

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)



Konsortialführung:	Kompetenznetz Darmerkrankungen e. V.
Förderkennzeichen:	01NVF18006
Akronym:	CED Bio-Assist
Projekttitel:	Assistenzpersonal assoziierte Optimierung der Betreuung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) unter einer Biologika-Therapie
Autoren:	Prof. Dr. Bernd Bokemeyer, PD Dr. Sandra Plachta-Danielzik
Förderzeitraum:	1. April 2019 – 31. März 2023

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	3
II.	Abbildungsverzeichnis	3
III.	Tabellenverzeichnis.....	4
1.	Zusammenfassung	5
2.	Beteiligte Projektpartner	6
3.	Projektziele	8
4.	Projektdurchführung.....	11
4.1	Beschreibung der neuen Versorgungsform in allgemeinverständlicher Form	11
4.2	Rechtsgrundlage zur Durchführung der neuen Versorgungsform.....	13
4.3	Erfahrungen zur Implementierung der neuen Versorgungsform in die Versorgung während der Förderung.....	14
5.	Methodik.....	15
5.1	Studiendesign und Datengrundlage	15
5.2	Zielparameter und Definitionen	20
5.3	Analysestrategie für die Prozessevaluation	25
5.4	Statistische Analysen	25
6.	Projektergebnisse	26
6.1	Stichprobencharakteristika und Zielvariablen - Scores zu Baseline	26
6.2	Ergebnisse zu der Versorgungssituation und den psychosozialen Problemfeldern in der Interventionsgruppe – Effektevaluation Teil I.....	28
6.3	Interventionseffekte auf die Lebensqualität – Effektevaluation Teil II	31
6.4	Versorgungskosten - Gesundheitsökonomische Evaluation	36
6.5	Umsetzung der neuen Betreuungsform im Rahmen einer Modellambulanz - Prozessevaluation.....	40
7.	Diskussion der Projektergebnisse	40
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung.....	42

Akronym: CED Bio-Assist
Förderkennzeichen: 01NVF18006

9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen.....	43
9.1	Publikation in AP&T 2024	43
9.2	ECCO 2024 in Stockholm (Vortrag und Poster)	44
10.	Literaturverzeichnis	44
11.	Anhang	46
12.	Anlagen	46

I. Abkürzungsverzeichnis

ASV-CED	Ambulante spezialärztliche Versorgung – Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
bng	Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CED-FA	Fachassistenz für chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CI	Colitis indeterminata
CU	Colitis ulcerosa
DiD	Difference-in-Difference
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EQ-5D	Fragebogen der Euroqol-Gruppe zur Lebensqualität mit 5 Dimensionen
EQ-VAS	Visuelle Analog-Skala der Euroqol-Gruppe
GLM	Generalisiertes lineares Model
HBI	Harvey-Bradshaw Index
IBD	Inflammatory bowel disease
IG	Interventionsgruppe
ITT	Intention-to-treat
KG	Kontrollgruppe
MC	Morbus Crohn
pMAYO	Partial MAYO-Index
PP	Per protocol
PRO	Patient reported outcomes
QoL	Quality of life
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SGB	Sozialgesetzbuch
sIBDQ	Short inflammatory bowel disease questionnaire
TK	Techniker Krankenkasse

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studiendesign der CED _{Bio-Assist} Studie	16
Abbildung 2: Flussdiagramm der eingeschlossenen Patient:innen	17
Abbildung 3: Rekrutierungsverlauf und Studienabbrüche in der CED _{Bio-Assist} Studie Patient:innen	18
Abbildung 4: Flussdiagramm zum Projektverlauf von CED _{Bio-Assist}	20
Abbildung 5: Zufriedenheit der CED-Fachassistenzen im Rahmen von CED _{Bio-Assist}	30
Abbildung 6: Gesamtkosten der TK-Versicherten im Verlauf	36
Abbildung 7: Graphical Abstract aus der AP&T Publikation 2024.....	43

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: CED-Bio-Assist Studie – beteiligte Projektpartner	6
Tabelle 2: Übersicht der fragebogenbasierten Zielgrößen	21
Tabelle 3: Übersicht der für die Prozessevaluation erhobenen Fragebögen (vgl. Tab. 7 Evaluationsbericht).....	22
Tabelle 4: Stichprobencharakteristika und Zielvariablen-Scores zu Baseline in der Interventions- und Kontrollgruppe in der Gesamtstichprobe (IG1 vs. KG1) und bei der TK-Teilstichprobe (IG2 vs. KG2)	27
Tabelle 5: Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung bei Baseline und im Verlauf	28
Tabelle 6: CED _{Bio-Assist} Studie - Ergebnisse zu den psychosozialen Problemfeldern in der Interventionsgruppe.....	29
Tabelle 7: Zufriedenheit der Patient:innen mit der CED-Fachassistenz im Interventionsarm.....	29
Tabelle 8: sIBDQ im Verlauf in der ITT-Analyse in der Gesamtgruppe (IG1 vs. KG1)...	31
Tabelle 9: Ergebnisse der ITT-Analyse für den Vergleich von IG1 und KG1 (patient:innenberichtete Outcomes)	32
Tabelle 10: Ergebnisse der ITT-Analyse für den Vergleich von IG1 und KG1 (ärzt:innenberichtete Outcomes).....	33
Tabelle 11: Ergebnisse zum sIBDQ im Verlauf in der Gruppe der Patienten mit einer eingeschränkten Lebensqualität bei Baseline (EQ-VAS < 75)	34
Tabelle 12: Subgruppenanalysen zu Patient:innen mit einer eingeschränkten Lebensqualität zu Baseline (EQ-VAS < 75).....	35
Tabelle 13: Durchgeführte Subgruppenanalysen.....	35
Tabelle 14: Ergebnisse des Vergleichs von Krankenkassendaten (IG2 vs. KG2)	38
Tabelle 15: Ergebnisse des Vergleichs von IG2 und KG3.....	39

1. Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Die Fachassistenz für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED-FA) nimmt im Rahmen der Gesamtbetreuung der CED-Patient:innen zunehmend eine koordinierende Rolle ein und bietet eine persönliche, individuelle Begleitung der CED-Patient:innen an. Um die Effektivität einer CED-Fachassistenz insbesondere im Hinblick auf eine Verbesserung der psychosozialen Situation im Rahmen der Betreuung von CED-Patient:innen unter einer Biologika-Therapie beurteilen zu können, wurde die CED^{Bio-Assist}-Studie als randomisierte kontrollierte Studie (RCT) in Deutschland durchgeführt.

Methodik: In 79 CED-erfahrenen Zentren in Deutschland wurden 1086 CED-Patient:innen mit einer Biologika Therapie randomisiert entweder einer Gruppe mit „usual-care“ (KG1) oder einer Gruppe mit zusätzlicher Betreuung durch eine CED-FA (IG1) zugeordnet (IG1: 540 und KG1: 526). Der primäre Outcome-Parameter ist die krankheitsspezifische Lebensqualität (sIBDQ) über den Verlauf von 6, 12 und 18 Monaten. Es werden zusätzlich verschiedene patienten- und arztbezogene Parameter, auch bezüglich der Krankheitsaktivität und anderer psychosozialer Parameter, sowie der verursachten Krankheitskosten in der Subgruppe der TK-Versicherten (IG2 und KG2) in dieser Studie analysiert.

