige Erweiterung des BTP auf andere Indikationen. Dazu gehört bis heute auch die Gruppe der CED.

Das Angebot des BTP steht den Patienten circa ein Jahr vor dem geplanten Übergang in die Erwachsenenmedizin zur Verfügung. Auch während des ersten Jahres der Weiterbehandlung beim Erwachsenenmediziner wird der Patient vom BTP begleitet. Im Zuge des strukturierten Überganges werden zwei Transitionsgespräche inklusive eines Abschlussgesprächs organisiert. Das erste Gespräch findet vor dem Transfer zum Erwachsenenmediziner statt. Die angesprochenen Themen betreffen die Krankheit an sich, die Organisation der Behandlung, Pläne bezüglich der beruflichen und privaten Zukunft, aber auch die aktuellen psychosozialen Verhält-

nisse und die Einstellung bezüglich der Transition. Das zweite Transitionsgespräch ist eine gemeinsame Sprechstunde, an der der Kinderarzt, der weiterbehandelnde Arzt und der Patient teilnehmen. Es findet einige Zeit nach dem Transfer statt und ist vom Umfang her mit der in der Methodik beschriebenen gemeinsamen Transitionssprechstunde dieser Arbeit zu vergleichen (siehe Kapitel 3.1). In Vorbereitung auf diesen Termin wird bereits vor Transfer eine strukturierte Epikrise mit standardisiertem Aufbau an den weiterbehandelnden Arzt übergeben. Die Empfehlungen und Ergebnisse, die sich aus den Transitionsgesprächen ergaben, werden festgehalten und später an den Fallmanager im BTP weitergeleitet. Bei diesem handelt es sich um ein Mitglied des Transitionsteams, das weder einer stationären noch ambulanten Einrichtung angehört. Er sorgt dafür, dass alle genannten Versorgungsangebote der Initiative zur richtigen Zeit und unter Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse des jungen Patienten zum Einsatz kommen. Der Aufgabenbereich umfasst ebenfalls die Sicherung der Vergütung von Transitionsleistungen und die Organisation interdisziplinärer Kommunikationsangebote für die teilnehmenden Einrichtungen. Weitere Tätigkeitsbereiche des Fallmanagers sind die Akquirierung von neuen Teilnehmern, ihre Einordnung in eine Fallgruppe, die Beschaffung und Verteilung von Informations- und Arbeitsmaterialien, die Vermittlung zwischen Patienten und Behandelnden, die Sicherung der Einhaltung von Sprechstundenterminen, sowie die Förderung der interdisziplinären Kommunikation.

Neben Transitionsgesprächen und Fallmanagement, den zentralen Angeboten des BTP, werden regelmäßig Fallkonferenzen durch das gesamte Transitionsteam veranstaltet. Hier kann der bisherige Verlauf des individuellen Übergangs mit allen Behandelnden und Leistungserbringern reflektiert und ggf. noch verbessert werden. Das BTP hebt sich von anderen Transitionsprogrammen durch ein geregeltes Vergütungssystem ab [111]. Die Erstattung einzelner Leistungen und der skizzierte Ablauf der Begleitung sind in Tabelle 9 nebeneinander dargestellt [112].

Tabelle 9: Vergütung ausgewählter Leistungen des Berliner Transitionsprogramms

Leistung	Zeitpunkt	Leistungserbringer	Betrag
erstes Transitionsgespräch – Erstdokumentation und Datenüber- mittlung	Programmstart	Pädiater	35 €
strukturierte Epikrise – Erstellung nach formalen Kriterien und Übermittlung an das Fallmanagement	vor Transfer	Pädiater	60 €
zweites Transitionsgespräch – Erstdokumentation und Datenüber- mittlung	nach Transfer	Gastroenterologe	35 €
zweites Transitionsgespräch als ge- meinsame Sprechstunde – Erstdokumentation und Datenüber- mittlung	nach Transfer	Gastroenterologe	35 €
zweites Transitionsgespräch als ge- meinsame Sprechstunde – in der Praxis des Erwachsenenspezialis- ten	nach Transfer	Pädiater	60 €
Fallkonferenz	nach Transfer	Pädiater und Gastro- enterologe	15 €
Abschlussgespräch – Folgedokumentation und Datenüber- mittlung	Abschluss	Gastroenterologe	15 €

Das BTP ist eine stetig wachsende Transitionsinitiative. Bisher basierte die Finanzierungsgrundlage auf den positiven Rückmeldungen der Zielgruppen und der Behandlungsteams. Klinische und sozioökonomische Evaluationen sollen folgen. Bis März 2019 hatten über 300 junge Erwachsene mit einer chronischen Erkrankung das BTP abgeschlossen. Die meisten Absolventen kamen aus dem Bereich der Diabetologie. Bis Anfang 2019 haben jedoch auch mehr als 50 CED-Patienten das Programm abgeschlossen, während aktuell noch etwas über 100 CED-Patienten am Programm teilnehmen [113]. Seit einigen Jahren baut das Klinikum Westbrandenburg ebenfalls eine wachsende Kooperation mit dem BTP auf, sodass das beschriebene Transitionsprogramm um zusätzliche Elemente des BTP erweitert wurde.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass unsere hier beschriebene retrospektive Arbeit als Pilotstudie für eine groß angelegte, multizentrische Transitionsstudie dienen soll. Diese beinhaltet den Einschluss von Jugendlichen mit CED aus einem der weltweit größten Patientenregister (CEDATA-GPGE[®]), welches von der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. betrieben wird [22]. Die Datenbank enthält Krankheitsinformationen von über 5.000 Kindern und Jugendlichen mit CED, die an ca. 90 spezialisierten Zentren für CED im Kindes- und Jugendalter in Deutschland und Österreich behandelt werden. Mehr als 50.000 prospektive Datensätze von der Erstvorstellung und allen folgenden Nachuntersuchungen stehen dabei zur Verfügung.

5.3 LIMITATIONEN DER STUDIE UND AUSBLICK

Obwohl die vorliegende Arbeit als die erste ihrer Art aus Deutschland den Nutzen eines strukturierten Transitionsprogramms für CED-Patienten evaluierte, sind folgende strukturelle und methodische Limitationen zu berücksichtigen.

Zum einen handelt es sich um eine retrospektive Studie, die allein aus einem klinischen Zentrum und der angeschlossenen Poliklinik alle eingeschlossenen Patienten bezog. Daraus ergab sich nur eine relativ kleine Stichprobe. Nach Rücksprache mit unserer Ethikkommission wäre eine Randomisierung zwischen Patienten mit Transfer und Transition im Rahmen eines prospektiven Studiendesigns allerdings ethisch nicht vertretbar gewesen. Daher entschieden wir uns für ein retrospektives Studiendesign. Aus diesem Grund müssen die Ergebnisse der Studie zum Großteil als Trends interpretiert werden. Um endgültige Schlussfolgerungen für die klinische Praxis treffen zu können, sollten Studien mit einer größeren Stichprobenzahl und sorgfältig ausgesuchter Kontrollgruppe durchgeführt werden (siehe oben).

Wie bereits in Kapitel 5.2 angedeutet, unterscheiden sich Umfang und Umsetzung des strukturierten Übergangs in dieser Arbeit teils stark von anderen Transitionsprogrammen. So beinhaltet das Leistungsangebot des BTP auch Fallmanager und Optimierungsmaßnahmen bezüglich der Anwesenheit in der Sprechstunde. Außerdem erfolgen Transitionsmaßnahmen bei anderen Programmen regelmäßiger und bieten eine noch engmaschigere Unterstützung. So werden Transitionspatienten am Klinikum Barts and London NHS Trust alle zwei Wochen durch den Kinder- und Erwachsenenarzt, aber auch durch weitere Spezialisten auf dem Gebiet der Jugendmedizin gemeinsam visitiert [79]. Eine so intensive Betreuung war am Klinikum Westbrandenburg nicht umsetzbar. Darüber hinaus gibt es Transitionsprogramme, denen es gelingt, Gesundheitsinformationen an Jugendliche mit CED ansprechender und altersgerechter zu vermitteln. Diese beziehen beispielsweise die Nutzung von Smartphone Apps zur Erinnerung an die Medikamenteneinnahme ein [114].

Trotz geringer Fallzahl konnte unsere Arbeit bereits statistisch signifikante Unterschiede bzw. Trends im Langzeitkrankheitsverlauf zwischen Transitions- und Transfergruppe nachweisen. Daher bleibt abzuwarten, wie größere Studien und zukünftige gesundheitspolitische Entwicklungen die Transitionsmedizin prägen und die hier dargestellten Auswirkungen strukturierter Transition bei CED untermauern oder hinterfragen lassen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die CED sind eine Gruppe von Krankheiten des Verdauungstrakts, die in ungefähr 25% der Fälle bereits Kinder- und Jugendliche betreffen. Durch ihren langen und komplikationsreichen Verlauf behindern sie gerade junge Patienten in ihrer Entwicklung. Zudem existiert keine kurative Therapie für die CED. Eine Ausnahme stellt lediglich die operative und nebenwirkungsreiche Heilung der CU dar. Aus diesem Grund beschränkt sich die Behandlung auf eine jahrelange medikamentöse und teils auch chirurgische Symptomkontrolle.

Bei Jugendlichen mit chronischen Erkrankungen endet die Regelversorgung in der Kinder- und Jugendmedizin in der Regel mit dem 18. Lebensjahr. Da die Mehrzahl der CED-Patienten einen Übergang in die Erwachsenenmedizin benötigt, entsteht ein besonderer Betreuungsbedarf. Diesem werden formelle Überweisungen der Patienten an den weiterbehandelnden Arzt ohne eine entsprechende Vor- und Nachbereitung (Transfer) allein nicht gerecht. Ein unstrukturierter Transfer führt zu einer mangelnden Therapietreue, Behandlungsabbrüchen und vermeidbaren Folgeerkrankungen.

