



Gesundheitswesen aktuell 2012

Beiträge und Analysen

herausgegeben von Uwe Repschläger,
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

Andreas Stallmach, Winfried Häuser, Helmut L'hoest, Ursula Marschall

„Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa:
Herausforderungen an die Versorgung“

AUSZUG aus:

BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2012 (Seite 286-309)

Andreas Stallmach, Winfried Häuser, Helmut L'hoest, Ursula Marschall

Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Herausforderungen an die Versorgung

Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sind zwar relativ seltene Erkrankungen, stellen aber dennoch aus volkswirtschaftlicher Sicht ein nicht zu unterschätzendes Problem dar. Eine weitere Zunahme dieser Erkrankungen in den nächsten Jahren ist zu erwarten. Allerdings liegen über die aktuelle Versorgungsrealität kaum Daten vor. Der Beitrag stellt auf Basis von Analysen der Abrechnungsdaten der BARMER GEK nicht nur die Entwicklung der Prävalenz dieser Erkrankungen dar, sondern beleuchtet auch die aktuelle medikamentöse Versorgung. Dies geschieht vor allem vor dem Hintergrund der Diskussion um die kostenintensiven Biologika, die auch für die CED zugelassen sind.

Ausgangslage und Rahmenbedingungen

Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) – hierzu werden der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa gezählt – werden als sogenannte Zivilisationskrankheiten verstanden. Durch die sich stetig verändernden Lebens- und Umweltbedingungen ist die steigende Zahl von betroffenen Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in Deutschland, wie in allen anderen industrialisierten Ländern, für viele Experten nicht überraschend (Hoffmann et al. 2005). Außerhalb der Expertenkreise ist wenig bekannt, dass die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen auch ein volkswirtschaftlich nicht zu unterschätzendes Problem darstellen. Insbesondere junge Menschen erkranken und sind anschließend meist lebenslang betroffen.

In diesem Beitrag sollen sowohl die aktuelle Behandlungssituation von CED-Patienten als auch viel diskutierte Fragen zur Versorgung in Deutschland dargestellt werden. Dazu gehört unter anderem auch die aktuelle Arzneimittelversorgung mit den kostenintensiven Biologika. Dies geschieht vor allem vor dem Hintergrund der Diskussion um die

Notwendigkeit und Sinnhaftigkeit einer sektorenübergreifenden Versorgung bei chronisch Kranken, zu denen die CED-Patienten ohne Zweifel zählen. Die vernetzte Versorgung soll bei Betroffenen nicht nur die Behandlungsqualität steigern, sondern auch zu wirtschaftlichen Einsparungen führen (laut Sondergutachten des Sachverständigenrates aus dem Jahr 2012). Die Vernetzung aller beteiligten Behandlungsebenen wird auch von der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), dem Kompetenznetz CED und der Fachgruppe CED im Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng) sowie der größten CED-Patientenselbsthilfeorganisation, der Deutschen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) als notwendig angesehen (Bokemeyer 2007). Vor der Diskussion möglicher Modelle zur Vernetzung ist es zunächst notwendig, den Istzustand, das heißt die momentan bestehende Behandlungswirklichkeit der CED-Patienten in Deutschland zu beschreiben. Dieser Beitrag fokussiert auf die Beantwortung folgender Fragen:

- Wie viele Menschen leiden in Deutschland an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung und wie entwickelt sich die Prävalenz in den unterschiedlichen Altersgruppen?
- Welche Ärzte behandeln die CED-Patienten im ambulanten Bereich?
- Wie gestaltet sich die Arzneimittelversorgung der CED-Patienten vor dem Hintergrund der hochpreisigen Biologika?

Schon die relative Seltenheit von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, ein zeitlich häufig unklarer Krankheitsbeginn, Schwierigkeiten bei der sicheren Diagnosestellung und vor allem die große Spannweite an klinischen Symptomen sind die wesentlichen Probleme, die die Erfassung der Häufigkeit dieser Erkrankungen erschweren, um so eine belastbare Basis für die Beantwortung der Fragen zu schaffen.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen aus medizinischer Sicht

Zu den entzündlichen Darmerkrankungen gehören der Morbus Crohn (MC) und die Colitis ulcerosa (CU). Der Morbus Crohn ist eine in Schüben verlaufende, transmurale, das bedeutet die gesamte Darmwand erfassende,

entzündliche Erkrankung, die den gesamten Magen-Darm-Trakt vom Mund bis zum Anus befallen kann. Typische Formen umfassen einen diskontinuierlichen Befall verschiedener Abschnitte des Magen-Darm-Traktes und die Entwicklung von Komplikationen, wie zum Beispiel Stenosen (Verengungen), Abszesse (verkapselte Entzündungsherde) oder Fisteln (Verbindung zwischen zwei Hohlorganen, beispielsweise Blase und Darm).

Die Colitis ulcerosa ist eine schubweise verlaufende, nur die Schleimhaut (Mukosa) befallende Darmentzündung, die sich in der Regel auf den Dickdarm (Kolon) beschränkt. In Abhängigkeit vom Befall kann die Krankheit in verschiedene Unterformen je nach anatomischer Lokalisation eingeteilt werden, wie beispielsweise Linksseitenkolitis oder extensive Kolitis (Pankolitis). Bei einigen wenigen Patienten kann sich auch eine Entzündung des terminalen Abschnittes des Dünndarms (Backwash Ileitis) entwickeln, die es erschwert, die Colitis ulcerosa von einem Morbus Crohn zu unterscheiden.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind aber nicht nur auf den Darm beschränkte Erkrankungen, sondern es handelt sich um Systemerkrankungen. Die CED können sich sowohl im Darm (intestinale Manifestation) ausbreiten, aber auch spezifische Entzündungen etwa an den Augen, der Haut und an Organen wie beispielsweise den Nieren verursachen (extraintestinale Manifestation). Genetisch bedingte (Risiko-) Dispositionen und auch verschiedene Umwelteinflüsse, wie zum Beispiel das Rauchen oder ein übermäßiger Antibiotikagebrauch sowie eine übertriebene Hygiene tragen wahrscheinlich zur Krankheitsentstehung bei. Es ist wichtig herauszustellen, dass die betroffenen Patienten mit einer CED nicht nur an einer Darmentzündung leiden, sondern dass der gesamte Mensch erkrankt ist.