Ergebnisse: Die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung bei Baseline gemessen mit einem Wert zwischen 0 = „überhaupt nicht“ bis 10 = „voll und ganz“ wurde von den Patient:innen in der Interventionsgruppe (IG1) wie der Kontrollgruppe (KG1) mit 8,7 angegeben. Bei dieser hohen Baseline-Zufriedenheit der Patient:innen mit der Behandlungssituation und bei den ebenfalls relativ hohen sIBDQ-Ausgangswertes (Range sIBDQ: 1-7) in der Kontroll- und Interventionsgruppe (IG1: 4,92 und KG1: 5,12) findet sich in der ITT-Analyse der Gesamtgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied in der Entwicklung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (sIBDQ) zwischen den Gruppen. In den Subgruppenanalysen bleibt dieses Ergebnis hinsichtlich der Art der CED, der Biologika-Therapie, der Art des Studienzentrums sowie soziodemografischer Faktoren robust ohne Anhalt für wesentliche Differenzierungen dieser Subgruppen in statistisch signifikanter Art im Hinblick auf die zusätzliche Betreuung durch die CED-FA. Analysiert man demgegenüber aber in einer Analyse den sIBDQ-Verlauf bei den Patient:innen (n= 484) mit einer bei Baseline vorliegenden Beeinträchtigung der Lebensqualität mit einem EQ-VAS < 75 (Median), dann ergibt sich bei den Patient:innen mit einer zusätzlichen Betreuung durch die CED-Fachassistenz im Verlauf über 6 und dann statistisch signifikant bei 12 und 18 Monaten eine Verbesserung des sIBDQ als Parameter für die krankheitsspezifische Lebensqualität (Baseline: IG1: 2,24 und KG1: 4,31; 18 Monate: IG1: 5,02 und KG1: 4,76; p=0,017). Die durchschnittlichen Gesamtkosten der TK-Versicherten (IG2 vs. KG2) waren weitgehend im Verlauf nicht signifikant unterschiedlich, nur bei 12-18 Monaten zeigten sich tendenziell leicht höhere Kosten in der IG2. Der Unterschied für den Zeitraum der Monate 12 bis 18 lässt sich durch den Vergleich von IG2 und der Gesamtheit der TK-Patienten mit CED (KG3) während des Studienzeitraums (n= 11214) jedoch nicht bestätigen, sodass er als nicht robust angesehen werden kann.

Zusammenfassende Beurteilung: CED-Patient:innen mit einer eingeschränkten Lebensqualität unter einer Biologika-Therapie profitieren in statistisch signifikanter Weise im Hinblick auf die Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (sIBDQ) von der zusätzlichen Begleitung einer CED-Fachassistenz. Basierend auf diesen Ergebnissen könnte es sinnvoll erscheinen, die regelhafte Begleitung von CED-Patient:innen unter Biologika-Therapie im Gesundheitssystem im Sinne einer Delegation von Leistungen durch den/die behandelnden Arzt/Ärztin zu etablieren.

2. Beteiligte Projektpartner

Tabelle 1: CED-Bio-Assist Studie – beteiligte Projektpartner

<i>Einrichtung</i>	<i>Institut</i>	<i>Name Projektleitung</i>	<i>Verantwortlichkeiten</i>	<i>Ansprechpartner</i>	<i>Kontakt Ansprechpartner</i>
Konsortialführung					
Kompetenznetz Darmerkrankungen e.V.	CED Service GmbH	Prof. Dr. Bernd Bokemeyer	Medizinische Projektleitung	Prof. Dr. Bernd Bokemeyer	bernd.bokemeyer@t-online.de
		Klaus Fitzke	Geschäftsführung		
		PD Dr. Sandra Pachta-Danielzik	Operative/ Administrative Projektleitung	PD Dr. Sandra Pachta-Danielzik	s.plachta-danielzik@kompetenznetz-darmerkrankungen.de
Konsortialpartner					
Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e.V.	Fachgruppe CED	Dr. Ulrich Tappe	Projektsteuerung	Dr. Ulrich Tappe Rudolf Loibl	ulrich.tappe@t-online.de loibl@bng-service.de
Techniker Krankenkasse	Fachbereich Arzneimittel	Tim Steimle	Projektleitung/ Koordination der teilnehmenden Krankenkassen	Nadine Steinkat	Nadine.Steinkat@tk.de
Universität Hamburg	Fakultät für Betriebswirtschaft, Hamburg Center for Health Economics (HCHE)	Prof. Dr. Tom Stargardt	Projektleitung/ Auswertung und Evaluation	Prof. Dr. Tom Stargardt	Tom.Stargardt@uni-hamburg.de
Universität zu Lübeck	Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie	Prof. Dr. Heiner Raspe em.	Projektleitung/ Auswertung und Evaluation	Dr. Jana Langbrandtner Dr. Angelika Hüppe	Jana.Langbrandtner@uksh.de
Christian-Albrechts- Universität zu Kiel	Universitätsklinikum Schleswig - Holstein, Klinik für Innere Medizin I	Prof. Dr. Stefan Schreiber	Projektleitung/ Modelambulanz	Dietlind Pott (Assistenz Prof. Dr. S. Schreiber)	d.pott@ikmb.uni-kiel.de

Akronym: CED Bio-Assist
 Förderkennzeichen: 01NVF18006

Kooperationspartner				
DAK-Gesundheit	Teilnahme der Versicherten an der CED _{BioAssist} Studie		Sophia Krohne	sophia.krohne@dak.de
HEK - Hanseatische Krankenkasse	Teilnahme der Versicherten an der CED _{BioAssist} Studie		Dorothee Masch	dorothee.masch@hek.de
KKH – Kaufmännische Krankenkasse	Teilnahme der Versicherten an der CED _{BioAssist} Studie		Almuth Ohainski	almuth.ohainski@kkh.de
VIActiv Krankenkasse	Teilnahme der Versicherten an der CED _{BioAssist} Studie		Nele Bruns	nele.bruns@viactiv.de
Mobil Krankenkasse	Teilnahme der Versicherten an der CED _{BioAssist} Studie		Michelle Seidemann	michelle.seidemann@mobil-krankenkasse.de
IKK classic	Teilnahme der Versicherten an der CED _{BioAssist} Studie		Anja Martin	anja.martin@ikk-classic.de
Fachgesellschaft für Assistenzpersonal – Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (FACED) e.V.	Petra Hartmann	Projektsteuerung	Petra Hartmann	phartman@fa-ced.de

3. Projektziele

Die Fachassistenz für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED-FA) hat eine wichtige, insbesondere auch koordinierende Rolle im Betreuungsnetz CED und ist in unterschiedlichen Ländern Europas, so zum Beispiel im Vereinigten Königreich (UK) als „IBD-Nurse“ relativ eigenverantwortlich in der Betreuung der CED-Patient:innen tätig. In diesem Betreuungsnetz CED nimmt die CED-FA aber auch in Deutschland eine wichtige Rolle als Lotse im Gesundheitssystem für die CED-Patient:innen wahr, um sie im Bereich der verschiedenen Fachdisziplinen, auch sektorübergreifend, begleiten und lenken zu können. Außerdem steht die CED-FA teilweise im direkteren Kontakt mit den Patient:innen, ohne eine größere Hemmschwelle, wie dies demgegenüber dem Arzt/der Ärztin der Fall sein kann. Somit findet sie einen direkteren Einstieg in die unmittelbare Diskussion mit den Patient:innen, auch über privatere Probleme wie Sexualität oder Probleme am Arbeitsplatz. Damit kann die CED-FA zusammen mit dem Arzt/der Ärztin den Patient:innen bei der Bewältigung dieser Probleme begleiten.