Es entstand daher das Konzept der strukturierten Transition, welches den zielgerichteten Übergang von chronisch kranken Jugendlichen von einem familienorientierten in ein individualisiertes Betreuungssystem für Erwachsene anstrebt. Über die Jahre hinweg wurden zahlreiche Expertenempfehlungen, aber auch fertige Transitionskonzepte entwickelt. Eines dieser sogenannten Transitionsprogramme kam bei Jugendlichen mit CED am Klinikum Westbrandenburg zum Einsatz. Im Zentrum der Intervention standen gemeinsame Transitionssprechstunden von Kinder- und Erwachsenenarzt, sowie eine evidenzbasierte Vermittlung von Gesundheitskompetenz und Fähigkeiten zum Krankheitsmanagement. Es handelte sich um einen individualmedizinischen Ansatz.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob eine strukturierte Transition den klinischen und psychosozialen Langzeitverlauf von Jugendlichen mit MC und CU günstig beeinflusst. Außerdem war relevant, welche gesundheitswirtschaftlichen Vorteile eine Transition bietet.

Diese Studie definierte daher entsprechende Erfolgsparameter für eine gelungene Transition. Anhand dieser wurde eine Gruppe von 11 Patienten mit einfachem Transfer von der Kinder- zur Erwachsenenmedizin mit 24 Patienten und strukturierter Transition verglichen. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über die letzten zwei Jahre in der pädiatrischen und die ersten zwei Jahre in der erwachsenenmedizinischen Behandlung.

Es erfolgte eine ausgiebige Aktenrecherche zur Erhebung demografischer, klinischer und kostenrelevanter Daten. Die Evaluation der Lebensqualität und des sozioökonomischen Umfelds,

die nach einem medianen Intervall von drei (Transitionsgruppe) bzw. acht Jahren (Transfergruppe) nach dem Arztwechsel erfolgte, wurde unter Verwendung eines für CED validierten Fragebogens, dem IBDQ und zusätzlichen selbstentworfenen Fragen durchgeführt. Die Kosten für das Krankheitsmanagement innerhalb des Beobachtungszeitraums wurden für Medikamente, diätetische Präparate, sowie stationäre und zusätzlich ambulante Leistungen berechnet. Die Ergebnisse zeigen, dass verglichen mit der Transfergruppe signifikant weniger Transitionspatienten eine oder mehr CED-assoziierte intestinale Komplikationen erlitten und seltener in ihrer Pubertätsentwicklung beeinträchtigt waren. Zudem fand sich eine signifikant niedrigere kumulative Strahlenbelastung bei Transitionspatienten als bei Jugendlichen mit einfachem Transfer. Transitionspatienten waren nach dem Arztwechsel signifikant zufriedener mit ihrem Sexual- und Liebesleben als Transferpatienten.

Darüber hinaus fanden sich einige Trends. Tendenziell mehr Transfer- als Transitionspatienten benötigten wenigstens einen chirurgischen Eingriff innerhalb des Beobachtungszeitraums. Nur in der Transfergruppe fielen Patienten durch Essstörungen oder ein gestörtes Essverhalten auf. Transitionspatienten berichteten im Lebensqualitätsfragebogen von tendenziell selteneren Phasen mit dünnflüssigen Stuhlgängen als in der Transfergruppe. Zudem zeigte sich ein Trend bezüglich niedrigeren Kosten für Operationen und Krankenhauseinweisungen in der Transitionsgruppe.

Unter Berücksichtigung methodischer Limitierungen liefern die Ergebnisse der Studie Argumente für positive klinische und gesundheitswirtschaftliche Auswirkungen strukturierter Transition auf den Krankheitsverlauf von CED-Patienten. Auch psychosoziale Vorteile sind zu vermuten.

Die vorliegende Arbeit reiht sich in eine wachsende Zahl von wissenschaftlichen Arbeiten im medizinischen Neuland der Transitionsmedizin und -forschung ein. Im Zuge dessen tendieren die Empfehlungen zu einem standardisierten Vorgehen für alle chronischen Erkrankungen beim Übergang vom Jugendalter in das Erwachsenenleben. Große Transitionsprogramme wie das BTP kooperieren mit immer mehr klinischen Zentren und Kostenträgern. Dennoch lehnen die Krankenkassen derzeit noch bei bis zu 50% aller CED-Patienten eine Kostenübernahme der Transition ab [115]. Künftig sind daher vergleichbare und indikationsübergreifende Erfolgskriterien für den Transitionsprozess zu erwarten, die weiteren Studien bedingen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- [1.] Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, et al. (2014). Aktualisierte S3-Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn" 2014. *Z Gastroenterol*, 52(12), 1431-1484.
- [2.] Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. (2018). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*, 390(10114), 2769-2778.
- [3.] Loftus CG, Loftus EV, Jr., Harmsen WS, et al. (2007). Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis*, 13(3), 254-261.
- [4.] Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. (2011). Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*, 17(1), 423-439.
- [5.] Aloï M, D'Arcangelo G, Pofi F, et al. (2013). Presenting features and disease course of pediatric ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*, 7(11), e509-515.
- [6.] Hundorfean G, & Neurath M. (2018). Pathogenese chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. Aus: Kucharzik T et al. *Therapie Chronisch Entzündlicher Darmerkrankungen* (1. Auflage). Berlin: Walter de Gruyter GmbH & Co KG. 3-11
- [7.] Carbonnel F, Jantchou P, Monnet E, et al. (2009). Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis: an update. *Gastroenterol Clin Biol*, 33 Suppl 3, S145-157.
- [8.] Steinhardt HJ, Loeschke K, Kasper H, et al. (1985). European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): clinical features and natural history. *Digestion*, 31(2-3), 97-108.
- [9.] Pigneur B, Seksik P, Viola S, et al. (2010). Natural history of Crohn's disease: comparison between childhood- and adult-onset disease. *Inflamm Bowel Dis*, 16(6), 953-961.
- [10.] Kucharzik T, Dignass A, & Atreya R. (2018). Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol*, 56(9), 1087-1169.
- [11.] Levine A, de Bie CI, Turner D, et al. (2013). Atypical disease phenotypes in pediatric ulcerative colitis: 5-year analyses of the EUROKIDS Registry. *Inflamm Bowel Dis*, 19(2), 370-377.
- [12.] Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. (2005). Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*, 19 Suppl A, 5A-36A.
- [13.] Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. (2011). Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis*, 17(6), 1314-1321.
- [14.] Gower-Rousseau C, Dauchet L, Vernier-Massouille G, et al. (2009). The natural history of pediatric ulcerative colitis: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*, 104(8), 2080-2088.
- [15.] Baumgart DC, & Sandborn WJ. (2012). Crohn's disease. *Lancet*, 380(9853), 1590-1605.
- [16.] Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, et al. (2013). Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut*, 62(7), 1072-1084.
- [17.] Yamaguchi A, Matsui T, Sakurai T, et al. (2004). The clinical characteristics and outcome of intraabdominal abscess in Crohn's disease. *J Gastroenterol*, 39(5), 441-448.
- [18.] Scharl M, & Rogler G. (2014). Pathophysiology of fistula formation in Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 5(3), 205-212.

- [19.] Lichtiger S, Binion DG, Wolf DC, et al. (2010). The CHOICE trial: adalimumab demonstrates safety, fistula healing, improved quality of life and increased work productivity in patients with Crohn's disease who failed prior infliximab therapy. *Aliment Pharmacol Ther*, 32(10), 1228-1239.
- [20.] Sheik R.A. SY. (2003). Toxic megacolon a review. *JK Practioner*(10), 176-178.
- [21.] Pardi DS, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, et al. (1999). Acute major gastrointestinal hemorrhage in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*, 49(2), 153-157.
- [22.] Buderus S, Scholz D, Behrens R, et al. (2015). Inflammatory bowel disease in pediatric patients: Characteristics of newly diagnosed patients from the CEDATA-GPGE Registry. *Dtsch Arztebl Int*, 112(8), 121-127.
- [23.] Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, et al. (2018). Primary sclerosing cholangitis. *Lancet*.
- [24.] Reinshagen M, & Folsch UR. (2004). [Extraintestinal manifestations in ulcerative colitis]. *Z Gastroenterol*, 42(9), 1024-1028.
- [25.] Pierik M, De Hertogh G, Vermeire S, et al. (2005). Epithelioid granulomas, pattern recognition receptors, and phenotypes of Crohn's disease. *Gut*, 54(2), 223-227.
- [26.] Dillman JR, Adler J, Zimmermann EM, et al. (2010). CT enterography of pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol*, 40(1), 97-105.
- [27.] Jensen MD, Nathan T, Rafaelsen SR, et al. (2011). Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 9(2), 124-129.
- [28.] Dabritz J, Gerner P, Enninger A, et al. (2017). Inflammatory Bowel Disease in Childhood and Adolescence. *Dtsch Arztebl Int*, 114(19), 331-338.
- [29.] Navas-Lopez VM, Blasco-Alonso J, Lacasa Maseri S, et al. (2015). Exclusive enteral nutrition continues to be first line therapy for pediatric Crohn's disease in the era of biologics. *An Pediatr (Barc)*, 83(1), 47-54.
- [30.] Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. (2014). Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*, 8(10), 1179-1207.
- [31.] Turner D, Levine A, Escher JC, et al. (2012). Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 55(3), 340-361.
- [32.] Schroeder KW, Tremaine WJ, & Ilstrup DM. (1987). Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med*, 317(26), 1625-1629.
- [33.] Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, et al. (2009). Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*, 15(9), 1295-1301.
- [34.] Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. (2004). Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut*, 53(12), 1813-1816.
- [35.] Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Jr., Colombel JF, et al. (2010). The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol*, 105(2), 289-297.
- [36.] Doherty G, Bennett G, Patil S, et al. (2009). Interventions for prevention of post-operative recurrence of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD006873.
- [37.] Schluskel AT, Steele SR, & Alavi K. (2016). Current challenges in the surgical management of Crohn's disease: a systematic review. *Am J Surg*, 212(2), 345-351.