Ein großer Teil der CED-Patienten ist zusätzlich mit verschiedenen körperlichen, seelischen und sozialen Problemen konfrontiert, die zum Teil aus der Erkrankung selbst, zum Teil aus der andauernden Behandlungs-

bedürftigkeit und dem „chronischen Kranksein“ resultieren. Durch das frühe Manifestationsalter ergeben sich zudem oft erhebliche Auswirkungen in den Bereichen Ausbildung, Beruf, Partnerschaft und Sexualität, die auch für das Gesundheitsempfinden der Betroffenen von Bedeutung sind. Aus gesundheitsökonomischer Perspektive ist die eingeschränkte Arbeitsfähigkeit gerade der jüngeren Patienten von Bedeutung. Häufige Fehlzeiten bis hin zur Erwerbsunfähigkeit können die Folge der Erkrankung sein. Aus diesen Produktivitätsverlusten und den anfallenden medizinischen Behandlungen durch diagnostische, medikamentöse und chirurgische Interventionen entsteht eine hohe Belastung. In einer Querschnittsstudie von Morbus Crohn-Patienten wurden die Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung je Patient und Jahr mit 3.767 Euro beziffert (Prenzler et al. 2009).

Material und Methode

Für die nachfolgenden Analysen wurden ambulante Daten der BARMER GEK der Jahre 2008 bis 2010 ausgewertet. Dabei sind alle Versicherten mit den ICD-10-Kodierungen für Morbus Crohn K50* oder Colitis ulcerosa K51* in die Analysen eingeflossen, die in den jeweiligen Jahren in mindestens zwei Quartalen eines Jahres (M2Q-Kriterium) eine ärztliche Diagnose (kassenärztliche Abrechnungsdaten) erhalten haben. Um eine Aussage beispielsweise zur Prävalenz nicht nur für BARMER GEK Versicherte, sondern für Deutschland treffen zu können, erfolgte nach Alters- und Geschlechtsstandardisierung eine entsprechende Hochrechnung.

Analysen und Ergebnisse

Frage 1: Wie viele Menschen leiden in Deutschland an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung, und wie entwickelt sich die Prävalenz in den unterschiedlichen Altersgruppen?

Angaben zur genauen Anzahl der Betroffenen in Deutschland liegen nicht vor. Die bisher verfügbaren Daten basieren überwiegend auf regionalen Studienergebnissen (Hoffman, Kroesen und Klump 2004). Die Inzidenz des Morbus Crohn beträgt in Deutschland etwa 6 bis 7 je 100.000

im Jahr; die Prävalenz etwa 150 je 100.000 Einwohner. Bei der Colitis ulcerosa werden Inzidenzraten von 4 bis 6 je 100.000 im Jahr und Prävalenzraten von 40 bis 80 je 100.000 Einwohner angenommen.

Aus methodischen Gründen können mit Krankenkassendaten keine eindeutigen Angaben zur Prävalenz begründet werden. Die Erstdiagnose kann sehr lange zurückliegen, und auch die einzelnen Erkrankungsschübe können mehrere Jahre auseinanderliegen. Mit Krankenkassendaten kann nur ein Ausschnitt der Erkrankungshistorie der Versicherten belegt werden. Daher wird nachfolgend die administrative Prävalenz analysiert.

Wichtiger ist, dass es keine ICD-Codierung für eine Neuerkrankung an einer CED gibt, sodass die Rate der Neuerkrankungen (Inzidenzrate) durch diesen Ansatz nicht sicher bestimmt werden kann. Methodisch anders angelegte Untersuchungen belegen ohne Zweifel eine steigende Inzidenz der CED (Vind et al. 2006). Aktuellen Schätzungen zufolge sind in Deutschland etwa 320.000 Patienten betroffen (Bokemeyer 2007). Analysen der BARMER GEK Daten zeigen, dass von einer noch höheren Anzahl von Betroffenen in Deutschland ausgegangen werden muss.

Tabelle 1: Administrative Prävalenz der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen der Jahre 2008 bis 2010

Erkrankung	Zahl der Betroffenen je 100.000 Versicherte	
	im Jahr 2008	im Jahr 2010
Colitis ulcerosa	304	327
Morbus Crohn	255	277
chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und/oder Morbus Crohn)	527	573

Quelle: BARMER GEK Daten des Jahres 2010, alters- und geschlechtsstandardisiert auf die GKV-Population des Jahres 2009

Tabelle 1 stellt die Anzahl der Versicherten mit den entsprechenden Erkrankungen je 100.000 Versicherte dar, die sich in mindestens zwei Quartalen in ärztlicher Behandlung befunden haben. Die Zahl der CED-Kranken ergibt sich nicht aus der Addition der Colitis ulcerosa- und der Morbus Crohn-Betroffenen, denn in einigen Fällen erhalten die Patienten beide Diagnosen. Das mag an der mitunter schwierigen Differenzialdiagnose der CED liegen.

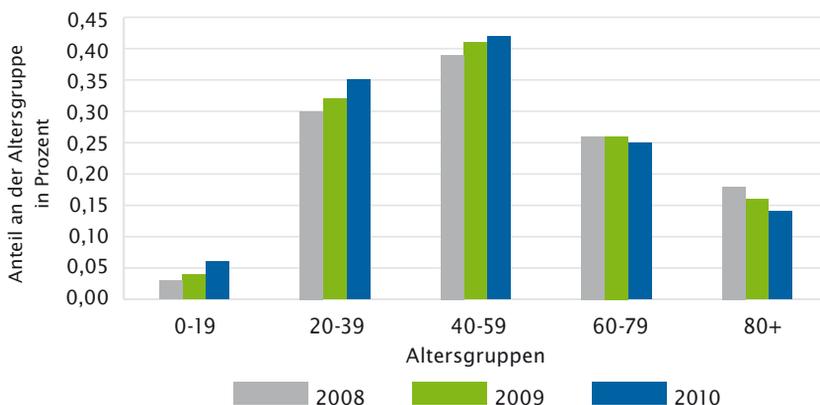
Bei Betrachtung der administrativen Prävalenz der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen fällt auf, dass diese mit 573 Patienten je 100.000 Versicherte deutlich höher ist als nach den Schätzungen zu erwarten wäre. Ausgehend von dieser Prävalenz wären in Deutschland insgesamt etwa 470.000 Patienten erkrankt. Weil die Prävalenz der CED bei Versicherten der BARMER GEK höher ist als bei anderen gesetzlichen Krankenkassen, wird die Zahl der Erkrankten damit möglicherweise etwas überschätzt. Die Prävalenz der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nach den Kriterien des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beträgt rund 507 je 100.000 Versicherte. Informationen über die Prävalenz der CED aus der Privaten Krankenversicherung (PKV) liegen nicht vor. Damit kann angenommen werden, dass die Anzahl der CED-Kranken in Deutschland im Jahr 2010 zwischen 420.000 und 470.000 liegt. Diese aktuelle Schätzung übersteigt die Annahmen des Jahres 2007 um mindestens 100.000 Patienten, die ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Es soll auch darauf hingewiesen werden, dass die administrative Prävalenz der CED, also die aus ärztlichen Diagnosen kassenärztlicher Abrechnungen der BARMER GEK ermittelte Prävalenz, von 2008 bis 2010 jährlich um rund vier Prozent gestiegen ist (Tabelle 1).