Es gibt verschiedene Untersuchungen in der Literatur, die zeigen, dass die IBD-Nurse in UK die CED-Behandlungen optimieren kann¹. Hier fand eine Studie in einem Zentrum mit einer IBD-Nurse eine signifikante Steigerung der Lebensqualität bei Colitis ulcerosa-Patient:innen². Zusätzlich konnten in einer weiteren Studie auch Effekte einer CED-FA im Sinne einer Kostenersparnis mit weniger Krankenhausaufenthalten dokumentiert werden³. Daneben wird auch formuliert, dass die Patient:innen es sehr wichtig finden, eine IBD-Nurse zu haben⁴ und dass ein signifikant verkürztes Intervall nach dem Auftreten von Aktivitätszeichen bis zum Start einer entsprechenden Therapie beim Vorhandensein einer IBD-Nurse zu verzeichnen ist². Durch diese Delegation von Leistungen an die CED-FA werden zusätzlich auch ärztliche Ressourcen freigesetzt³. Daneben gibt es eine erste kleine, aber leider nur über 14 Wochen gehende prospektive Interventionsstudie zum Nutzen einer IBD-Nurse aus Israel. Dort wurden Biologika-Patient:innen mit einer IBD-Nurse begleitet oder nicht. Dabei fanden sich deutliche positive Effekte seitens der „Patient Reported Outcomes“ (PROs) mit der Angabe einer vermehrten Energie und weniger sexueller Probleme⁵. Außerdem gibt es Untersuchungen dazu, dass die fortgebildete CED-FA wesentlich dazu beiträgt, dass sich die Lebensqualität der Patient:innen bessert und das Monitoring von möglichen auftretenden Nebenwirkungen unter der Medikation optimiert wird^{6, 7}. Zur Effektivität der IBD-Nurse, insbesondere auch im Hinblick auf die Verbesserung der Kontakte und der Bereitstellung eines schnelleren Arztzugangs gibt es auch eine Cochrane-Analyse, die dazu positive Effekte zeigt⁸. Weitere Arbeiten unterstützen diesen schnelleren Zugang zum CED-Zentrum durch die Fachassistenz, insbesondere in Phasen einer erhöhten Krankheitsaktivität mit einer besseren Koordinierung des Terminservice und der ärztlichen Ansprechbarkeit^{9, 10}. Die fortgebildete CED-FA befördert auch nachhaltig die Belange der Therapiebegleitung und der psychosozialen Betreuung der Patient:innen, um insgesamt das Befinden bei psychosozialen Problemen und die Lebensqualität (Quality of Life, QoL) der Patient:innen zu bessern^{8, 11, 12}. Dies wurde auch von einem Experten-Konsensus im Jahr 2015 von Louis so zusammengefasst¹³. Auch die verbesserte Akzeptanz der Patient:innen durch eine solche zusätzliche CED-FA im Betreuungsnetz konnte in verschiedenen Arbeiten nachgewiesen werden^{14, 15}. Trotz des zunächst etwas höheren Aufwands für die Fortbildung und Qualifizierung der CED-FA konnten insgesamt doch kostensparende Effekte im Behandlungsverlauf nachgewiesen werden^{10, 16}.

Wesentliche Therapieziele sind bei CED das rasche Erreichen einer Remission sowie die anschließende nachhaltige Erhaltung einer steroidfreien Remission und die Normalisierung der Lebensqualität^{17, 18}. Typischerweise verläuft die medikamentöse Therapie dabei stufenweise, beginnend mit Arzneimitteln von geringem (Neben-) Wirkungspotential wie Mesalazin oder einer vorübergehenden Cortison-Therapie zur Schubbehandlung bis hin zu einer Therapie mit Immunsuppressiva und/oder Biologika¹⁹.

In einer Studie, die auf Routinedaten verschiedener deutscher Krankenversicherungen basiert, beträgt der Anteil der CED-Patient:innen mit einer Biologika-Therapie in Deutschland 8,2 %. Die direkten Jahrestherapiekosten dieser CED-Patient:innen betragen rund 30 000 € pro Person. Rund 80 % der Jahrestherapiekosten machen Arzneimittelkosten aus, die überwiegend auf die Kosten der Biologika-Therapie zurückzuführen sind²⁰.

Insbesondere bei der Biologika-Therapie kann eine Non-Adhärenz dazu führen, dass der gewünschte Therapieeffekt nicht eintritt²¹. In einem systematischen Literaturüberblick schlussfolgern die Autor:innen²², dass depressive Symptome sowie eine einseitige ärztliche Entscheidung über die Medikation mit einer geringeren Adhärenz assoziiert sind. Betroffenenbefragungen ergaben zudem, dass sich ein hoher Anteil der CED-Patient:innen eine partizipative Entscheidungsfindung bezüglich ihrer Behandlung und mehr Zeit für Gespräche wünscht²³. Um diese Bedürfnisse zu erfüllen, existieren in vielen Ländern bereits CED-FA, womit ein speziell für den Umgang mit CED-Patient:innen geschultes Assistenzpersonal gemeint ist. Ziel der CED-FA ist es, den Patient:innen ein geschütztes Umfeld für Gespräche, die über die üblichen ärztlichen Kontakte hinausgehen, zu ermöglichen. Die CED-FA setzt somit insbesondere bei der psychosozialen Komponente der Erkrankung und auch bei der begleitenden organisatorischen Betreuung und Information an, welche im ärztlichen Gespräch teilweise keine ausreichende Berücksichtigung finden. Auf diese Weise soll eine bessere Umsetzung der medizinischen Betreuungsnotwendigkeiten erreicht und die häufig von CED-Patient:innen empfundene Distanz in der ärztlichen Betreuung überwunden werden⁴.

Trotz der zunehmenden Zahl der fortgebildeten CED-FA sind diese in Deutschland noch nicht Teil der Regelversorgung und somit auch nicht im Gebührensystem des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) integriert. Zudem existieren nur einige wenige Studien von meist geringer Qualität, die den Einfluss dieser Versorgungsform auf verschiedene Zielparameter untersucht^{8, 9, 19, 24}. Die bisherige Literaturbasis ist somit noch nicht ausreichend, um die mit einer allgemeinen Einführung von CED-FA in den Versorgungsalltag verbundenen Implikationen abschätzen zu können. Aus diesem Grund ist das Hauptziel des Projektes CED_{Bio-Assist}, die mit der Einführung einer CED-FA in die Regelversorgung verbundenen patient:innenbezogenen und ökonomischen Konsequenzen zu evaluieren. Das Projekt fokussiert ausschließlich auf CED-Erkrankte, die eine Biologika-Therapie erhalten. Dementsprechend wurde das teilnehmende Assistenzpersonal im Rahmen der Studie speziell für den Umgang mit dieser Patient:innengruppe geschult. Ein weiteres Ziel von CED_{Bio-Assist} ist, Erkenntnisse hinsichtlich der Akzeptanz und Umsetzbarkeit einer durch CED-FA geleiteten CED-Sprechstunde im Praxisalltag zu gewinnen. Vorliegende Ergebnisse deuten darauf hin, dass die CED-FA zumindest kurzfristig eine Verbesserung der Lebensqualität bewirken könnte²⁵. Allerdings ist die Aussagekraft dieser Studie u. a. aufgrund der verhältnismäßig geringen Stichprobengröße von 100 CED-Patient:innen eingeschränkt. Es fehlt weiterhin an belastbaren Studien, die den Einfluss von CED-FA auf patient:innenbezogene Outcomes untersuchen²⁶. Auch die Auswirkungen einer CED-Sprechstunde auf ökonomische Outcomes wurde bis dato noch nicht umfassend untersucht. Bisherige Studien deuten jedoch darauf hin, dass der Einsatz von CED-FA zu einer geringeren Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen führen und somit Kosten reduzieren könnte^{19, 24}.