- [38.] Ziv Y, Fazio VW, Church JM, et al. (1995). Safety of urgent restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for fulminant colitis. *Dis Colon Rectum*, 38(4), 345-349.
- [39.] Freund T. (2016). Transition aus allgemeinmedizinischer Sicht. Aus: Oldhafer M. et al. *Transitionsmedizin - Multiprofessionelle Begleitung junger Erwachsener mit chronischer Krankheit* (1. Auflage). Stuttgart: Schattauer Verlag. 22-27
- [40.] Blum RW, Garell D, Hodgman CH, et al. (1993). Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health*, 14(7), 570-576.
- [41.] AAP, American Academy of Family P, American College of P, et al. (2011). Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*, 128(1), 182-200.
- [42.] Hait EJ, Barendse RM, Arnold JH, et al. (2009). Transition of adolescents with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care: a survey of adult gastroenterologists. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 48(1), 61-65.
- [43.] Radke M. (2015). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen - Transition von der Jugend- zur Erwachsenenmedizin. *Dtsch Med Wochenschr*, 140(9), 673-678.
- [44.] Goodhand J, Hedin CR, Croft NM, et al. (2011). Adolescents with IBD: the importance of structured transition care. *J Crohns Colitis*, 5(6), 509-519.
- [45.] Prestidge C, Romann A, Djurdjev O, et al. (2012). Utility and cost of a renal transplant transition clinic. *Pediatr Nephrol*, 27(2), 295-302.
- [46.] Reiss JG, Gibson RW, & Walker LR. (2005). Health care transition: youth, family, and provider perspectives. *Pediatrics*, 115(1), 112-120.
- [47.] de Silva PS, & Fishman LN. (2014). Transition of the patient with IBD from pediatric to adult care-an assessment of current evidence. *Inflamm Bowel Dis*, 20(8), 1458-1464.
- [48.] Havighurst R. (1953). *Human development and education*. London: Longmans.
- [49.] van Staa AL, Jedeloo S, van Meeteren J, et al. (2011). Crossing the transition chasm: experiences and recommendations for improving transitional care of young adults, parents and providers. *Child Care Health Dev*, 37(6), 821-832.
- [50.] Kreuzer M, Prufe J, Oldhafer M, et al. (2015). Transitional Care and Adherence of Adolescents and Young Adults After Kidney Transplantation in Germany and Austria: A Binational Observatory Census Within the TRANSNephro Trial. *Medicine (Baltimore)*, 94(48), e2196.
- [51.] Gray WN, Resmini AR, Baker KD, et al. (2015). Concerns, Barriers, and Recommendations to Improve Transition from Pediatric to Adult IBD Care: Perspectives of Patients, Parents, and Health Professionals. *Inflamm Bowel Dis*, 21(7), 1641-1651.
- [52.] Flume PA. (2009). Smoothing the transition from pediatric to adult care: lessons learned. *Curr Opin Pulm Med*, 15(6), 611-614.
- [53.] Cole R, Ashok D, Razack A, et al. (2015). Evaluation of Outcomes in Adolescent Inflammatory Bowel Disease Patients Following Transfer From Pediatric to Adult Health Care Services: Case for Transition. *J Adolesc Health*, 57(2), 212-217.
- [54.] van den Brink G, van Gaalen MAC, Zijlstra M, et al. (2019). Self-efficacy did not predict the outcome of the transition to adult care in adolescents with inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr*, 108(2), 333-338.

- [55.] Bennett AL, Moore D, Bampton PA, et al. (2016). Outcomes and patients' perspectives of transition from paediatric to adult care in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, 22(8), 2611-2620.
- [56.] Dabadie A, Troadec F, Heresbach D, et al. (2008). Transition of patients with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care. *Gastroenterol Clin Biol*, 32(5 Pt 1), 451-459.
- [57.] Knowles SR, Graff LA, Wilding H, et al. (2018). Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis*, 24(4), 742-751.
- [58.] Schmidt S, Herrmann-Garitz C, Bomba F, et al. (2016). A multicenter prospective quasi-experimental study on the impact of a transition-oriented generic patient education program on health service participation and quality of life in adolescents and young adults. *Patient Educ Couns*, 99(3), 421-428.
- [59.] Marri SR, & Buchman AL. (2005). The education and employment status of patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*, 11(2), 171-177.
- [60.] Kane SV. (2006). Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 23(5), 577-585.
- [61.] While A, Forbes A, Ullman R, et al. (2004). Good practices that address continuity during transition from child to adult care: synthesis of the evidence. *Child Care Health Dev*, 30(5), 439-452.
- [62.] NASPGHAN. (2015). Checklist for pediatric and adult health care providers for transition. http://www.naspghan.org/files/documents/pdfs/medical-resources/ibd/Checklist_PatientandHealthcareProdiver_TransitionfromPedtoAdult.pdf. Zugriff am August 21, 2016
- [63.] Desmond AN, McWilliams S, Maher MM, et al. (2012). Radiation exposure from diagnostic imaging among patients with gastrointestinal disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10(3), 259-265.
- [64.] Neuhauser H, & Schienkiewitz A. (2011). Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 2. Auflage. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Referenzperzentile.pdf?__blob=publicationFile. Zugriff am 11.09.2016
- [65.] Marshall WA, & Tanner JM. (1969). Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*, 44(235), 291-303.
- [66.] Marshall WA, & Tanner JM. (1970). Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*, 45(239), 13-23.
- [67.] Janke KH, Klump B, Steder-Neukamm U, et al. (2006). Validation of the German version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (Competence Network IBD, IBDQ-D). *Psychother Psychosom Med Psychol*, 56(7), 291-298.
- [68.] Burisch J, Vardi H, Pedersen N, et al. (2015). Costs and resource utilization for diagnosis and treatment during the initial year in a European inflammatory bowel disease inception cohort: an ECCO-EpiCom Study. *Inflamm Bowel Dis*, 21(1), 121-131.
- [69.] Rote Liste Service GmbH. (2017). ROTE LISTE 2017 Buchausgabe Aboausgabe - Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte) (1. Auflage). Frankfurt am Main: Rote Liste Service GmbH. 34-1200
- [70.] Europa-Apotheek Venlo B.V. (2017). Europa-Apotheek - Eine Marke von Shop Apotheke Europe. <https://www.europa-apotheek.com/>. Zugriff am 29.04.2017

- [71.] Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. (2017). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision. German Modification Version 2017. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2017/>. Zugriff am 10.05.2017
- [72.] Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. (2017). Fallpauschalen-Katalog - G-DRG Version 2017. https://www.g-drg.de/content/download/.../Fallpauschalen_Katalog_2017_161125.pdf. Zugriff am 10.05.2017
- [73.] Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. (2017). OPS Version 2017. Operationen- und Prozedurenschlüssel Version 2017 mit Aktualisierung vom 25.07.2017. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/ops/kode-suche/opshtml2017>. Zugriff am 10.05.2017
- [74.] Münster DRG. (2017). Webgrouper. http://drg.uni-muenster.de/index.php?option=com_webgrouper&view=webgrouper&Itemid=112. Zugriff am 10.05.2017
- [75.] Klinger-Schindler U. (2016). Der Krankenhaus-EBM 2016: Kommentar für die ambulante Abrechnung – ambulantes Operieren nach § 115b SGB V, ASV nach § 116b SGB V, Notfallambulanz und Krankenhaus-MVZ (3. Auflage). Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. 1-28
- [76.] Herzog D, Fournier N, Buehr P, et al. (2017). Prevalence of intestinal complications in inflammatory bowel disease: a comparison between paediatric-onset and adult-onset patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*.
- [77.] Norton C, Dibley LB, & Bassett P. (2013). Faecal incontinence in inflammatory bowel disease: associations and effect on quality of life. *J Crohns Colitis*, 7(8), e302-311.
- [78.] Baji P, Gulacsi L, Brodszky V, et al. (2018). Cost-effectiveness of biological treatment sequences for fistulising Crohn's disease across Europe. *United European Gastroenterol J*, 6(2), 310-321.
- [79.] Goodhand J, Dawson R, Heffernon M, et al. (2010). Inflammatory bowel disease in young people: the case for transitional clinics. *Inflamm Bowel Dis*, 16(6), 947-952.
- [80.] Kane SV, Chao J, & Mulani PM. (2009). Adherence to infliximab maintenance therapy and health care utilization and costs by Crohn's disease patients. *Adv Ther*, 26(10), 936-946.
- [81.] Lakatos PL, Czegledi Z, David G, et al. (2010). Association of adherence to therapy and complementary and alternative medicine use with demographic factors and disease phenotype in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*, 4(3), 283-290.
- [82.] Annese V, Duricova D, Gower-Rousseau C, et al. (2016). Impact of New Treatments on Hospitalisation, Surgery, Infection, and Mortality in IBD: a Focus Paper by the Epidemiology Committee of ECCO. *J Crohns Colitis*, 10(2), 216-225.
- [83.] Paine CW, Stollon NB, Lucas MS, et al. (2014). Barriers and facilitators to successful transition from pediatric to adult inflammatory bowel disease care from the perspectives of providers. *Inflamm Bowel Dis*, 20(11), 2083-2091.
- [84.] Schwartz LA, Brumley LD, Tuchman LK, et al. (2013). Stakeholder validation of a model of readiness for transition to adult care. *JAMA Pediatr*, 167(10), 939-946.
- [85.] Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, et al. (2005). Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ*, 331(7508), 77.
- [86.] Grilo C. (2006). Eating and weight disorders (1st Auflage). London: Psychology Press. 22-24
- [87.] Satherley R, Howard R, & Higgs S. (2015). Disordered eating practices in gastrointestinal disorders. *Appetite*, 84, 240-250.