Beide Geschlechter erkranken etwa gleich häufig an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Der Morbus Crohn kann in jedem Alter auftreten; meist erkranken Patienten aber bereits zwischen dem 16. und 35. Lebensjahr (Sina et al. 2006). Bei der Colitis ulcerosa liegt der Altersgipfel für die Ersterkrankung zwischen dem zweiten und vierten

Lebensjahrzehnt mit einem zweiten niedrigeren Gipfel um die sechste Lebensdekade. Neuere Daten aus Deutschland weisen auf eine gleichmäßige Verteilung auf alle Altersgruppen hin. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind lebenslange Erkrankungen, charakterisiert durch einen variablen Krankheitsverlauf, einerseits mit einem Wechsel von akuten Krankheitsschüben und Remissionen (also beschwerdefreien Intervallen), andererseits aber auch mit chronisch aktiven Verläufen (Baumgart und Sandborn 2007).

Die folgenden Auswertungen zeigen die Anteile der Erkrankten in den jeweiligen Altersgruppen, die in dem betrachteten Zeitraum ärztlich behandelt wurden. Abbildung 1 und 2 zeigen die Entwicklung der Prävalenz je Altersgruppe im Verlauf von drei Jahren.

Abbildung 1: Altersspezifische Prävalenz des Morbus Crohn

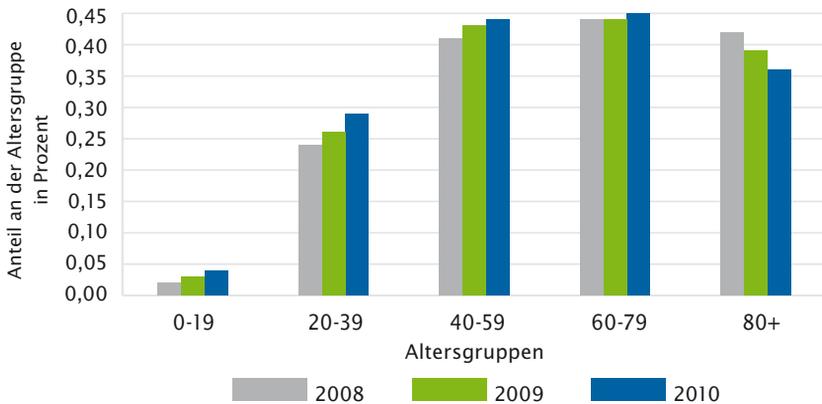


Quelle: BARMER GEK Daten der Jahre 2008 bis 2010

Es fällt auf, dass bis zum 60. Lebensjahr die Prävalenz bei beiden Erkrankungen je Altersgruppe und auch von Jahr zu Jahr zunimmt. Zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr steigt die Prävalenz bei Colitis ulcerosa

leicht an, bei Morbus Crohn bleibt sie zwischen den Jahren 2008 bis 2010 eher gleich. Eine abnehmende Prävalenz ist bei beiden Erkrankungen in der Altersgruppe der über 80-Jährigen zu verzeichnen. Die abnehmende Prävalenz im sehr hohen Lebensalter kann verschiedene Ursachen haben. Eine Erklärungsmöglichkeit ist die im Senium (also in der Phase der Hochaltrigkeit) abnehmende Aktivität des Immunsystems, die chronisch entzündliche Darmerkrankung „brennt aus“. Auch können sich hier die Einflüsse durch eine steigende Lebenserwartung und die Übersterblichkeit chronisch Kranker abbilden.

Abbildung 2: Altersspezifische Prävalenz der Colitis ulcerosa

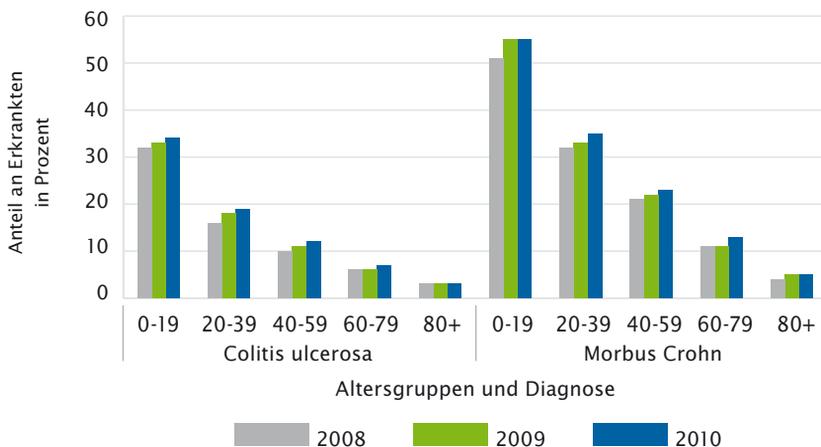


Quelle: BARMER GEK Daten der Jahre 2008 bis 2010

Bei Patienten mit CED können die Krankheitsverläufe relativ gutartig sein und den Erkrankten wenig beeinträchtigen. Leider gibt es aber auch immer wieder äußerst schwere Krankheitsverläufe mit zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen. Schwere Verläufe, die durch die Verordnung von Immunsuppressiva wie Azathioprin/6-Mercaptopurin oder Biologika (Anti-TNF-alpha-Antikörper) oder eine Darmoperation definiert werden, treten besonders häufig bei jungen Patienten und hier vor allem

bis zum 20. Lebensjahr auf (Abbildung 3). Das passt zu Beobachtungen, die zeigen können, dass die Entzündungsaktivität, Schmerzen und Beeinträchtigungen der Lebensqualität bei jungen Patienten deutlich ausgeprägter sind. Die Entzündungsaktivität nimmt oft im Laufe des Lebens ab, und diejenigen, die erst im höheren Lebensalter erstmals erkranken, haben durchschnittlich leichtere Verläufe (Reichert 2009).