Die interessierende Forschungsfrage ist, ob durch die Einbindung einer CED-FA eine Verbesserung der Versorgungsqualität in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zu erreichen ist. Aus diesem Grund ist es ausschlaggebend, neben den Auswirkungen der neuen Versorgungsform auf patient:innenbezogene Outcomes und Kosten auch Fragen zu deren Akzeptanz und Umsetzbarkeit im Praxisalltag zu adressieren. Die im Rahmen von CED_{Bio-Assist} gestellten Forschungsfragen lassen sich den drei Evaluationskomponenten Effektevaluation, gesundheitsökonomische Evaluation und Prozessevaluation zuordnen.

Das Hauptziel des Projektes CED_{Bio-Assist} ist, die mit der Einführung einer CED-FA in die Regelversorgung verbundenen patient:innenbezogenen und ökonomischen Konsequenzen zu evaluieren. Das Projekt fokussiert ausschließlich auf CED-Erkrankte, die eine Biologika-Therapie erhalten. Dementsprechend wurde das teilnehmende Assistenzpersonal im Rahmen der Studie speziell für den Umgang mit dieser Patient:innengruppe geschult. Der zu untersuchende Hauptzielparameter ist dabei die krankheitsspezifische Lebensqualität, gemessen über den Short Inflammatory Bowel Disease Index (sIBDQ). Darüber hinaus werden weitere Zielparameter, wie z. B. Adhärenz, Krankheitsaktivität, generische Lebensqualität und Kosten aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung, betrachtet.

Ein weiteres Ziel von CED_{Bio-Assist} ist, Erkenntnisse hinsichtlich der Akzeptanz und Umsetzbarkeit einer durch CED-FA geleiteten CED-Sprechstunde im Praxisalltag zu gewinnen.

Der zu untersuchende Hauptzielparameter in unserer CED_{Bio-Assist}-Studie ist die Veränderung der krankheitsspezifischen Lebensqualität durch die zusätzliche Betreuung einer CED-FA, gemessen mit dem „Short Inflammatory Bowel Disease Index (sIBDQ)“. Darüber hinaus werden weitere Zielparameter, wie z. B. Adhärenz, Krankheitsaktivität, generische Lebensqualität und Kosten aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung, betrachtet.

Die Projektziele im Hinblick auf die Effektevaluation, die gesundheitsökonomische Evaluation und die Prozessevaluation sind im Folgenden zusammenfassend dargestellt:

Effektevaluation:

- Welche Effekte hat die zusätzliche Betreuung durch eine besonders qualifizierte CED-Fachassistenz im Vergleich zur Regelversorgung auf die krankheitsspezifische Lebensqualität von CED-Patient:innen unter einer Biologika-Therapie?
- Kann durch den Einsatz einer CED-FA eine Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität in der Interventionsgruppe erreicht werden?
- Welche Verbesserungen lassen sich im Vergleich zur Routineversorgung nach 12 und 18 Monaten durch die Einführung einer CED-FA in die Regelversorgung in patientenbezogenen (u.a. Einschränkung der Teilhabe am Sozialleben, Selbstmanagement-Fertigkeiten, gesundheitsbezogene Lebensqualität) und klinischen Parametern (u.a. Krankheitsaktivität, steroidfreie Remission) erzielen?
- Kann durch die Einbindung einer CED-FA eine Verbesserung der Versorgungsqualität in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erreicht werden?
- Sind die Ergebnisse der Effektevaluation robust hinsichtlich einer Risikoadjustierung durch einen weiteren Vergleich mit einer künstlichen Kontrollgruppe (KG3), die aus TK-Versicherten besteht, welche die Einschlusskriterien für CED_{Bio-Assist} erfüllen, jedoch nicht an dem Projekt teilnehmen?

Gesundheitsökonomische Evaluation:

- Welche Auswirkungen hat die neuen Versorgungsform pro Patient:in auf die Summe aller für die GKV anfallenden Kosten?
- Welche Auswirkungen hat die neuen Versorgungsform auf Kosten für die ambulante Versorgung aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung (erstattungsfähige Sachkosten, Kosten für ambulante Krankenhausaufenthalte und Vergütungen, inklusive Vergütungen der im Rahmen des Projekts erbrachten Leistungen)?
- Welche Auswirkungen hat die neuen Versorgungsform auf anfallende Kosten und die stationäre Versorgung aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung?
- Welche Auswirkungen hat die neue Versorgungsform auf erstattungsfähige Kosten für Arzneimittel?
- Welche Auswirkungen hat die neue Versorgungsform auf erstattungsfähige Kosten für Heil- und Hilfsmittel?

- Welche Auswirkungen hat die neue Versorgungsform auf erstattungsfähige Kosten für Arbeitsunfähigkeit?
- Sind die im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation gemessenen Ergebnisse robust hinsichtlich einer Risikoadjustierung durch einen weiteren Vergleich mit einer künstlichen Kontrollgruppe (KG3), die aus TK-Versicherten besteht, welche die Einschlusskriterien für CED_{Bio-Assist} erfüllen, jedoch nicht an dem Projekt teilnehmen?

Prozessevaluation:

- Lässt sich die neue CED-FA geleitete Versorgungsform im ambulanten Praxisalltag umsetzen?
- Welche Schwierigkeiten und Barrieren zeigen sich bei der Implementierung und Umsetzung der Betreuungsform, welche Ansätze zur Optimierung sind erkennbar?
- Wie zufrieden sind die Teilnehmenden mit der neuen Betreuungsform?
- Lässt sich eine CED-FA geleitete CED-Sprechstunde im Praxisalltag am UKSH umsetzen?
- Welche Herausforderungen und Vorteile ergeben sich auf der Seite der Praxen und Kliniken durch die neue Betreuungsform?

4. Projektdurchführung

4.1 Beschreibung der neuen Versorgungsform in allgemeinverständlicher Form

CED_{Bio-Assist} fokussiert auf Patient:innen mit einer CED, die mit Biologika therapiert werden. Diese Patient:innengruppe wurde bewusst ausgewählt, da es sich zum einen um die schwerer erkrankten Fälle mit häufig multiplen Problemfeldern handelt, und zum anderen um eine eher kostenträchtige Therapie, die auch nachhaltig nebenwirkungsbehaftet sein und Ängste bei den Patient:innen auslösen kann. Bei der umfassenden Begleitung dieser Patient:innengruppe kommt der CED-FA eine wichtige Rolle zu: Diese stellen die erste Anlaufstelle für die Patient:innen dar und können eine "Lotsenfunktion" übernehmen. Die Kontaktschwelle wird durch die Einbeziehung der CED-FA verringert, die psychosoziale Situation der Patient:innen stärker in den Fokus gerückt und eine Unterstützung im individuellen Krankheitsmanagement angeboten. Die ärztliche Verantwortung wird dabei nicht gemindert, sondern sinnvoll unterstützt und ggf. insbesondere bei beratungsintensiven Situationen ergänzt. Der Arzt bzw. die Ärztin wird durch Übernahme von begleitenden Tätigkeiten (z.B. Dokumentation, Ernährungs- und Lebensberatung, Terminmanagement, Unterweisung in Injektionstechniken) entlastet.