- [88.] Quick VM, McWilliams R, & Byrd-Bredbenner C. (2012). Case-control study of disturbed eating behaviors and related psychographic characteristics in young adults with and without diet-related chronic health conditions. *Eat Behav*, 13(3), 207-213.
- [89.] Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, et al. (2008). Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 14(6), 839-849.
- [90.] Sawczenko A, Ballinger AB, Savage MO, et al. (2006). Clinical features affecting final adult height in patients with pediatric-onset Crohn's disease. *Pediatrics*, 118(1), 124-129.
- [91.] Brown P, Clark T, Dowson G, et al. (2016). Relationship of Body Mass Index to Clinical Outcomes after Infliximab Therapy in Patients with Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*, 10(10), 1144-1150.
- [92.] Cohen RD. (2002). The quality of life in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 16(9), 1603-1609.
- [93.] Marin L, Manosa M, Garcia-Planella E, et al. (2013). Sexual function and patients' perceptions in inflammatory bowel disease: a case-control survey. *J Gastroenterol*, 48(6), 713-720.
- [94.] Muller KR, Prosser R, Bampton P, et al. (2010). Female gender and surgery impair relationships, body image, and sexuality in inflammatory bowel disease: patient perceptions. *Inflamm Bowel Dis*, 16(4), 657-663.
- [95.] Duffy LC, Zielezny MA, Marshall JR, et al. (1990). Cigarette smoking and risk of clinical relapse in patients with Crohn's disease. *Am J Prev Med*, 6(3), 161-166.
- [96.] Gklavas A, Dellaportas D, & Papaconstantinou I. (2017). Risk factors for postoperative recurrence of Crohn's disease with emphasis on surgical predictors. *Ann Gastroenterol*, 30(6), 598-612.
- [97.] McLarnon A. (2012). IBD: Risk of ulcerative colitis is increased for 20 years in women who stop smoking. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 9(9), 489.
- [98.] Lakatos PL. (2009). Prevalence, predictors, and clinical consequences of medical adherence in IBD: how to improve it? *World J Gastroenterol*, 15(34), 4234-4239.
- [99.] Almadani SB, Adler J, Browning J, et al. (2014). Effects of inflammatory bowel disease on students' adjustment to college. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 12(12), 2055-2062 e2051.
- [100.] Niewiadomski O, Studd C, Hair C, et al. (2015). Health Care Cost Analysis in a Population-based Inception Cohort of Inflammatory Bowel Disease Patients in the First Year of Diagnosis. *J Crohns Colitis*, 9(11), 988-996.
- [101.] Beglinger C, & Gyr N. (2007). Incapacity to work, occupational disability and disability in inflammatory bowel disease. *Ther Umsch*, 64(8), 457-462.
- [102.] Kennedy AP, Nelson E, Reeves D, et al. (2004). A randomised controlled trial to assess the effectiveness and cost of a patient orientated self management approach to chronic inflammatory bowel disease. *Gut*, 53(11), 1639-1645.
- [103.] Lorig KR, Sobel DS, Ritter PL, et al. (2001). Effect of a self-management program on patients with chronic disease. *Eff Clin Pract*, 4(6), 256-262.
- [104.] Colombara F, Martinato M, Girardin G, et al. (2015). Higher levels of knowledge reduce health care costs in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 21(3), 615-622.
- [105.] van der Valk ME, Mangen MJ, Leenders M, et al. (2014). Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalisation and surgery towards anti-TNFalpha therapy: results from the COIN study. *Gut*, 63(1), 72-79.

- [106.] Costa J, Magro F, Caldeira D, et al. (2013). Infliximab reduces hospitalizations and surgery interventions in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*, 19(10), 2098-2110.
- [107.] Sprakes MB, Ford AC, Suares NC, et al. (2010). Costs of care for Crohn's disease following the introduction of infliximab: a single-centre UK experience. *Aliment Pharmacol Ther*, 32(11-12), 1357-1363.
- [108.] Genazzani AA, Biggio G, Caputi AP, et al. (2007). Biosimilar drugs: concerns and opportunities. *BioDrugs*, 21(6), 351-356.
- [109.] Razanskaite V, Bettley M, Downey L, et al. (2017). Biosimilar Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: Outcomes of a Managed Switching Programme. *J Crohns Colitis*, 11(6), 690-696.
- [110.] Minden K, Niewerth M, & Muther S. (2014). Berlin transition program: from adolescents to adults in rheumatology treatment. *Z Rheumatol*, 73(6), 526-531.
- [111.] Ernst G, Breuch K, & Muther S. (2016). Schulungsinitiativen. Aus: Oldhafer M. et al. *Transitionsmedizin - Multiprofessionelle Begleitung junger Erwachsener mit chronischer Krankheit* (1. Auflage). Stuttgart: Schattauer Verlag. 198-218
- [112.] Horn E, Findorff, J., Böll, Y. (2018). Vergütung Leistungserbringer – enthalten in der Komplexpauschale. http://www.drk-kliniken-berlin.de/fileadmin/_migrated/content_uploads/anlage_4_verguetung.pdf. Zugriff am 13.09.2018
- [113.] Horn E, Findorff, J., Böll, Y. (2019). Newsletter BTP März 2019. http://www.drk-kliniken-berlin.de/fileadmin/PDF_s/Westend/Berliner_Transitionsprogramm/nl_btp_03-2019.pdf. Zugriff am 13.04.2019
- [114.] Kreuzer M, Prufe J, Bethe D, et al. (2014). The TRANSNephro-study examining a new transition model for post-kidney transplant adolescents and an analysis of the present health care: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 15, 505.
- [115.] Moers A, Muther, S. & Findorff, J. (2018). Transition as urgent and joint task. *Monatsschr Kinderheilkd*, 166(8), 733-743.

VIII. ANHANG**8.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

5-ASA	5-Aminosalicylate
AAP	American Academy of Pediatrics
BMI	Body-Mass-Index
BTP	Berliner Transitionsprogramm
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CT	Computertomografie
CU	Colitis ulcerosa
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EET	exklusiv enterale Ernährungstherapie
EIM	extraintestinale Manifestationen
G-DRG	German Diagnosis Related Groups
IBDQ	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
KRK	Kolorektales Karzinom
MC	Morbus Crohn
MRT	Magnetresonanztomografie
NK-CED	nicht-klassifizierbare chronisch entzündliche Darmerkrankung
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
PSC	primär sklerosierende Cholangitis
SD	Standardabweichung
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor- α
vs.	versus

8.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: SCHEMATISCHER KRANKHEITSVERLAUF VON PATIENTEN MIT MORBUS CROHN (ANGELEHNT AN BAUMGART DC. ET AL., 2012)	9
ABBILDUNG 2: THERAPIEALGORITHMUS BEI KINDERN- UND JUGENDLICHEN MIT MC (ANGELEHNT AN DÄBRITZ J. ET AL., DT. ÄRZTEBLATT INTERNATIONAL, 2017).....	12
ABBILDUNG 3: THERAPIEALGORITHMUS BEI KINDERN- UND JUGENDLICHEN MIT CU (ANGELEHNT AN DÄBRITZ J. ET AL., DT. ÄRZTEBLATT INTERNATIONAL, 2017).....	13
ABBILDUNG 4: ÜBERSICHT DES ANTEILS DER PATIENTEN MIT MINDESTENS EINER INTESTINALEN KOMPLIKATIONEN.....	39
ABBILDUNG 5: ÜBERSICHT DES ANTEILS DER PATIENTEN MIT MINDESTENS EINER STATIONÄREN EINWEISUNG UND DIE JEWEILIGE INDIKATION.....	41
ABBILDUNG 6: ÜBERSICHT DES ANTEILS DER PATIENTEN MIT MEDIKAMENTENNEBENWIRKUNGEN	42
ABBILDUNG 7: ÜBERSICHT DER WIRKSTOFFE AN DEN MITTLEREN AUSGABEN FÜR NICHT- BIOLOGIKA PRO JAHR.....	46
ABBILDUNG 8: ÜBERSICHT DES ANTEILS DER JEWEILIGEN UNTERKOSTENGRUPPEN AN DEN MITTLEREN GESAMTAUSGABEN PRO JAHR BEI TRANSFER- UND TRANSITIONSPATIENTEN	49

8.3 TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: UNTERSCHIEDE UND GEMEINSAMKEITEN DER CED IN JUGEND- UND ERWACHSENENMEDIZIN (ANGELEHNT AN RADKE M., 2015).....	17
TABELLE 2: STATISTISCHE TESTVERFAHREN FÜR DIE JEWELIGEN VARIABLEN	34
TABELLE 3: DEMOGRAFISCHE UND KLINISCHE CHARAKTERISIERUNG	36
TABELLE 4: ANGEWANDTE RADIOLOGISCHE VERFAHREN UND EFFEKTIVE STRAHLENDOSIS PRO AUFNAHME (NACH DESMOND A. ET AL., 2012).....	40
TABELLE 5: NEU AUFGETRETENE PSYCHIATRISCHE KOMORBIDITÄTEN	42
TABELLE 6: VERTEILUNG DER Z-WERTE FÜR KÖRPERGRÖßE UND BMI AM 18. LEBENSJAHR .	43
TABELLE 7: SUMMENWERTE DER GESAMT- / SUBSKALEN UND MEDIANE EINZELPUNKTWERTE DES LEBENSQUALITÄT-FRAGEBOGENS	44
TABELLE 8: ÜBERSICHT DES ANTEILS DER JEWELIGEN G-DRGs (2017) AN ALLEN DIAGNOSEBEZOGENEN FALLGRUPPEN	47
TABELLE 9: VERGÜTUNG AUSGEWÄHLTER LEISTUNGEN DES BERLINER TRANSITIONSPROGRAMMS	59

8.4 IM TRANSITIONSPROGRAMM VERMITTELTE KOMPETENZEN

Anhang 8.4: Empfehlungen zur Vermittlung von Kompetenzen zum selbstständigen Krankheitsmanagement durch den behandelnden Kinder- und Jugendmediziner (NASPGHAN, 2015)