Abbildung 3: Altersspezifischer Anteil an Colitis ulcerosa- oder Morbus Crohn-Erkrankten mit schwerem Verlauf in den Jahren 2008 bis 2010



Quelle: BARMER GEK Daten der Jahre 2008 bis 2010

Darüber hinaus zeigt die Analyse auch eine deutliche Zunahme der schweren Verläufe bei jungen Betroffenen in den Jahren von 2008 bis 2010. Das unterstreicht die zunehmende gesundheitsökonomische Bedeutung der CED, insbesondere durch die zunehmende Verordnung der hochwirksamen, aber auch sehr hochpreisigen Biologika wie die Anti-TNF-alpha-Antikörper.

Frage 2: Welche Ärzte behandeln die CED-Patienten im ambulanten Bereich?

Leitsymptome einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung sind blutige Durchfälle und Schmerzen. Aber auch Analfisteln, Fieber und Gewichtsverlust können als erstes Symptom auftreten. Die Diagnose einer CED ist jedoch nicht immer leicht zu stellen. Der Beginn der Erkrankung ist oft schleichend, und die Spannweite der klinischen Symptome ist sehr groß. Bedauerlicherweise wird die Diagnose einer CED in Deutschland nach wie vor oft zu spät gestellt. So vergehen bei vielen Patienten zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Zeitpunkt, an dem die endgültige Diagnose gestellt wird, im Median immer noch mehr als sechs Monate. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Neben atypischen Symptomen, die zu einer Verzögerung der Diagnosestellung führen, können auch Versorgungsstrukturen einen Einfluss auf das Zeitintervall haben. So ist in der Schweiz das Zeitintervall zwischen dem Aufsuchen eines Arztes, meist eines Facharztes für Magen-Darm-Erkrankungen, und der Diagnosestellung mit drei Monaten (Tabelle 2) deutlich kürzer als in Deutschland (Vavricka et al. 2012).

Tabelle 2: Zeitintervall zwischen Symptomen und Diagnosestellung

	Deutschland: Internet-Befragung der DCCV (Median)		Schweizer Kohortenstudie	
	Monate	Spannweite in Monaten	Monate	Spannweite in Monaten
Zeit zwischen Auftreten der ersten Symptome und Aufsuchen eines Arztes	2	0-171	1,5	0-456
Zeit nach dem ersten Aufsuchen eines Arztes bis zur Diagnosestellung	6	0-207	3	0-516

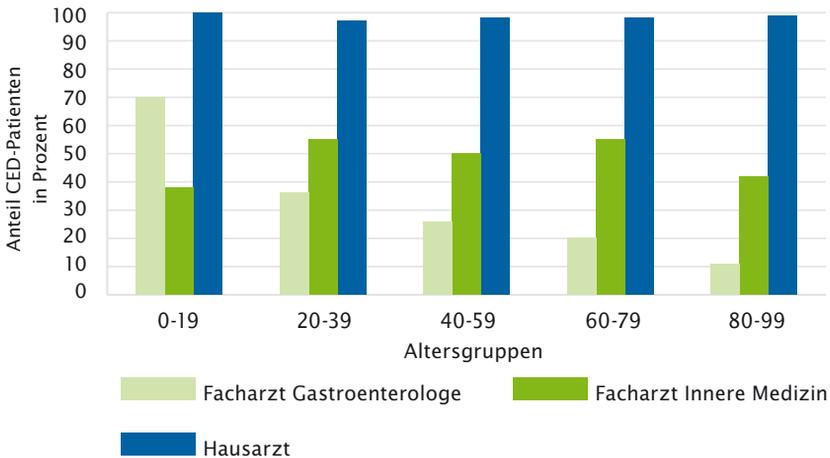
Quelle: modifiziert nach Vavricka et al. 2012, Bauchredner 2012

Ist die Diagnose gestellt, stellt sich die Frage nach der Therapie. An der ambulanten Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankung sind neben den Hausärzten im Wesentlichen gastroenterologische Fachpraxen und Krankenhausambulanzen mit einer CED-Spezialisierung beteiligt. Um eine optimierte Versorgung der Patienten zu garantieren, erscheint eine hohe Vernetzung der unterschiedlichen Versorger sinnvoll, damit die mit dem steigenden Spezialisierungsgrad verbundenen Erfahrungen und Kompetenzen bei Bedarf zur Verfügung stehen. Dem betreuenden Hausarzt kommt hierbei eine Lotsenfunktion zu. Er sollte steuernd auf den Patienten einwirken, sodass dieser angepasst an seine Krankheitsaktivität, an potenzielle Komplikationen und dem Krankheitsverlauf in der richtigen Spezialisierungsebene behandelt wird. Sehr wichtig ist hier eine angemessene Kommunikation zwischen den Ebenen, sodass zum einen eine Kontinuität im Behandlungskonzept der oft schwer beeinträchtigten Patienten erreicht werden kann und zum anderen die Durchlässigkeit der Behandlungsebenen in beiden Richtungen hoch bleibt.

Daten zur aktuellen Versorgungsrealität von CED-Patienten liegen nur in Form von hochgerechneten Zahlen aus Versorgungsforschungsprojekten vor, die durch Expertenmeinungen abgeglichen wurden (Rogler und Bokemeyer 2005). Demnach werden in Deutschland über die Hälfte aller CED-Patienten primär von hausärztlichen Internisten oder Allgemeinmedizinern betreut; etwa 35 Prozent der CED-Patienten werden ambulant bei Fachärzten (niedergelassenen Gastroenterologen, fachärztlichen Internisten) und weitere 13 Prozent in Krankenhaus- oder Hochschulambulanzen behandelt.

Die tatsächliche Behandlungswirklichkeit von CED-Patienten in Deutschland kann mithilfe der bundesweit verfügbaren Krankenkassendaten sehr gut dargestellt werden. Die Abbildung 4 zeigt den Anteil von CED-Patienten nach Altersgruppen, die im Jahr 2010 in der jeweiligen Behandlergruppe versorgt wurden.