Bereits heute werden spezialisierte medizinische Fachangestellte zur Betreuung von Patient:innen mit CED ausgebildet (z. B. Curriculum „Versorgungsassistenz CED“ als gemeinsames Projekt der Ärztekammer Westfalen-Lippe, der FA-CED, des Berufsverbandes Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands (bng) und des Kompetenznetz Darmerkrankungen mit Übernahme als Muster-Curriculum durch die Bundesärztekammer im September 2017, Fachassistenz-CED im Kompetenznetz Darmerkrankungen als Grund- und Aufbaukurs). Bislang fehlt jedoch in Deutschland eine Evaluation des Nutzens der CED-Fachassistenz sowie eines besonderen Betreuungskonzepts¹⁴ für Patient:innen unter Verwendung eines Problemfeld-Assessments (vgl. Anlage 5 und Anlage 6 im Evaluationsbericht) bei Patient:innen mit einer Biologika-Therapie. Durch das Projekt werden nicht nur zusätzliche Fachkräfte geschult, sondern auch ein Zusatzmodul "Biologika" zur „Versorgungsassistenz CED“ implementiert. Erstmals wird so ein innovatives Betreuungskonzept auf breiter Basis durch die Beteiligung der verschiedenen Krankenkassen in der Versorgungspraxis umgesetzt und evaluiert.

Im Rahmen der Studie CED_{Bio-Assist} soll die Implementierung einer solch nicht-ärztlichen Begleitung von Biologika therapierten CED-Patient:innen durch eine speziell geschulte CED-FA evaluiert werden (Anlage 1). Um bei der Ausgestaltung der Schulungsinhalte

(Schulung von CED-FA) verstärkt die Perspektive der Patient:innen zu berücksichtigen, was es das Ziel der explorativen Vorstudie von CED_{Bio-Assist}, die Bedürfnisse und Wünsche von Biologika-therapierten CED-Patient:innen an die Begleitung/ Versorgung durch eine CED-FA zu erfassen. Da das Forschungsinteresse der subjektiven Sichtweise der betroffenen CED_Patient:innen galt, wurde ein qualitatives Studiendesign gewählt. Die Daten wurden anhand leitfadengestützter, telefonischer Einzelinterviews erhoben. Es war das Anliegen dieses Teil-Forschungsprojektes, die Sichtweise und die damit verbundenen Erfahrungen und Wünsche Biologika-therapierter CED-Patient:innen an die Versorgung durch eine CED-FA zu erheben. Zunächst lässt sich festhalten, dass biologikatherapierte CED_Patient:innen vielfach belastet sind. Die Interviews bestätigen jedoch, dass sich insbesondere die psychosozialen Problemfelder der ärztlichen Wahrnehmung entziehen. Darüber hinaus zeigen die Interviews auf, dass die Patient:innen sich häufig durch den behandelnden Arzt nicht ausreichend informiert fühlen. Der Bedarf und die Erwartungen an die Begleitung durch eine CED-FA sind daher vielfältig. Zusätzlich erhoffen sich die CED-Patient:innen, dass die CED-FA eine Art Lotsenfunktion übernimmt und sie dadurch unterstützt Versorgungspfade aufzudecken, durch die die Patient:innen entsprechend ihrer jeweiligen Problemfelder Hilfe und Unterstützung erfahren. Ein weiterer Punkt, der bei der Ausgestaltung von Schulungen zur CED-FA berücksichtigt werden sollte, ist, dass die CED-Patient:innen u.a. Vertrauen und eine partnerschaftliche Beziehung als Voraussetzung nennen, um mit einer CED-FA über ihre Sorgen und Ängste zu sprechen. In der Schulung zur CED-FA sollten daher grundlegende Techniken der patientenzentrierten Kommunikation bzw. der motivierenden Gesprächsführung vermittelt werden.

CED-Erkrankte in der Interventionsgruppe erhalten bei Baseline und nach 9 Monaten einen Fragebogen zur Erhebung der „Problemfeld-Assessments“, der auch zur Orientierung des zusätzlichen Betreuungsbedarfes durch die CED-FA verwendet wurde und zusätzlich zu den in der Regelversorgung üblichen Terminen alle drei Monate einen Betreuungstermin mit einer im Rahmen von CED_{Bio-Assist} geschulten CED-FA (vgl. Abbildung 1). Während dieser Termine befragt und berät die CED-FA die CED-Patient:innen bezüglich ihrer Krankheit sowie möglicherweise damit verbundener psychosozialer Probleme.

CED-Erkrankte in der Kontrollgruppe erhalten ausschließlich die in der Praxis übliche ärztliche Betreuung. Die Termine der Regelversorgung werden wie üblich durchgeführt und nach dem EBM abgerechnet. Die im Rahmen der Studie erfolgten Erhebungen fanden dabei zur Baseline und in den Monaten 6, 12 und 18 nach Rekrutierung statt.

Die zusätzlichen Termine mit der CED-FA in der Interventionsgruppe beinhalten neben Gesprächen zur Krankheitsbewältigung auch einen Austausch über den Umgang mit der Arzneimitteltherapie. Die CED-FA dokumentiert dabei die Inhalte der Betreuungstermine in der internen Patient:innenakte und verwendet diese als Gesprächsleitfaden für Folgetermine.

Neben den geplanten Betreuungsterminen steht die CED-FA für die CED-Patient:innen in der Interventionsgruppe auch als erste Ansprechpartnerin beim Auftreten von neuen Krankheitsproblemen zur Verfügung. Das heißt, sie übernimmt nach Etablierung des Vertrauensverhältnisses eine „Lotsenfunktion“, indem sie zusätzlich zu ihrer persönlichen Zuwendung über weiterführende Beratungsangebote (z. B. Ernährungsberater:in, Psycholog:in etc.) informiert und diese ggf. vermittelt. Zudem werden in der Interventionsgruppe Abstimmungsgespräche zwischen CED-FA und Ärzt:in zum derzeitigen Stand und zur weiteren Behandlung durchgeführt. Die detaillierte Leistungsbeschreibung mit Leistungsinhalten und kalkuliertem Zeitaufwand mit Vergütung befindet sich im Anhang 1.

Um einer möglichen Kontamination der Kontrollgruppe vorzubeugen, wurden die CED-FA im Rahmen der Schulung für CED_{Bio-Assist} und später auch immer wieder im Rahmen von Studientreffen und Monitoring-Besuchen explizit auf den erforderlichen Umgang mit

Patienten:innen der Kontrollgruppe und die Notwendigkeit der unterschiedlichen Betreuung hingewiesen. Dies wurde auch in zwei Befragungen der CED-FAs zum Rekrutierungsende und zum Interventionsende im Rahmen der Prozessevaluation evaluiert. Zur offenen Frage „Hatten Sie während des Studienablaufs Probleme mit den Patient:innen der KG?“ verneinte die überwiegende Mehrheit (82 % bzw. 78 %) die Frage nach aufgetretenen Problemen.