Altersgruppe und Schulungsziele	angestrebte Kompetenzen des Patienten	Förderung durch das Behandlungsteam
frühes Jugendalter (11 bis 13 Jahre) – neues Wissen und Verantwortung	<ul style="list-style-type: none"> • Symptome und ihre Alltagsrelevanz beschreiben • Medikamente mit Dosis, Einnahmezeit und Nebenwirkungen kennen • Namen und Rollen des Behandlungsteams kennen • Termine selbst vereinbaren • mindestens eine Frage während der Sprechstunde stellen • Fieber messen können • regelmäßige Medikamenteneinnahme einhalten 	<ul style="list-style-type: none"> • Sprechstundentermine ohne Anwesenheit der Eltern • Informationen über Sexualität, körperliche Bewegung und Suchtmittel bereitstellen • Kontakt zu Selbsthilfegruppen ermöglichen • Fähigkeiten zum Krankheitsmanagement benennen und fördern
mittleres Jugendalter (14 bis 17 Jahre) – Unabhängigkeit fördern und Wissen über die Erkrankung vertiefen	<ul style="list-style-type: none"> • Bedeutung der wichtigsten Untersuchungen ist bekannt • Notwendigkeit einer Transition ist bekannt • Krankheitsgeschichte kann wiedergegeben werden • provozierende Faktoren eines Schubes sind bekannt • mehrere Fragen können während der Sprechstunde gestellt und beantwortet werden • der Einfluss von Suchtmitteln, insbesondere von Nikotin auf den Gastrointestinaltrakt ist bekannt • Rezepte können beim Arzt erneuert werden • Sprechstundentermine werden größtenteils allein besucht • der Einfluss der CED auf die Sexualität ist geläufig • Maßnahmen zur Vermeidung von Non-Adhärenz sind bekannt 	<ul style="list-style-type: none"> • in der Sprechstunde werden Informationen größtenteils an den Patienten und nicht an die Eltern adressiert • ermutigen, selbst zu entscheiden, wann die Eltern im Raum sein sollen • Eltern die Bedeutung eigenständiger Entscheidungen des Patienten vermitteln • Ausbau von Fertigkeiten im Selbstmanagement (Termine vereinbaren, Rezepte erneuern, Medikamentenliste bei sich führen) • vertiefte Diskussion der Vereinbarkeit einer CED und dem Erwachsenwerden (Karrierepläne, Suchtmittel, Familienplanung, Krankenversicherung) • Transferzeitpunkt definieren
spätes Jugendalter (17 bis 23 Jahre) – den Weg für den Übergang in die Erwachsenenmedizin ebnen	<ul style="list-style-type: none"> • Kenntnisse über gefährliche Medikamenteninteraktionen vorhanden • Patient ist während der Sprechstunde fast immer allein mit dem Arzt • die Krankenversicherungskarte wird immer mit sich getragen 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient und Familie kennen Berechtigungen zu medizinischen Entscheidungen • dem Patienten eine schriftliche Epikrise ausstellen • Pläne zur Kostendeckung und zum Selbstmanagement der Erkrankung diskutieren

Altersgruppe und Schulungsziele	angestrebte Kompetenzen des Patienten	Förderung durch das Behandlungsteam
	<ul style="list-style-type: none"> • Patient weiß, wo er sich informieren kann • medizinische Pflichten werden im Alltag eingehalten • Terminvereinbarungen, Rezepterneuerungen und Kontakte zum Behandlungsteam erfolgen autonom • Rechte und Verpflichtungen sind bekannt • Patient weiß, wie lange er noch familienversichert ist und auch danach seine Behandlungskosten deckt 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient weiß von anstehendem Transfer und wird durch den Pädiater unterstützt: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Übermitteln einer Liste der nahe gelegenen niedergelassenen Gastroenterologen mit Fachexpertise für CED ➤ zusammen einen neuen Arzt aussuchen ➤ der Erwachsenenarzt wird durch ein Arzt-Patienten-Seminar vorgestellt

Abkürzungen: chronisch entzündliche Darmerkrankungen [CED]; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [NASPGHAN]

8.5 ERHEBUNGSBOGEN FÜR DIE AKTENAUSWERTUNG

Hintergrundinformationen zum Patienten

- Patienten-ID
- Name
- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Art der CED
- Diagnosedatum
- Paris-Klassifikation der CED
- letzter Termin beim Kinderarzt
- erster Termin beim Erwachsenenmediziner

Dokumentation klinischer Daten

- Aktuelle und zurückliegende extraintestinale Symptome
- Medikation und Ernährungstherapien vor dem Beobachtungszeitraum
- Medikation und Ernährungstherapien innerhalb des Beobachtungszeitraums
- Datum und Art von Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie
- Körpergröße am 18. Lebensjahr
- Body-Mass-Index am 18. Lebensjahr
- Auffälligkeiten der körperlichen und sexuellen Entwicklung (vom Arzt dokumentiert)
- Datum der Feststellung und Art intestinaler Komplikationen
- Dauer und Einweisungsgrund von Krankenhausaufenthalten
- Datum der Durchführung, Indikation und Art operativer Maßnahmen
- Datum der Anwendung und Art röntgenologischer und endoskopischer Diagnostika
- Diagnosedatum und Art psychiatrischer Komorbiditäten
- versäumte Sprechstundentermine
- Anzahl und Dauer von Arbeitsunfähigkeit wegen der CED
- Besonderheiten

Dokumentation zusätzlich benötigter Daten für die Kostenanalyse

- Anwendungsdauer, Dosierungen und eventuelle Absetzphasen der Therapie mit Glukokortikoiden, Thiopurinen, 5-Aminosalicylaten und diätetischen Präparaten
- Datum und Anzahl der Biologika-Infusionen

- Datum und Anzahl von Sprechstundenterminen (klinische Untersuchung und Beratung inklusive)
- Datum und Art ambulanter apparativer Diagnostik
- Dokumentation weiterer kostenrelevanter Faktoren (die Basistherapie unterstützende Medikamente und laborchemische Untersuchungen)

8.6 VERWENDETER FRAGEBOGEN

Anhang 8.6: Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung

Name, Vorname (oder Initialen): _____

Geschlecht (m / w): _____

Geburtsdatum (TT.MM.JJJJ): _____

Art der CED-Erkrankung: _____

Der erste Teil des Fragebogens enthält **32 Fragen zu Ihrer momentanen Lebensqualität unter der chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED)**. Jede Frage hat mit (1) bis (7) nummerierte **abgestufte** Antwortmöglichkeiten. Bitte lesen Sie jede Frage aufmerksam durch und kreuzen Sie die Antwort an, die am besten beschreibt, wie Sie sich während der letzten zwei Wochen gefühlt haben. **Der zweite Teil des Fragebogens umfasst 8 allgemeine Fragen zu Ihrer aktuellen Lebensführung.**

Bitte kreuzen Sie die zutreffende Aussage eindeutig an. Wenn Ihnen eine Frage unklar ist, nehmen Sie sich einen Moment Zeit. Denken Sie darüber nach, was für eine Bedeutung die Frage für Sie hat. Dann beantworten Sie die Frage, so gut Sie können. Bitte achten Sie darauf, jede Frage zu beantworten.

1. Wie häufig hatten Sie während der letzten zwei Wochen Stuhlgang?

- | | |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) Stuhlgang so häufig wie noch nie | <input type="radio"/> (5) gewisse Zunahme der Häufigkeit |
| <input type="radio"/> (2) extrem häufig | <input type="radio"/> (6) geringe Zunahme der Häufigkeit |
| <input type="radio"/> (3) sehr häufig | <input type="radio"/> (7) keine Zunahme der Häufigkeit |
| <input type="radio"/> (4) mäßige Zunahme der Häufigkeit | |

2. Wie oft haben Sie während der letzten zwei Wochen unter Erschöpfung oder Müdigkeit gelitten?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

3. Wie oft fühlten Sie sich während der letzten zwei Wochen frustriert, ungeduldig oder ruhelos?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

4. Wie oft waren Sie während der letzten zwei Wochen wegen Ihrer Darmerkrankung unfähig zur Schule zu gehen oder Ihre tägliche Arbeit zu verrichten?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

5. Wie oft war Ihr Stuhlgang während der letzten zwei Wochen sehr weich oder dünnflüssig?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

6. Wie viel Energie haben Sie während der letzten zwei Wochen gehabt?

- | | |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) überhaupt keine Energie | <input type="radio"/> (5) mäßig viel Energie |
| <input type="radio"/> (2) sehr wenig Energie | <input type="radio"/> (6) eine Menge Energie |
| <input type="radio"/> (3) wenig Energie | <input type="radio"/> (7) volle Energie |
| <input type="radio"/> (4) etwas Energie | |

7. Wie oft haben Sie sich während der letzten zwei Wochen gesorgt, dass Sie wegen Ihrer Darmerkrankung operiert werden müssen?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

8. Wie häufig mussten Sie während der letzten zwei Wochen einem sozialen Kontakt wegen Ihrer Darmerkrankung absagen?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

9. Wie oft wurden Sie während der letzten zwei Wochen durch Bauchkrämpfe beeinträchtigt?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

10. Wie oft haben Sie sich während der letzten zwei Wochen insgesamt unwohl gefühlt?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

11. Wie oft waren Sie während der letzten zwei Wochen beunruhigt, weil Sie Angst hatten, keine Toilette finden zu können?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

12. Wie viel Schwierigkeiten hatten Sie aufgrund Ihrer Darmerkrankung bei Freizeit – oder Sportaktivitäten, die Sie während der letzten zwei Wochen unternommen haben?