Abbildung 4: Anteil der CED-Patienten der BARMER GEK, die in mindestens einem Quartal 2010 von der jeweiligen Fachrichtung behandelt wurden



Quelle: BARMER GEK Daten des Jahres 2010; nach Altersgruppen differenziert

Ein Anteil von 98 Prozent der Morbus Crohn- und auch der Colitis ulcerosa-Patienten hatten im Jahr 2010 mindestens eine Behandlung bei einem Haus- oder Kinderarzt. 52 Prozent der Morbus Crohn- oder Colitis ulcerosa-Patienten wurden ebenfalls mindestens einmal bei einem Facharzt für Innere Medizin oder Kinderarzt behandelt, und immerhin noch 28 Prozent der Morbus Crohn- und 25 Prozent der Colitis ulcerosa-Patienten hatten im Jahr 2010 mindestens einen Arztkontakt mit einem Gastroenterologen. Zu beachten ist, dass die Patienten, die in einer Krankenhaus- oder Hochschulambulanz behandelt werden, in dieser Analyse nicht aufgeführt sind.

Dass 70 Prozent der jüngeren Patienten bis 20 Jahre, die besonders häufig an schweren Krankheitsverläufen leiden, mindestens einmal im Jahr durch einen Gastroenterologen beziehungsweise Kinder-Gastroenterologen gesehen wurden, ist als gute Versorgung auch in der Breite zu bewerten.

Auffällig ist jedoch, dass der Anteil der älteren Patienten über 60 Jahre, die einem Facharzt mit Schwerpunkt Gastroenterologie vorgestellt wurden beziehungsweise sich vorgestellt haben, deutlich abnimmt und in dieser Gruppe weniger als 20 Prozent beträgt. Das ist überraschend, da nach langer Krankheitsdauer die Leitlinien eine ein- bis zweijährige Überwachungskoloskopie zum Ausschluss eines colitisassoziierten Karzinoms fordern. Die Umsetzung der Leitlinien würde eine Vorstellung beim Gastroenterologen, der die entsprechende Koloskopie durchführt, bedingen. Möglicherweise wird bei den schwerer Betroffenen im Alter bis 79 Jahre die Koloskopie wegen einer erhöhten Komorbidität, wie beispielsweise eine symptomatische KHK (Koronare Herzkrankheit), häufiger stationär oder ambulant in Krankenhäusern durchgeführt. Bei über 80-jährigen Patienten wird in einigen Fällen eine Koloskopie auch wegen eines deutlich eingeschränkten Allgemeinzustandes oder aus anderen medizinischen Gründen ohne symptombedingter Indikation kaum zumutbar sein. Die Indikation wird vermutlich auch wegen fehlender therapeutischer Konsequenzen nicht gestellt.

Die Frage, wie viele Patienten pro Quartal beziehungsweise pro Jahr ein Arzt behandeln sollte, um ausreichende Kompetenz und Erfahrung bei dieser doch relativ seltenen Erkrankung zu erwerben, wird insbesondere dann diskutiert, wenn über Qualitätssicherung, optimale Facharztichte und Versorgungsstrukturen gesprochen wird. Nach einer Umfrage der Fachgruppe „CED“ im Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen werden im Durchschnitt in allen Praxen zwischen 20 und 100 CED-Patienten pro Quartal behandelt. Von den 87 Mitgliedspraxen im Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen, die sich an der Umfrage beteiligt haben, gaben 19 an, über 100 CED-Patienten pro Quartal behandelt zu haben (Bokemeyer 2003). Tabelle 3 zeigt die mittlere Anzahl von CED-Patienten pro Jahr, die in der jeweiligen Behandlergruppe versorgt wurden. Es sind alle Ärzte/Praxen je Fachrichtung in dieser Analyse berücksichtigt worden, die mindestens einen Patienten der BARMER GEK mit dieser Diagnose behandelt haben.

Tabelle 3: Mittelwert und maximale Anzahl der behandelten CED-Patienten der BARMER GEK pro Jahr und Facharztgruppe

Fachrichtung	Mittelwert Anzahl behandelter CED-Patienten pro Quartal	Anteil der Praxen mit mehr als 20 CED-Patienten pro Quartal (in Prozent)
Hausärzte (Facharzt für Allgemeinmedizin)	1,7	0,04
alle Fachärzte Innere Medizin ohne Gastroenterologie (gesamte Innere Medizin)	3,4	2,1
Fachärzte Innere Medizin und Gastroenterologie	10,8	13,5

Quelle: BARMER GEK Daten des Jahres 2010

Bei der Bewertung der Zahlen muss beachtet werden, dass nur Versicherte der BARMER GEK gezählt wurden und die Anteile der Versicherten der BARMER GEK regional unterschiedlich sind. Daher können die Zahlen nur Anhaltspunkte für die tatsächliche Zahl der behandelten Patienten liefern. Auch wenn der Anteil der BARMER GEK Versicherten an der deutschen Bevölkerung mit rund zehn Prozent hoch ist, würde eine Hochrechnung dieser Ergebnisse die tatsächlichen Zahlen bei den Fachrichtungen mit sehr wenig Patienten stark überschätzen. Die Analysen der Krankenkassendaten zeigen aber deutlich, dass es unter allen beteiligten Fachrichtungen Praxen gibt, die schwerpunktmäßig CED-Patienten behandeln und besonders in Ballungszentren große Patientenzahlen erreichen können.

In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass hausärztliche Internisten oder Allgemeinmediziner nur ungefähr zwei bis sechs CED-Patienten pro Quartal versorgen. Eine niedrige Zahl versorgter CED-Patienten wird von Experten als nicht ausreichend für eine qualifizierte Therapie erachtet. Es wird gefordert, dass diese Patienten zumindest einer begleitenden konsiliarischen Betreuung von kompetenten Zentren, wie etwa

Gastroenterologen oder spezialisierten Klinikambulanzen, zugeführt werden sollten (Bokemeyer 2007). Es muss kritisch angemerkt werden, dass der tatsächliche Nutzen einer Mitbetreuung in Deutschland nicht zweifelsfrei belegt ist.

Frage 3: Wie gestaltet sich die Arzneimittelversorgung der CED-Patienten vor dem Hintergrund der hochpreisigen Biologika?