Mit dem Studieneinschluss erfolgte eine Zuordnung zur Interventions- oder Kontrollgruppe mittels Randomisierung. Die Randomisierung wurde als Blockrandomisierung 1:1 in Blöcken von 10 CED-Patient:innen mithilfe verschlossener nummerierter Umschläge durchgeführt. Bei Einschluss eines/einer neuen CED-Patient:in wurde ein neuer Umschlag in Reihenfolge der Nummerierung, mit der niedrigsten Ziffer beginnend, geöffnet. Die Umschläge wurden anschließend von der Praxis aufbewahrt und im Rahmen eines Monitorings durch den CRA des Konsortialführers abgeglichen.

Zusätzlich wurde im Setting einer bestehenden und etablierten CED-Spezialambulanz an der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (Abteilung Prof. Dr. Stefan Schreiber), Campus Kiel, im Rahmen der Durchführung der Studie CED_{Bio-Assist} das Modell einer CED-Sprechstunde, die durch nicht-ärztliches Personal (CED Fachassistenz) koordiniert und zusammen mit dem ärztlichen Personal primär betreuend begleitet wird, etabliert. Die Etablierung fand auf Grundlage des Studienkonzeptes und Betreuungsansatzes der Studie CED_{Bio-Assist} statt, wie sie auch bundesweit in niedergelassenen gastroenterologischen Praxen umgesetzt wurde. Dazu nahm auch die CED Fachassistenz am UKSH Kiel an einer Schulung zur „CED Fachassistenz Bio-Assist“ teil, genau wie die CED Fachassistenzen der regulären Studienzentren.

Die ursprüngliche Fallzahlabstimmung im Studienprotokoll führte zu einer Nettostichprobe (= Fälle mit Baseline und Follow-up-Daten) von n= 1054. Unter Einbezug von Verlusten auf Seiten der Studienteilnehmer wie auf Seiten der Praxen (angesetzter Dropout bis max. 30 %) ergab sich daraus die Bruttostichprobe von n= 1500. Während der Rekrutierung ergaben sich aber neue Gesichtspunkte mit geringeren Dropouts von Patienten und einem nur sehr geringen Ausfall von Studienzentren, so dass zur Abschätzung der erforderlichen Stichprobengröße, die für den Nachweis der erwarteten Verbesserung im sIBDQ notwendig ist, eine angepasste Powerkalkulation erfolgte. Diese ergab, dass bei einer Power von 0,8 mit einer Typ-1-Fehlerwahrscheinlichkeit von 5 % eine Netto-Stichprobengröße von mindestens 792 teilnehmenden CED-Patient:innen erreicht werden muss. Bei einer Abbruchquote seitens der teilnehmenden Praxen von 7,5 % und seitens der Patient:innen von 20 % würde die erforderliche Bruttostichprobe somit 1022 Patient:innen umfassen.

4.2 Rechtsgrundlage zur Durchführung der neuen Versorgungsform

An der CED_{Bio-Assist}-Studie konnten nur Studienzentren teilnehmen, die bng-Mitglieder waren bzw. sind. Sie mussten bereit sein, ab 2020 Patient:innen zu rekrutieren und im Vorfeld mindestens eine (idealerweise zwei) Fachassistenz/en zur CED-FA „Bio-Assist“ schulen zu lassen; zudem mussten sie Kapazitäten zur zeitlichen und räumlichen Umsetzung der Aufgaben der CED-FA im Rahmen der Studie haben. Die Studienzentren wurden durch Aufrufe zur Studienteilnahme als Studienzentrum im bng und im Kompetenznetz Darmerkrankungen kontaktiert und nach Rückmeldung bei der Studienzentrale weiter gescreent und bei Eignung als Studienzentrum initiiert. Eine weitere Voraussetzung war die erklärte Teilnahme am bestehenden „Selektivvertrag zur Förderung der sicheren und wirtschaftlichen Versorgung der Versicherten in der CED-Therapie“ (TK-CED-Vertrag) sowie am projektspezifischen Selektivvertrag. Der TK-CED-Selektivvertrag fokussiert in seiner Intention auf die Begleitung der CED-Patienten bei der Einleitung oder Umstellung einer Biologika-Therapie und nicht auf die zusätzliche FA-CED Betreuung. Die Begleitung der Biologika-Auswahl mit den dazu notwendigen Diskussionen

mit den Patienten werden dabei von den Kostenträgern unterstützt. Dies erfolgte in gleicher Weise in beiden Gruppen des RCT in gleicher Weise, so dass hier kein Einfluss auf die Ergebnisse erfolgt. Da das Projekt CED_{Bio-Assist} Leistungen beinhaltet, die bisher weder im bestehenden TK-CED-Vertrag noch in der Regelversorgung abgebildet wurden, bildet ein ergänzender Selektivvertrag nach §140a SGB V (Sozialgesetzbuch V) mit der Techniker Krankenkasse (TK) und den in diesem Projekt mit der TK kooperierenden Krankenkassen für die Leistungserbringung im Rahmen des Projektes die notwendige rechtliche Grundlage. Diese Voraussetzungen bildeten keinen Hinderungsgrund für die Studienzentren, um sich an der Studie zu beteiligen, wie die hohe Anzahl an rekrutierten Studienzentren zeigt.

4.3 Erfahrungen zur Implementierung der neuen Versorgungsform in die Versorgung während der Förderung

Insgesamt waren 79 gastroenterologische Facharztpraxen aktiv an der Rekrutierung beteiligt. 53 von ihnen (67 %) sind vom bng zertifizierte CED-Schwerpunktpraxen – Ärzt:innenschaft und Praxispersonal können regelmäßige und spezifische Fortbildungen in diesem Bereich nachweisen. Die Studienpraxen machten zum Befragungszeitpunkt „Rekrutierungsende“ Angaben zu insgesamt 155 CED-FA. Dabei berichten 21 Zentren von einer, 43 Zentren von zwei, 12 Zentren von drei und 3 Zentren von vier beteiligten CED-FA. Zu jeder an CED_{Bio-Assist} beteiligten CED-FA wurden Angaben u. a. zu Ausbildung und Vorerfahrung erfasst. 80,4 % der beteiligten CED-FA haben eine Ausbildung zur Medizinischen Fachangestellten absolviert, 17,0 % sind in Gesundheits-/Krankenpflege ausgebildet. 9,2 % haben eine (weitere) „andere Ausbildung“ (z. B. Ökotrophologie, Hebamme). 26 % nahmen bislang noch an keiner Schulung zur CED-FA teil. 32 % besitzen eine zusätzliche Schulung zur *Study Nurse*, 37 % haben einen *Good Clinical Practice* (GCP)-Kurs besucht. Keinerlei Vorerfahrungen der CED-FA in Betreuungsgesprächen mit Patient:innen vor der Teilnahme an CED_{Bio-Assist} berichtete 21,5% der Studienpraxen und in 17,7 % der Praxen war bereits eine eigene CED-FA Sprechstunde etabliert.