- | | |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) sehr große Schwierigkeiten | <input type="radio"/> (5) geringe Schwierigkeiten |
| <input type="radio"/> (2) große Schwierigkeiten | <input type="radio"/> (6) kaum Schwierigkeiten |
| <input type="radio"/> (3) ziemliche Schwierigkeiten | <input type="radio"/> (7) keine Schwierigkeiten |
| <input type="radio"/> (4) etwas Schwierigkeiten | |

13. Wie oft wurden Sie während der letzten zwei Wochen durch Bauchschmerzen beeinträchtigt?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

14. Wie oft hatten Sie während der letzten zwei Wochen Probleme, erholsam zu schlafen oder waren durch nächtliches Aufwachen gestört?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

15. Wie oft haben Sie sich während der letzten zwei Wochen niedergeschlagen oder entmutigt gefühlt?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

16. Wie oft mussten Sie während der letzten zwei Wochen die Teilnahme an Veranstaltungen vermeiden, bei denen keine Toilette in der Nähe war?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

17. Insgesamt gesehen, wie viele Probleme hatten Sie während der letzten zwei Wochen mit Blähungen?

- | | |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) ein sehr großes Problem | <input type="radio"/> (5) ein geringes Problem |
| <input type="radio"/> (2) ein großes Problem | <input type="radio"/> (6) kaum ein Problem |
| <input type="radio"/> (3) ein deutliches Problem | <input type="radio"/> (7) kein Problem |
| <input type="radio"/> (4) ein mäßiges Problem | |

18. Insgesamt gesehen, wie viele Probleme hatten Sie während der letzten zwei Wochen Ihr gewünschtes Gewicht zu halten?

- | | |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) ein sehr großes Problem | <input type="radio"/> (5) ein geringes Problem |
| <input type="radio"/> (2) ein großes Problem | <input type="radio"/> (6) kaum ein Problem |
| <input type="radio"/> (3) ein deutliches Problem | <input type="radio"/> (7) kein Problem |
| <input type="radio"/> (4) ein mäßiges Problem | |

19. Viele Patienten mit Darmerkrankungen haben oft Sorgen und Ängste, die im Zusammenhang mit Ihrer Krankheit stehen. Dazu zählt die Sorge Krebs zu bekommen, die Befürchtung, dass sich ihr Gesundheitszustand nie bessern werde und die Sorge, dass sie einen Rückfall erleiden werden. Allgemein gesehen, wie oft waren Sie während der letzten zwei Wochen besorgt oder ängstlich?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

20. Wie oft wurden Sie während der letzten zwei Wochen durch das Gefühl beeinträchtigt, dass Ihr Bauch aufgebläht ist?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

21. Wie oft haben Sie sich während der letzten zwei Wochen gelassen und entspannt gefühlt?

- | | |
|----------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) nie | <input type="radio"/> (5) meistens |
| <input type="radio"/> (2) selten | <input type="radio"/> (6) fast immer |
| <input type="radio"/> (3) manchmal | <input type="radio"/> (7) immer |
| <input type="radio"/> (4) ziemlich oft | |

22. Wie oft hatten Sie während der letzten zwei Wochen Probleme mit Blutungen während des Stuhlgangs?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

23. Wie oft sind Sie sich während der letzten zwei Wochen infolge Ihrer Darmerkrankung in Verlegenheit gekommen?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

24. Wie häufig waren Sie während der letzten zwei Wochen dadurch beeinträchtigt, dass Sie trotz leerem Darm das Gefühl hatten, zur Toilette zu müssen?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

25. Wie oft fühlten Sie sich während der letzten zwei Wochen den Tränen nah oder aus dem Gleichgewicht gebracht?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

26. Wie oft waren Sie während der letzten zwei Wochen durch die versehentliche Beschmutzung Ihrer Unterwäsche beeinträchtigt?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

27. Wie häufig waren Sie während der letzten zwei Wochen aufgrund Ihrer Darmprobleme verärgert?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

28. Inwieweit hat Ihre Darmerkrankung während der letzten zwei Wochen, Ihre sexuelle Aktivität eingeschränkt?

- | | |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) kein Sex infolge der Darmerkrankung | <input type="radio"/> (5) wenig Einschränkung |
| <input type="radio"/> (2) wesentliche Einschränkung | <input type="radio"/> (6) kaum Einschränkung |
| <input type="radio"/> (3) mäßige Einschränkung | <input type="radio"/> (7) keine Einschränkung |
| <input type="radio"/> (4) etwas Einschränkung | |

29. Wie oft wurden Sie während der letzten zwei Wochen durch Übelkeit oder Brechreiz beeinträchtigt?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

30. Wie oft fühlten Sie sich während der letzten zwei Wochen reizbar?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

31. Wie oft war das Verständnis von anderen für Ihre Situation während der letzten zwei Wochen mangelhaft?

- | | |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) immer | <input type="radio"/> (5) selten |
| <input type="radio"/> (2) meistens | <input type="radio"/> (6) fast nie |
| <input type="radio"/> (3) ziemlich oft | <input type="radio"/> (7) nie |
| <input type="radio"/> (4) manchmal | |

32. Wie zufrieden, glücklich oder froh waren Sie mit Ihrem Leben während der letzten zwei Wochen?

- | | |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> (1) sehr unzufrieden, meistens unglücklich | <input type="radio"/> (5) meistens zufrieden, glücklich |
| <input type="radio"/> (2) im Allgemeinen unzufrieden, unglücklich | <input type="radio"/> (6) meistens sehr zufrieden, glücklich |
| <input type="radio"/> (3) etwas unzufrieden, unglücklich | <input type="radio"/> (7) hätte nicht glücklicher sein können |
| <input type="radio"/> (4) im Allgemeinen zufrieden, froh | |

Der erste Teil des Fragebogens ist beendet. Es folgen einige kurze Fragen zu Ihrer allgemeinen Lebensführung.

33. Bitte geben Sie Ihren höchsten Bildungsgrad an.

- | | |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> noch Schüler | <input type="radio"/> allgemeine Hochschulreife (Abitur) |
| <input type="radio"/> abgeschlossener Hauptschulabschluss | <input type="radio"/> Student im Aufbaustudium |
| <input type="radio"/> abgeschlossener Realschulabschluss | <input type="radio"/> Universitäts- / Fachhochschulabschluss |
| <input type="radio"/> Fachhochschulreife | |

34. Welche Erwerbssituation trifft auf Ihre Person zu?

- | | |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> vollzeiterwerbstätig | <input type="radio"/> in Umschulung |
| <input type="radio"/> teilzeiterwerbstätig | <input type="radio"/> Freiwilliges Soziales Jahr (FSJ) |
| <input type="radio"/> geringfügig erwerbstätig, Mini-Job, „400€-Job“ | <input type="radio"/> Mutterschafts- oder Erziehungsurlaub |
| <input type="radio"/> „Ein-Euro-Job“ (bei Arbeitslosengeld II) | <input type="radio"/> nicht erwerbstätig (Studierende) |
| <input type="radio"/> in einer beruflichen Ausbildung / Lehre | |

35. Über welches Nettoeinkommen verfügt Ihr Haushalt monatlich schätzungsweise insgesamt? Dazu müssen Sie keine Angaben machen (siehe Antwort 1).

- | | |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <input type="radio"/> Dazu möchte ich keine Angaben machen. | <input type="radio"/> 2500-3500€ |
| <input type="radio"/> bis unter 500€ | <input type="radio"/> 3500-4500€ |
| <input type="radio"/> 500-1500€ | <input type="radio"/> 4500-5500€ |
| <input type="radio"/> 1500-2500€ | <input type="radio"/> über 5500€ |

36. Sind Sie Raucher? Wenn ja, wie viele Zigaretten rauchen Sie schätzungsweise an einem typischen Tag?

- | | |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> Nein, kein Raucher. | <input type="radio"/> Ja, bis eine halbe Schachtel pro Tag. |
| <input type="radio"/> ehemaliger Raucher. | <input type="radio"/> Ja, bis eine Schachtel pro Tag. |
| <input type="radio"/> Ja, einige wenige. | <input type="radio"/> Ja, mehr als eine Schachtel pro Tag. |

37. Bezogen auf eine Bewertungsskala von 1-5, wobei 1 für "keine Disziplin" und 5 für "ständige Disziplin" steht, wo würden Sie sich in Ihrer Behandlungs- / Einnahmedisziplin bezüglich nutritiver (Ernährung) und medikamentöser Therapie einordnen?

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Bitte vergewissern Sie sich noch einmal, dass Sie bei jeder Frage
jeweils eine erkennbare Markierung gemacht haben.**

Herzlichen Dank für Ihre Mühe!

8.7 MUSTERANSCHREIBEN FÜR DIE BEFRAGUNG

Universitätsmedizin Rostock PF · 10 08 88 · 18055 Rostock



**Klinik und Poliklinik für
Kinder- und Jugendmedizin**

komm. Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. habil. Jan
Däbritz • Ernst-Heydemann-Str. 8 • 18057 Rostock



Prof. Dr. med. Jan Däbritz
komm. Direktor
Kinder-Gastroenterologe
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
T +49 (0)381 4947037
F +49 (0)381 4947038
E jan.daebritz@med.uni-rostock.de
W www.kinderklinik.med.uni-rostock.de

cand. med. Lukas Schütz
Doktorand
M
E lukas.schuetz@uni.rostock.de

Aufruf zur Teilnahme an einer Befragung zur Lebensqualität unter einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung

Sehr geehrter

im Rahmen meiner Promotionsarbeit an der Universität Rostock führe ich eine Befragung unter jungen Erwachsenen mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED) bezüglich Ihrer momentanen Lebensqualität und sozialen Hintergrundaspekten durch. Herr Dr. med. , bei dem Sie momentan behandelt werden oder behandelt wurden, arbeitet an dieser Befragung mit.

Ziel der Umfrage ist es, die aktuelle Lebensqualität zwischen CED-Patienten mit und ohne vorangegangenen begleiteten Übergang (Transition) von der kinderheilkundlichen zur erwachsenenmedizinischen Weiterbetreuung zu vergleichen.

Bei der Organisation dieser Weiterbetreuung durch sogenannte Transitionsprogramme gibt es in Deutschland noch erhebliche Defizite, die sich auf die Lebensqualität der Betroffenen und letztlich auch ökonomisch auf die Solidargemeinschaft auswirken.