Ein weiterer wichtiger Aspekt in der Versorgung von CED-Patienten ist die Arzneimittelversorgung. Die Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist primär eine medikamentöse Therapie, die das Ziel verfolgt, die Entzündungsaktivität einzudämmen, die Krankheit in einen inaktiven Zustand (Remission) zu überführen und damit natürlich auch die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Dabei kann die medikamentöse Therapie gleichzeitig einen wesentlichen Kostenfaktor darstellen. Untersuchungen zufolge entfallen rund 69 Prozent der GKV-Behandlungskosten auf Arzneimittel, 21 Prozent der Kosten resultieren aus stationären Behandlungen (Prenzler et al. 2009).

Ein wesentlicher Kostentreiber bei den Arzneimittelkosten in der Behandlung der CED sind dabei vor allem die neuen Biologika Adalimumab (Humira®) und Infliximab (Remicade®). Diese Medikamente gehören als sogenannte Biologika zur Gruppe der Anti-TNF-alpha-Antikörper. Bei der CED wird die Entzündung durch eine überschießende Produktion des Tumor-Nekrose-Faktors-Alpha (TNF-alpha), einem wichtigen Botenstoff in der Zellkommunikation, unterhalten. Adalimumab und Infliximab sind in der Lage, TNF-alpha abzubinden, damit die Signalkette zu unterbrechen und die Entzündungsaktivität wesentlich zu mindern. Auch werden weitere im Übermaß vorhandene TNF-alpha-produzierende Entzündungszellen zerstört. Die Wirksamkeit dieser Medikamentengruppe ist gut belegt. Auch im Kindesalter sind die TNF-alpha-Antikörper bei schweren CED-Verläufen eine moderne Therapieoption (Radke 2011).

Systematische Daten zur Langzeitanwendung über Jahre liegen nicht vor, und auch Berichte über schwere Nebenwirkungen sind bekannt.

Weil Entzündungsvorgänge auch für die natürliche Infektabwehr unerlässlich sind, führt eine starke Hemmung der Entzündungsvorgänge zu einer Minderung der Immunabwehr. Als Folge können schwere Infektionen, beispielsweise reaktivierte Tuberkulose-Infektionen, auftreten, die tödlich verlaufen können. Diese medizinischen Hintergründe, die Abwägung von Nutzen und Risiko, aber auch die gesundheitsökonomischen Aspekte tragen dazu bei, dass der Einsatz dieser Wirkstoffgruppe derzeit intensiv diskutiert wird.

Unabhängig von der Indikation verursachen die Anti-TNF-alpha-Antikörper 27 Prozent der gesamten Biological-Ausgaben der BARMER GEK und damit Ausgaben von 163,2 Millionen Euro. Bezogen auf die gesamten Arzneimittelausgaben sind dies immerhin rund vier Prozent, während der Anteil vom gesamten DDD-Volumen (Defined Daily Dose) nur 0,1 Prozent ausmacht. Bei einem Verordnungsvolumen von 3,2 Millionen DDD ergeben sich für das Jahr 2010 mittlere Kosten pro DDD in Höhe von etwa 52 Euro pro Tagesdosis (Glaeske und Schicktanz 2011). Der Anteil dieser Biologika in der Behandlung von CED wird nach Expertenmeinung weiter steigen. Daten zur aktuellen Arzneimittelversorgung liegen aber nur aus Befragungen vor (Bokemeyer 2007). Mithilfe der BARMER GEK Daten soll nachfolgend die aktuelle medikamentöse Versorgung der CED-Patienten dargestellt werden. Dazu wurden Patienten, die in zwei Quartalen eine ärztliche Diagnose von Colitis ulcerosa, Morbus Crohn oder beiden Erkrankungen und eine entsprechende immunmodulierende Arzneimittelverordnung erhielten, analysiert. Die Ergebnisse sind den Tabellen 4 und 5 zu entnehmen. Um eine Vergleichbarkeit der Medikation zu ermöglichen, die je nach Schubfrequenz variiert, werden die mittleren DDD dargestellt.

Tabelle 4: Patienten mit immunmodulierender Medikation

Teil 1: Biologika – systemische Minderung der überschießenden Immunreaktion

Erkrankung mit M2Q	Anteil Versicherte mit TNF-alpha-AK 2010 in Prozent	Ø DDD TNF-alpha-AK pro Jahr	Ø Leistungsausgaben für Arzneimittel pro Jahr in Euro	
			mit Biologika	ohne Biologika
nur Colitis ulcerosa	1,1	402	18.800	1.200
nur Morbus Crohn	5,0	376	19.300	1.200
Colitis ulcerosa und Morbus Crohn kombiniert	5,4	410	18.900	1.500

Teil 2: Immunsuppressiva – systemische Minderung der überschießenden Immunreaktion; Auswertung des wichtigsten Vertreters dieser Gruppe: Azathioprin

Erkrankung mit M2Q	Anteil Versicherte mit Azathioprin 2010 in Prozent	Ø DDD Azathioprin pro Jahr	Ø Leistungsausgaben für Arzneimittel pro Jahr in Euro	
			mit Azathioprin	
nur Colitis ulcerosa	9	212	2.400	
nur Morbus Crohn	19	205	2.800	
Colitis ulcerosa und Morbus Crohn kombiniert	21	201	3.200	

Teil 3: 5-ASA-Präparate – im Darm wirksame Entzündungshemmung

Erkrankung mit M2Q	Anteil Versicherte mit 5-ASA 2010 in Prozent	Ø DDD 5-ASA pro Jahr	Ø Leistungsausgaben für Arzneimittel pro Jahr in Euro	
			mit 5-ASA	
nur Colitis ulcerosa	49	301	1.700	
nur Morbus Crohn	31	271	2.200	
Colitis ulcerosa und Morbus Crohn kombiniert	61	320	2.400	

Quelle: BARMER GEK Daten des Jahres 2010

Patienten ohne immunmodulierende Medikation

In dieser Gruppe befinden sich alle Patienten, die keine der vorher genannten Arzneimittelverordnungen erhalten haben, aber gegebenenfalls eine Therapie mit Steroiden oder anderen Immunsuppressiva (MTX, Cyclosporin etc.). Ebenfalls sind auch die Patienten enthalten, die im Analysezeitraum keine Medikation verordnet bekommen haben.