Im Juni 2021, etwa sechs Monate nach Rekrutierungsende, und erneut zum Ende der Interventionsphase im Mai 2022 wurden alle an der Studie beteiligten CED-FA zur Teilnahme an einer anonymen Befragung zur Zufriedenheit mit der Studie und der Betreuung der Patient:innen innerhalb der Studie eingeladen. Insgesamt wurde die Studie sehr positiv von den beteiligten CED-FA bewertet: Im Mittel wurden die Informiertheit bzw. Vorbereitung auf die Studie mit 8 von 10 Punkten angegeben (mit 0 = nicht ausreichend; 10 = umfassend). 42 % der CED-FA hätten sich allerdings mehr Informationen zu einzelnen Themen (z.B. Arbeitsleben, Freizeit, Ernährung, Sexualität, psychosoziale Beeinträchtigungen) des „Problemfeld-Assessments“ gewünscht. Etwa jede zweite CED-FA hat gelegentlich die Studienzentrale kontaktiert.

Zu beiden Befragungszeitpunkten wurde die Art und Weise der Umsetzung der neuen Betreuungsform in der Praxis unter Alltagsbedingungen aus der Perspektive der CED-FA erfasst. Die CED-FA bewerteten das Gelingen der Umsetzung des neuen Betreuungskonzeptes im Praxisalltag im Median mit der Note 2. Die meisten Aussagen zu den Stärken des Konzeptes (35 %) bezogen sich auf den intensivierten Austausch mit den Patient:innen. Dies ermöglichte in der Folge eine bessere, an das Individuum angepasste Betreuung. Der erhöhte Zeitbedarf in Verbindung mit einem oft nicht gedeckten zusätzlichen Personalbedarf stellt die häufigste identifizierte Schwäche der neuen Betreuungsform dar.

Im Setting einer bestehenden und etablierten CED-Spezialambulanz an der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (Leitung Prof. Dr. Stefan Schreiber, Campus Kiel), wurde das Modell einer CED- Sprechstunde, die durch nicht ärztliches Personal (CED-FA) koordiniert und zusammen mit dem ärztlichen Personal primär betreuend begleitet wird, etabliert. Als wichtiges Ergebnis dieser offenen

Umsetzung der neuen Betreuungsform in der CED-Ambulanz des UKSH Kiel kann zusammengefasst festgehalten werden, dass sich die neue Betreuungsform mit dem gegebenen Konzept (inkl. Schulungen) nach Angaben der ausführenden ärztlichen Ambulanzleitung und CED-Fachassistenz im Ambulanzalltag der CED-Spezialambulanz am UKSH Kiel gut umsetzen ließ. Im Gegensatz zu den niedergelassenen Praxen tauchten hier keine Probleme bezüglich räumlicher und zeitlicher Ressourcen auf. Vielmehr profitierten von der neuen Betreuungsform die zeitlichen Ressourcen sowohl auf Patient:innen-Seite, wie auch aufseiten der Klinik (Entlastung Arzt/Ärztin, es können mehr Patient:innen pro Tag behandelt werden).

5. Methodik

5.1 Studiendesign und Datengrundlage

CED_{Bio-Assist} ist eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum Nutzen einer zusätzlichen Betreuung durch eine CED-FA bei CED-Patient:innen mit einer Biologika-Therapie im Hinblick auf eine Verbesserung der Lebensqualität. Diese Studie wurde vom Innovationsfonds des G-BA gefördert. Zwischen Januar 2020 und Januar 2021 wurden insgesamt 1086 CED-Patient:innen unter einer Biologika-Therapie oder mit einem Start einer neuen Biologika-Therapie in 79 CED-erfahrenen Zentren in Deutschland in die Studie eingeschlossen. Die Patient:innen wurden randomisiert im Verhältnis 1:1 einer Interventionsgruppe mit einer zusätzlichen CED-FA-Betreuung oder einer Kontrollgruppe mit einer üblichen Therapie („as usual“) zugeordnet. Die im Rahmen von CED_{Bio-Assist} gestellten Forschungsfragen lassen sich den drei Evaluationskomponenten Effektevaluation, gesundheitsökonomische Evaluation und Prozessevaluation zuordnen.

Die teilnehmenden Praxen schlossen bis zum Rekrutierungsende am 18.01.2021 insgesamt 1086 CED-Patient:innen in die Studie ein. Bei drei Patient:innen wurde nachträglich festgestellt, dass diese einer sich nicht an der Studie beteiligenden Krankenkasse angehörten und somit die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Darüber hinaus hatten 16 Projektteilnehmende zum Zeitpunkt der Datenübermittlung ihre Einwilligung zwischenzeitlich entzogen und eine Person hatte die Einwilligung nicht unterzeichnet, wodurch effektiv Daten von 1066 Projektteilnehmenden zur Auswertung vorlagen, da die Daten dieser 20 Patienten wegen der Entziehung der Einverständniserklärung nicht an den Evaluator übermittelt werden durften.

CED-Erkrankte in der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich zu den in der Regelversorgung üblichen Terminen alle drei Monate einen Betreuungstermin mit einer im Rahmen von CED_{Bio-Assist} geschulten CED-FA (Abbildung 1 und Anhang 2). Während dieser Termine befragte und beriet die CED-FA die CED-Patient:innen bezüglich ihrer Krankheit sowie möglicherweise damit verbundener psychosozialer Probleme.

CED-Erkrankte in der Kontrollgruppe erhielten ausschließlich die in der Praxis übliche ärztliche Betreuung. Die Termine der Regelversorgung wurden routinemäßig durchgeführt und nach dem EBM abgerechnet. Die im Rahmen der Studie erfolgenden Erhebungen fanden dabei zur Baseline und in den Monaten 6, 12 und 18 nach Rekrutierung statt.

Die zusätzlichen Termine mit der CED-FA in der Interventionsgruppe beinhalteten neben Gesprächen zur Krankheitsbewältigung auch einen Austausch über den Umgang mit der Arzneimitteltherapie.