Diese Arbeit dient dazu, die langfristige Behandlung von Jugendlichen mit derselben Erkrankung wie bei Ihnen zu verbessern und gefährliche Defizite in der Behandlungskontinuität sowie

damit einhergehende Komplikationen innerhalb der Übergangsperiode nachhaltig zu vermeiden. Falls Sie sich daher die **geschätzten 30 Minuten** für den Fragebogen nehmen würden, wären wir Ihnen sehr dankbar.

Zu diesem Zweck habe ich mir erlaubt, ein Exemplar unseres Fragebogens, sowie einen frankierten Rückumschlag beizufügen. Sie können den Fragebogen auch online über den oben befindlichen URL-Code oder den folgenden Link aufrufen: ***<https://evasys.uni-rostock.de/evasys/online.php>***. Die Losung ist „***Sprechstunde16***“. (ohne Anführungszeichen)

Die Teilnahme an dieser Befragung ist freiwillig. Die Bestimmungen des Datenschutzes werden streng eingehalten. Alle Daten werden streng anonym behandelt. Die Unterlagen über die einzelnen Patienten werden vertraulich gehalten und nicht öffentlich zugänglich gemacht.

Falls Sie sich gegen die Online-Version und für die schriftliche Version des Fragebogens entschieden haben, senden Sie bitte den ausgefüllten Fragebogen bis spätestens 4 Wochen nach Erhalt per beigelegtem frankierten Rückumschlag an:

**Universitätsmedizin Rostock
Kinder- und Jugendklinik
AG Mukosale Immunität
Ernst-Heydemann-Str. 8
D-18057 Rostock**

Für Fragen und Anregungen können Sie mich gern kontaktieren. (Email, ggf. Tel. siehe oben)
Ich danke Ihnen für Ihre Hilfe.

Mit freundlichen Grüßen

cand. med. Lukas Schütz

8.8 BERECHNUNGSGRUNDLAGE FÜR DIE KOSTEN VON MEDIKAMENTEN UND DIÄTETISCHEN PRÄPARATEN

Anhang 8.8: Packungspreise der berücksichtigten Wirkstoffe und diätetischen Präparate entsprechend Rote Liste 2017 und Europa-Apotheek Venlo B.V. 2017 (gerundet auf ganze Euro)

Wirkstoff / EET-Präparat	Packungsgröße	Dosierung	Preis
Azathioprin	100 Tabletten	50 mg	44 €
Mesalazin	100 Tabletten	500 mg	55 €
Mesalazin	21 Klysmen	2 g/30 ml	120 €
Prednisolon	100 Tabletten	20 mg	20 €
Prednisolon-21-hydrogensuccinat	6 Ampullen	50 mg	31 €
Methylprednisolon	50 Tabletten	40 mg	108 €
Hydrocortisonacetat	eine Tube	25 mg	15 €
Hydrocortison und Hydrocortisonacetat Kombinationspräparat	eine Dose	90 und 100 mg	43 €
Budesonid	100 Tabletten	3 mg	161 €
Infliximab	5 Flaschen	100 mg	4675 €
Adalimumab	6 Pens	40 mg	5231 €
EET - Modulen IBD Pulver	12 Dosen	400 g	425 €
EET - Elemental 028 flüssig	18 Flaschen	250 ml	118 €
EET - Fortimel Energy Mischkarton	8 x 4 Flaschen	200 ml	138 €
EET - Nutrini Drink Smoothie Mischkarton	32 Flaschen	200 ml	155 €

Abkürzungen: exklusiv enterale Ernährungstherapie[EET]

8.9 BERECHNUNGSGRUNDLAGE FÜR DIE KOSTEN VON STATIONÄREN LEISTUNGEN

Anhang 8.9: Übersicht über die verwendeten G-DRGs (G-DRG-Fallpauschalenkatalog 2017)

G-DRG	Bezeichnung
G16B	Komplexe Rektumresektion oder andere Rektumresektion mit bestimmtem Eingriff oder komplexer Diagnose, ohne komplizierende Konstellation, ohne plastische Rekonstruktion mit myokutanem Lappen, ohne intensivmedizinische Komplexbehandlung > - / 368 / - Aufwandspunkte
G18A	bestimmte Eingriffe an Dünn-/Dickdarm oder Enterostomaanlage oder andere Eingriffe am Darm mit äußerst schweren CC, mit hochkomplexem Eingriff oder komplizierender Diagnose oder mit sehr komplexem Eingriff oder aufwendigem Eingriff mit äußerst schweren CC, mit intensivmedizinischer Komplexbehandlung > - / 368 / - Aufwandspunkte oder mit Komplexbehandlung eines MRE
G18C	bestimmte Eingriffe an Dünn- und Dickdarm, ohne hochkomplexen oder sehr komplexen Eingriff, ohne aufwendigen Eingriff oder ohne äußerst schwere CC, ohne komplizierende Diagnose, mit komplexem Eingriff
G18D	Bestimmte Eingriffe an Dünn- und Dickdarm, ohne komplexen Eingriff, ohne komplizierende Diagnose
G21C	bestimmte andere Eingriffe an Darm und Enterostoma, ohne äußerst schwere CC, ohne aufwendigen Eingriff am Darm
G23C	Appendektomie oder laparoskopische Adhäsiolelyse außer bei Peritonitis, ohne äußerst schwere oder schwere CC, Alter > 13 Jahre, außer bei bösartiger Neubildung (Zusammenhang zu CED hier vermutet)
G26B	andere Eingriffe am Anus, Alter > 13 Jahre, außer bei bestimmter bösartiger Neubildung, ohne kleinen Eingriff am Rektum
G46C	Verschiedenartige komplexe und andere Gastroskopie, ohne komplexe therapeutische Gastroskopie bei schweren Krankheiten der Verdauungsorgane und äußerst schweren oder schweren CC, ohne bestimmte Gastroskopie mit komplizierenden Faktoren, ohne ERCP mit anderen endoskopischen Eingriffen
G47Z	andere Gastroskopie oder bestimmte koloskopische Eingriffe
G64B	entzündliche Darmerkrankung oder andere schwere Erkrankungen der Verdauungsorgane, ohne äußerst schwere CC
J64B	Infektion / Entzündung der Haut und Unterhaut oder Hautulkus ohne äußerst schwere CC

Abkürzungen: German Diagnosis Related Groups [G-DRG]; Komplikationen oder Komorbiditäten [CC]; multiresistenter Erreger [MRE], endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie [ERCP]

8.10 BERECHNUNGSGRUNDLAGE FÜR DIE KOSTEN VON ZUSÄTZLICHEN AMBULANTEN LEISTUNGEN

Anhang 8.10: Übersicht über die verwendeten EBM-Nummern und die Vergütung pro Leistung (gerundet auf ganze Euro) entsprechend Version 2017 der KBV

Leistung	EBM-Nummer	Vergütung
Zusatzpauschale für Beobachtung und Betreuung von Patienten bei einer Infusion mit monoklonalen Antikörpern über eine Dauer von mehr als 2 Stunden	01510	53 €
Zusatzpauschale Koloskopie beim Säugling, Kleinkind, Kind oder Jugendlichen	04514	186 €
Zusatzpauschale Ösophagogastroduodenoskopie	13400	88 €
Zusatzpauschale Koloskopie	13421	186 €
Sonografische Untersuchung des Abdomens oder dessen Organe und / oder des Retroperitoneums oder dessen Organe einschließlich der Nieren mittels B-Mode-Verfahren	33042	17 €
Röntgenaufnahme der gesamten Wirbelsäule	34222	20 €
Röntgenübersichtsaufnahme der Brustorgane	34241	16 €
Röntgenuntersuchung des Dünndarms	34248	111 €
MRT-Untersuchung von Teilen der Wirbelsäule	34411	128 €
MRT-Untersuchung des Abdomens	34441	128 €
MRT-Untersuchung des Beckens	34442	128 €

Abkürzungen: Einheitlicher Bewertungsmaßstab [EBM]; Kassenärztliche Bundesvereinigung [KBV], brightness modulation [B-Mode]; Magnetresonanztomografie [MRT]

8.11 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich versichere eidesstattlich durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Auswirkungen von strukturierter Transition bei Jugendlichen mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung“ selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Diese Arbeit wurde bisher weder im In- noch Ausland in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Prüfungsbehörde eingereicht.

Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock, den

(Abgabedatum)

(Lukas Schütz)

8.12 DANKSAGUNG

Zunächst möchte ich mich bei Prof. Dr. Jan Däbritz für die Themenvergabe und die exzellente Betreuung bedanken. Er stand mir als Ansprechpartner und Mentor für die Promotion jederzeit zur Verfügung.

Darüber hinaus gilt mein Dank Prof. Dr. Michael Radke, der mit den Anstoß zu dem Thema gab und die Arbeit ebenfalls mitbetreute. Ein Dank geht auch an Dr. Stephan Menzel (Ernst von Bergmann Poliklinik, Potsdam) für die Unterstützung bei der Aktenrecherche und der Befragung der Patienten.

Ich danke außerdem Frau Birgit Woitaschek und Frau Beate Gransee vom Klinikum Westbrandenburg in Potsdam für die Hilfe bei der Beschaffung der Akten. Vielen Dank auch an Prof. Dr.-Ing. Günther Kundt (Institut für Biostatistik und Informatik in der Medizin und Altersforschung, Universität Rostock), der mich bei der statistischen Auswertung beriet.

Zudem bin ich Frau Jana Findorff und Frau Elisabeth Horn vom Berliner Transitionsprogramm (BTP, DRK Kliniken Berlin Westend) für die Bereitstellung von Literatur zur Transitionsmedizin und Einblicke in die Transitionssprechstunden zu Dank verpflichtet.