Tabelle 5: Anteil von Versicherten mit M2Q CED und ohne immunmodulierende Medikation sowie resultierender mittlerer Leistungsausgaben im Jahr 2010

Erkrankung mit M2Q	Anteil Versicherte 2010 in Prozent	Ø Leistungsausgaben für Arzneimittel pro Jahr in Euro	
		ohne o. g. Medikation	alle Erkrankten ohne Einschränkungen
nur Colitis ulcerosa	48	950	1.414
nur Morbus Crohn	54	1.000	2.106
Colitis ulcerosa und Morbus Crohn kombiniert	29	1.400	2.458

Quelle: BARMER GEK Daten des Jahres 2010

Die geringen Biologika-Verordnungen sind mengenmäßig für die höchsten Leistungsausgaben bei Arzneimitteln verantwortlich. Für etwa fünf Prozent der Betroffenen entstehen reine Arzneimittelkosten von etwa 20.000 Euro pro Jahr und Patient. Mit großem Abstand folgen die ebenfalls bei CED-Erkrankungen eingesetzten Wirkstoffe Azathioprin und 5-ASA inklusive der weiteren Vertreter aus dieser Stoffgruppe. Der Anteil der Versicherten mit dieser spezifischen Medikation schwankt zwischen 9 und 61 Prozent je Erkrankung. Mittlere Leistungsausgaben entstehen hier zwischen 1.700 und 3.200 Euro. Ungefähr die Hälfte aller Betroffenen erhielten im Jahr 2010 keine immunmodulierende Medikation. Es liegt nahe, dass in dieser Zeit keine Krankheitsaktivität aufgetreten ist, sodass keine spezifische Medikation erfolgen musste.

Die Daten der BARMER GEK zeigen ein somit anderes Bild, als bisher aus einer veröffentlichten Studie zur Versorgungsforschung im Kompetenznetz CED bekannt war (Bokemeyer 2007). Hier zeigten Querschnittsdaten von 1.134 Patienten, die in verschiedenen Zentren im niedergelassenen Bereich und in Kliniken dokumentiert wurden, folgendes Bild: Eine immunsuppressive Therapie mit Azathioprin wird beim Morbus Crohn in 53 Prozent, bei der Colitis ulcerosa in 26 Prozent der Fälle durchgeführt. Im Vergleich dazu finden sich bei den Patienten der BARMER GEK (Daten 2010) folgende Häufigkeiten: Azathioprin bei Morbus Crohn 19 Prozent, bei Colitis ulcerosa in neun Prozent der Fälle.

Tabelle 6: Arzneimittelverordnung typischer Medikamente bei CED

Teil 1: Unabhängig von der Facharztbehandlung (in Prozent)

Altersgruppe	TNF	Azathioprin (Immunsuppressiva)	Sulfasalazin (5-ASA)
0 bis 19	9	43	58
20 bis 39	6	24	48
40 bis 59	3	15	42
60 bis 79	1	8	40
80 und älter	0	3	37

Teil 2: Bei (Mit-)Behandlung durch Fachärzte der Gastroenterologie (in Prozent)

Altersgruppe	TNF	Azathioprin (Immunsuppressiva)	Sulfasalazin (5-ASA)
0 bis 19	37	25	18
20 bis 39	38	37	32
40 bis 59	30	36	40
60 bis 79	20	24	46
80 und älter	13	15	49

Quelle: BARMER GEK Daten des Jahres 2010; Verteilung der typischen Medikation in Abhängigkeit vom Alter bei CED (Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn mit M2Q im Jahr 2010)

Diese Diskrepanz der Daten ist sicherlich zum Teil mit der durchschnittlich deutlich höheren Krankheitsaktivität der Patienten erklärbar, die im Vergleich zur Gesamtpopulation der Patienten in Zentren betreut werden. Da die im Jahr 2007 veröffentlichten Studienergebnisse eine Zwischenauswertung darstellen, wäre ein Vergleich mit gegebenenfalls aktuelleren Daten aus dieser Befragung interessant. Wichtig ist darauf hinzuweisen, dass Studien aus der Versorgungsforschung in Nordamerika, Kanada, Irland, aber auch in Belgien und den Niederlanden einen „Bedarf“ von Biologika in der Behandlung des Morbus Crohn bei etwa 20 Prozent der Betroffenen ausweisen. Dies würde im Falle der BARMER GEK für ihre Versicherten einen entsprechenden Anstieg dieser Verordnungen auf die vierfache Verordnungsmenge bedeuten. Die gesundheitsökonomischen Auswirkungen wären immens. Von verschiedenen Vertretern wird wiederholt gefordert, dass diese Medikamente aufgrund ihrer potenziellen Nebenwirkungen und der hohen Kosten vom Spezialisten verordnet werden sollen. Wie sich das Ordnungsverhalten in Abhängigkeit von der Altersgruppe und der Facharztzugehörigkeit verhält, zeigt zusammenfassend Tabelle 6.

Es zeigt sich deutlich, dass der Anteil der Biologika-Verordnungen gerade bei Kindern und Jugendlichen sowie bei jüngeren Erwachsenen am höchsten ist. Erwartungsgemäß werden Patienten mit schweren Verläufen der CED gehäuft in gastroenterologischen Facharztzentren betreut. Folglich ist hier der Anteil der Biologika mit knapp 40 Prozent besonders hoch. Auffällig ist ebenfalls, dass Biologika bei älteren Betroffenen, die sich nicht in gastroenterologischer Behandlung befinden, fast gar nicht eingesetzt werden. In (Mit-)Behandlung eines Gastroenterologen werden 20 Prozent der 60- bis 79-jährigen Betroffenen mit Biologika therapiert.

Der Einsatz der mit potenziellen gesundheitlichen Risiken behafteten Biologika ist nur gerechtfertigt, wenn andere Therapieoptionen (Basistherapeutika) bei einer hohen Krankheitsaktivität oder chronischem Krankheitsverlauf nicht ausreichend wirksam sind. Junge CED-Kranke haben häufiger einen schweren Verlauf und leiden besonders stark unter

den Symptomen der Erkrankung. Die Therapieziele sind stark auch unter Inkaufnahme möglicher Nebenwirkungen durch den Wunsch nach einer anhaltenden Remission geprägt. Der rechtzeitige Einsatz der Biologika kann gerade diesen Kranken eine deutlich bessere Lebensqualität verschaffen und manche der früher nicht vermeidbaren Komplikationen ersparen. Auch Aspekte wie die Gründung einer eigenen Familie, die berufliche Karriere und der langfristige Erhalt der Arbeitsfähigkeit sind in diesem Lebensalter viel präsenter. Die deutlich häufigere Verordnung von Biologika durch spezialisierte Fachärzte bei jungen Kranken ist daher nachvollziehbar. Es wäre interessant zu wissen, ob Patienten, die sich bisher nicht bei einem CED-spezialisierten Arzt vorgestellt haben, mit Wechsel auf eine höhere Versorgungsebene eine Änderung beziehungsweise Intensivierung ihrer Therapie erfahren würden.