Weiterhin bedanke ich mich nicht zuletzt auch bei meiner lieben Freundin Jessica Hennings. Außerdem gilt mein Dank meiner lieben Familie und allen Freunden, die mich immer unterstützt haben.

8.13 PUBLIKATIONEN

Schütz L, Radke M, Menzel S, Däbritz J.

Long-term implications of structured transition of adolescents with inflammatory bowel disease into adult health care a retrospective study.

BMC Gastroenterology 2019; 19(1):128

8.14 TABELLARISCHER LEBENSLAUF

Lukas Schütz

Lebensdaten:

geboren am: 31. März 1994 in Neustrelitz, Mecklenburg-Vorpommern
Familie: Mutter - Birgit Schütz, Medizinisch-technische Assistentin
Vater - Detlef Bumke, Maschinenbauingenieur

Ausbildung:

10/2012-12/2018 Studium der Humanmedizin, Universität Rostock
08/2004-06/2012 Allgemeine Hochschulreife, Gymnasium Carolinum Neustrelitz
08/2000-07/2004 Grundschulabschluss, Evangelische Grundschule Neustrelitz

Akademische Abschlüsse:

12/2018 Humanmedizinisches Staatsexamen, Universität Rostock

Beruflicher Werdegang:

seit 03/2019 Arzt in Weiterbildung, Klinik und Poliklinik für Neurologie,
Universitätsmedizin Rostock

Veröffentlichungen:

07/2019 Schütz L, Radke M, Menzel S, Däbritz J. Long-term implications of structured transition of adolescents with inflammatory bowel disease into adult health care a retrospective study. BMC Gastroenterology 2019; 19(1):128

8.15 THESEN

1. Der MC und die CU gehören zur Gruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Die Ätiologie der CED ist bisher nicht eindeutig geklärt. Die Diagnose wird in ca. 25% der Fälle bereits im Kindes- und Jugendalter gestellt. Von diesem Zeitpunkt an werden die Betroffenen durch wiederkehrende Durchfälle, Bauchschmerzen und Entzündungsschübe stark in ihrem Alltagsleben beeinträchtigt.
2. Sowohl die Behandlung der Erkrankung, als auch die individuellen Bedürfnisse der Patienten unterscheiden sich je nachdem, ob es sich um Erwachsene oder Kinder / Jugendliche handelt. Zudem besteht für Jugendliche mit CED eine Doppelbelastung, da sie sich zum einen im entwicklungspsychologischen Prozess des Erwachsenwerdens befinden, zum anderen aber auch das Management ihrer eigenen Erkrankung erlernen müssen.
3. Das Ende der Regelversorgung in der Kinder- und Jugendmedizin am 18. Lebensjahr ist eine gesundheitspolitische und psychosoziale Notwendigkeit. Bis vor einigen Jahren verlief der Übergang zu einem weiterbehandelnden Erwachsenenarzt rein formell und ungeregelt (Transfer). Dies brachte zum Teil einige relevante Nachteile mit sich, die in vermeidbaren Komplikationen und Therapieabbrüchen gipfelten.
4. Expertengruppen auf dem Gebiet der Kinder- und Jugendmedizin forderten deshalb einen strukturierten und begleiteten Transfer. Es entstand das Feld der Transitionsmedizin. Bis heute wurden einige Transitionsprogramme mit unterschiedlichem Umfang ins Leben gerufen.
5. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen eines Transitionsprogramms am Klinikum Westbrandenburg (Potsdam) für CED-Patienten zu evaluieren. Das Angebot der Intervention umfasste eine validierte Vor- und Nachbereitung des Patienten für den Arztwechsel, sowie eine interdisziplinäre Transitionssprechstunde, die einer Fallkonferenz glich, aber den Patienten mit einbezog.
6. Im Zentrum der Fragestellung standen klinische, psychosoziale, sozioökonomische und gesundheitswirtschaftliche Langzeitauswirkungen des Transitionsprogramms.
7. Die Rekrutierung erfolgte aus der Gesamtheit der Patienten, die zwischen 1998 und 2012 in der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikum Westbrandenburg mit CED diagnostiziert worden sind. Die Einschlusskriterien forderten eine nachvollziehbar dokumentierte Behandlung von jeweils zwei Jahren vor und nach dem Arztwechsel aus der Jugend- in die Erwachsenenmedizin. Alle Patienten wurden an einen niedergelassenen Gastroenterologen der angebundenen Poliklinik überwiesen.

8. Das endgültige Patientenkollektiv setzte sich aus 35 CED-Patienten zusammen. Insgesamt 24 von ihnen durchliefen das Transitionsprogramm (Transitionsgruppe), während 11 ohne weitere Maßnahmen zum weiterbehandelnden Arzt wechselten (Transfergruppe).
9. Die klinischen und ökonomischen Qualitätsparameter wurden durch retrospektive Aktenrecherche ermittelt, da eine prospektive Studie mit Randomisierung zwischen Transfer- und Transitionspatienten auch aus Sicht der zuständigen Ethikkommission nicht vertretbar gewesen wäre. Fragestellungen zur Lebensqualität und aktuellem sozioökonomischen Umfeld wurden durch einen validierten Fragebogen (IBDQ) mit Ergänzung zusätzlicher Elemente evaluiert. Die Kostenberechnung stationärer und ambulanter Leistungen, sowie für die medikamentöse Therapie erfolgten jeweils unter Anwendung von diagnosebezogenen Fallgruppen (G-DRGs), der Roten Liste und ambulanter Abrechnungssysteme (EBM).
10. Der demografische Hintergrund, die Schwere der Erkrankung, sowie die bisherige und aktuelle Behandlung der Patienten sprachen für eine Vergleichbarkeit der Gruppen.
11. Signifikant mehr Transferpatienten (64%, $n = 7$) erlitten mindestens eine intestinale Komplikation innerhalb des Beobachtungszeitraums. Dies betraf nur 21% ($n = 5$) der Patienten aus der Transitionsgruppe ($p = 0,022^*$).
12. Die mittlere kumulative Strahlendosis war in der Transfergruppe signifikant höher als bei den Transitionspatienten (4,2 mSv (SD: $\pm 5,3$ mSv) vs. 0,01 mSv (SD: $\pm 0,01$ mSv), $p = 0,036^\#$).
13. Der behandelnde Pädiater dokumentierte bei 27% ($n = 3$) der Transferpatienten eine verzögerte Pubertätsentwicklung. Es fand sich kein vergleichbarer Fall in der Transitionsgruppe ($p = 0,025^*$).
14. Die Anzahl der notwendigen Krankenhausaufenthalte zeigte zwischen den Gruppen keinen Unterschied. Jedoch benötigten tendenziell weniger Transitionspatienten (13%, $n = 3$) einen oder mehrere chirurgische Eingriffe, verglichen mit der Transfergruppe (46%, $n = 5$, $p = 0,077^*$).
15. Zwei (18%) Transferpatienten fielen innerhalb des Beobachtungszeitraums mit einer Essstörung oder einem gestörten Essverhalten auf. Dies galt für keinen Transitionspatienten ($p = 0,092^*$).
16. Insgesamt 75% der Transitionspatienten (18 von 24) und 82% (9 von 11) aus der Transfergruppe beantworteten einen verschickten Fragebogen. Tendenziell mehr Transitionspatienten (39%, $n = 7$) gaben aktiven Nikotinkonsum an, während kein Patient aus der

- Transfergruppe zum Zeitpunkt der Befragung Raucher war ($p = 0,059^*$). Zwischen den Gruppen fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich Ausbildung, aktuellem Anstellungsverhältnis und selbsteingeschätzter Adhärenz.
17. Auf der siebenstufigen Likertskala des IBDQ konnte die Einschränkung lebensqualitätsassoziierter Aspekte von stark (1) bis minimal / nicht vorhanden (7) eingeschätzt werden. Transitionspatienten waren signifikant seltener als Transferpatienten durch die CED in ihrem Sexualleben beeinträchtigt (Median 7 (3-7) vs. Median 3 (1-7), $p = 0,023^\#$). Außerdem litten Transferpatienten tendenziell häufiger an Krankheitsphasen mit dünnflüssigen Stühlen als Transitionspatienten (Median 3 (1-7) vs. Median 5 (2-7), $p = 0,053^\#$).
 18. Es ergab sich ein starker Trend zu niedrigeren mittleren Ausgaben für stationäre Leistungen pro Jahr und Patient in der Transitionsgruppe (744 €, SD: ± 630 €). Bei Patienten ohne strukturierten Übergang waren es durchschnittlich 2.691 € pro Jahr und Patient (SD: ± 4.150 €, $p = 0,050^\#$).
 19. Die mittleren Gesamtbehandlungskosten pro Jahr betrugen 7.917 € (SD: ± 7.766 €) pro Transfer- und 6.395 € (SD: ± 8.768 €) pro Transitionspatient ($p = 0,374^\#$). Die Ausgaben für Biologika waren der führende Kostenfaktor bei Transitions- und Transferpatienten (jeweils 67% und 50% der Gesamtausgaben).
 20. Die vorliegenden Ergebnisse der Arbeit untermauern die Bedeutung eines strukturierten Übergangsprozesses. Die klinischen, psychosozialen und gesundheitswirtschaftlichen Resultate sprechen für eine Verbesserung der Behandlungsqualität durch Transitionsprogramme in einem entwicklungspsychologisch problematischen Zeitraum wie dem Übergang von der Jugend- zur Erwachsenenmedizin.
 21. Endgültige Schlussfolgerungen für die klinische Praxis erfordern Evaluationen umfangreicherer Transitionsprogramme und größer angelegte konfirmatorische Studien. Jedoch zeigt diese Studie, dass die Sicherstellung der Behandlungsqualität im Übergangsprozess eine gemeinschaftliche Aufgabe für Leistungserbringer und Kostenträger ist. Alle Behandelnden, die regelmäßig chronisch kranke Jugendliche übernehmen, sollten sich auf dem Gebiet der Transitionsmedizin engagieren und weiterbilden.