Fazit, Zusammenfassung und Ausblick

Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sind relativ seltene Erkrankungen, die für die Betroffenen eine große Bedeutung haben. Die vielfältigen Symptome und die Komplikationen der CED, die alle Organsysteme betreffen können, sowie der meist lebenslange Verlauf ist eine besondere Herausforderung für alle Beteiligten im Gesundheitssystem. Wahrscheinlich ist die Prävalenz der Erkrankungen höher als bisher geschätzt. Die Analysen der BARMER GEK und auch die Daten aus dem morbiditätsorientierten RSA legen nahe, dass in Deutschland etwa 440.000 Betroffene leben, also etwa 120.000 mehr, als bisher aus verschiedenen Untersuchungen bekannt war.

Wegen der Verbesserungen der medikamentösen Therapiemöglichkeiten rücken diese Erkrankungen gerade vor dem Hintergrund der kostenintensiven Biologika-Verordnungen zunehmend auch bei Krankenkassen in den Fokus. Bei Patienten mit CED gibt es eine Untergruppe von Patienten, die einen ungünstigen Verlauf aufweisen; diese Patienten sollten leitliniengerecht immunsuppressiv behandelt werden. Biologika nehmen hierbei einen immer größeren Anteil ein. Im Versichertenkollektiv der BARMER GEK sind die Anteile der so behandelten Patienten immer noch

relativ gering. Hier sind in den nächsten Jahren deutliche Steigerungen zu erwarten. Allein aufgrund von Verordnungen aus dieser Medikamentenklasse entstehen bereits heute Leistungsausgaben pro Person von bis zu 20.000 Euro.

Die Belastungen für das Gesundheitssystem sind dadurch immens. Es erscheint wichtig, Strategien dafür zu entwickeln, dass diejenigen Patienten, die eine Biologikatherapie benötigen, diese auch frühzeitig erhalten. Auf der anderen Seite ist es wichtig, diese Medikamente nicht unkritisch und überschießend einzusetzen und die Indikation aufgrund persönlicher Erfahrungen und Kompetenz des Behandlers sorgfältig zu prüfen. Weiterhin fehlen trotz der belegten therapeutischen Wirksamkeit im Kurzzeitverlauf über ein bis zwei Jahre Langzeitdaten zum positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf (Vermeidung von Komplikationen beziehungsweise Krankenhauseinweisungen). Zudem ist die Hypothese, dass diese primär teure Therapie auch sekundär ökonomisch sein kann, nicht zweifelsfrei belegt.

Die gesundheitsökonomische Effektivität wäre nachgewiesen, wenn durch den leitliniengerechten Einsatz der Biologika eine langfristige Remission induziert und erhalten werden könnte, Operationen vermieden und die Berufsfähigkeit des Patienten langfristig stabilisiert würde. Diese langfristige Effektivität einer intensivierten immunsuppressiven Therapie gilt es, durch entsprechende Studien der Versorgungsforschung in Deutschland zu belegen. Analysen von Krankenkassendaten können zur Beantwortung dieser wichtigen Fragestellungen beitragen, denn sie ermöglichen einen sektorenübergreifenden Blick auf die aktuelle Versorgungssituation.

Literatur

Baumgart, D. C., und W. J. Sandborn (2007): Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. In: *Lancet*. 369. S. 1.641-1.657.

- Bokemeyer, B. (2003): Behandlungsstruktur der CED-Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in bng-Praxen. In: Verdauungskrankh. 21. S. 202-203.
- Bokemeyer, B. (2007): CED-Behandlung in Deutschland. In: Gastroenterologe. 2. S. 447-455.
- Glaeske, G., und C. Schicktanz (2011): BARMER GEK Arzneimittelreport 2011. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse. Band 8.
- Hoffmann, J. C., A. J. Kroesen und B. Klump (2004): Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Das CED-Handbuch für Klinik und Praxis. Stuttgart: Thieme.
- Hoffmann, J. C., B. Bokemeyer, W. Höhne et al. (2005): Modelle sektorenübergreifender Versorgung am Beispiel CED. In: Med Welt. 56. S. 293-300.
- Prenzler, A., T. Mittendorf, S. Conrad, J. M. von der Schulenburg und B. Bokemeyer (2009): Die direkten Kosten der Versorgung von Patienten mit Morbus Crohn aus der Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung. In: Z Gastroenterol. 47. S. 659-666.
- Radke, M. (2011): Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Gastroenterologe. 6. S. 486-495.
- Reichert, A. J. (2009): Schmerzen und Lebensqualität bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000006182 (Download 4. Juli 2012).
- Rogler, G., und B. Bokemeyer (2005): Verein „Kompetenznetz CED“ – Bedeutung der horizontalen und vertikalen Vernetzung. In: Verdauungskrankh. 23. S. 192-197.
- Sina, C., S. Schreiber, J. C. Hoffman, G. Rogler, J. Schölmerich, M. Zeitz und U. R. Fölsch (2006): Das Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen (KN-CED) – Vernetzte Forschung führt zur Identifikation von Krankheitsursachen und zur Verbesserung der Patientenversorgung. In: Med Klinik. 101. Nr. 2. S. 161-165.

- Vavricka, S. R., S. M. Spigaglia, G. Rogler, V. Pittet, P. Michetti, C. Felley, C. Mottet, C. P. Braegger, D. Rogler, A. Straumann, P. Bauerfeind, M. Fried, A. M. Schoepfer und Swiss IBD Cohort Study Group (2012): Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. In: *Inflamm Bowel Dis.* 18 (3). S. 496-505.
- Vind, I., L. Riis, T. Jess et al. (2006): Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County 2003-2005: a population-based study from Danish Crohn colitis database. In: *Am J Gastroenterol.* 101. S. 1.274-1.282.
- „Was zählt. Wie lange bis zur Diagnose?“. Internetbefragung der DCCV bei Patienten mit Morbus Crohn. In: *Bauchredner.* Nr. 108. 1/2012.