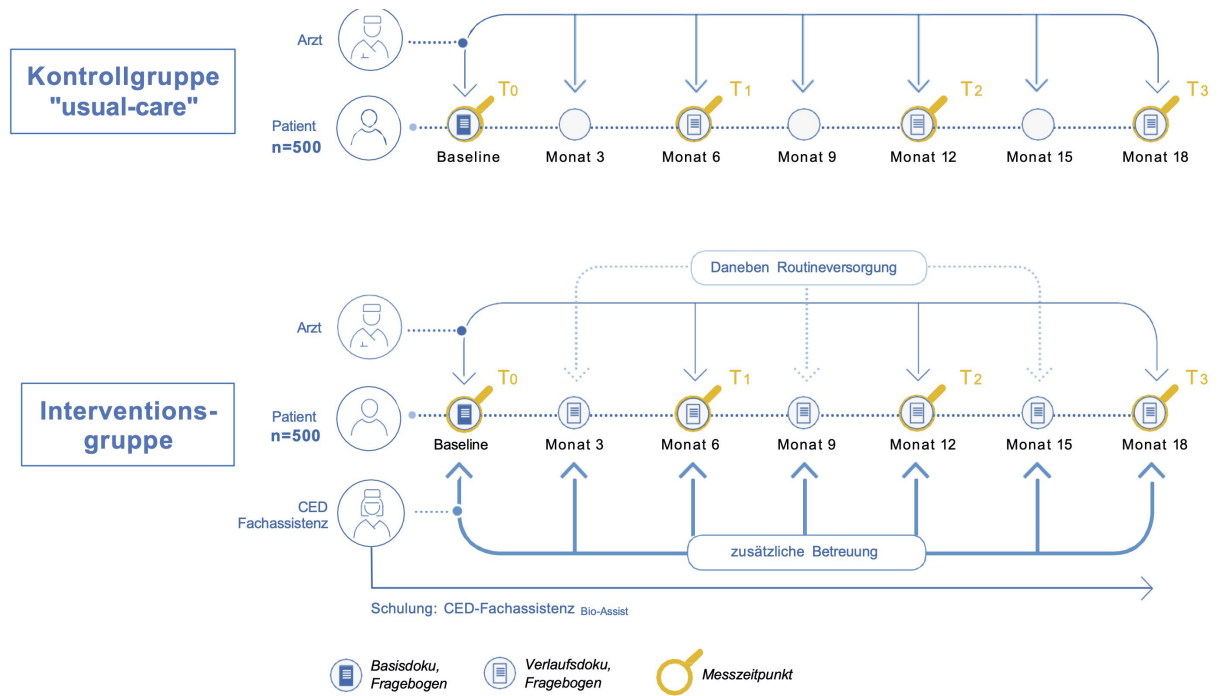
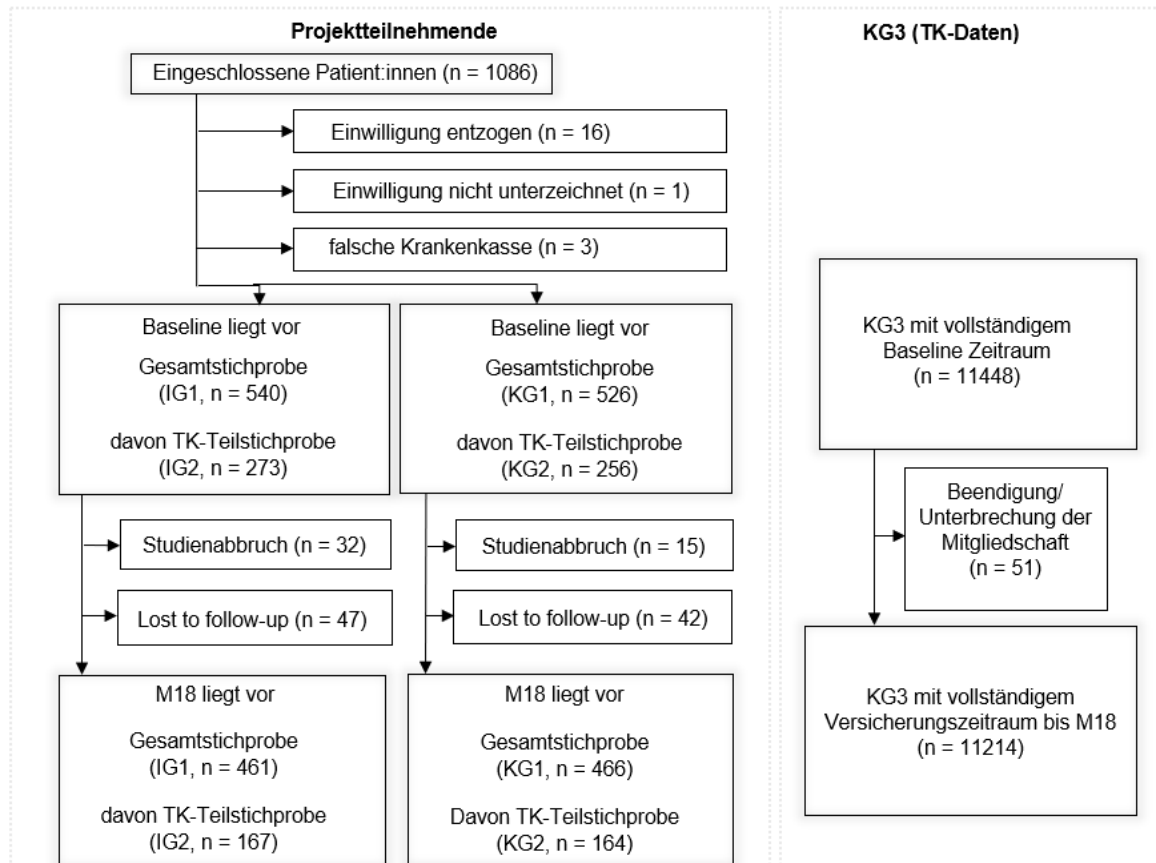


Abbildung 1: Studiendesign der CED_{Bio-Assist} Studie

Neben den geplanten Betreuungsterminen stand die CED-FA für die CED-Patient:innen in der Interventionsgruppe auch als erste Anlaufstelle beim Auftreten von neuen Krankheitsproblemen zur Verfügung. Das heißt, sie übernahm nach Etablierung des Vertrauensverhältnisses eine „Lotsenfunktion“.



* Für TK-Versicherte, deren Baseline-Visite nach dem 30.09.2020 stattfand, konnten keine Routedaten zu M18 ausgewertet werden, da die vorliegenden Daten sonst nicht den gesamten Beobachtungszeitraum abdecken würden.

Abbildung 2: Flussdiagramm der eingeschlossenen Patient:innen

Das Flussdiagramm der eingeschlossenen Patient:innen findet sich in Abbildung 2. Neben dem Vergleich der randomisierten Patient:innen aus der Interventions- und Kontrollgruppe erfolgt auch ein Vergleich mit einer Krankenkasse und derer Routedaten, um so auch die Vergleichbarkeit der gebildeten Gruppen dokumentieren zu können (KG 3). Diese Krankenkassendaten stammen von der TK.

Die ITT-Population umfasst alle Patient:innen, die unter gültigen Einschlusskriterien randomisiert wurden und deren Einverständniserklärung bis zum Studienende nicht zurückgezogen wurde. Zwischen der Baseline-Messung und dem letzten Betreuungstermin zu Monat 18 ereigneten sich insgesamt 47 Studienabbrüche und gingen 89 Patient:innen der Nachbeobachtung verloren. Gründe für die Studienabbrüche waren Non Compliance/ nicht Wahrnehmung der Termine aus persönlichen Gründen (n = 12), Umzug/ Arztwechsel (n = 9), Teilnahme an einer Phase III Studie (n = 2), Wechsel zu einer nicht am Projekt teilnehmenden Krankenkasse (n = 13) sowie Studienabbruch durch die beteiligte Praxis (n = 8). Für insgesamt drei Studienabbrüche wurde kein Grund angegeben.

79 gastroenterologische Facharztpraxen waren aktiv an der Rekrutierung beteiligt. 53 von ihnen (67 %) sind vom Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng) zertifizierte CED-Schwerpunktpraxen, was heißt, dass die Ärzte/Ärztinnen und das Praxispersonal regelmäßige und spezifische Fortbildungen im CED-Bereich nachweisen können. Zwischen der Baseline-Messung und dem letzten Betreuungstermin zu Monat 18 ereigneten sich insgesamt 47 Studienabbrüche, und es gingen 89 Patient:innen der Nachbeobachtung verloren (Abbildung 3). Gründe für die Studienabbrüche waren Protokollverletzung (n = 25), Wechsel zu einer nicht am Projekt teilnehmenden

Krankenkasse (n = 12) sowie Studienabbruch durch die beteiligte Praxis (n = 8). Für insgesamt zwei Studienabbrüche wurde kein Grund angegeben.

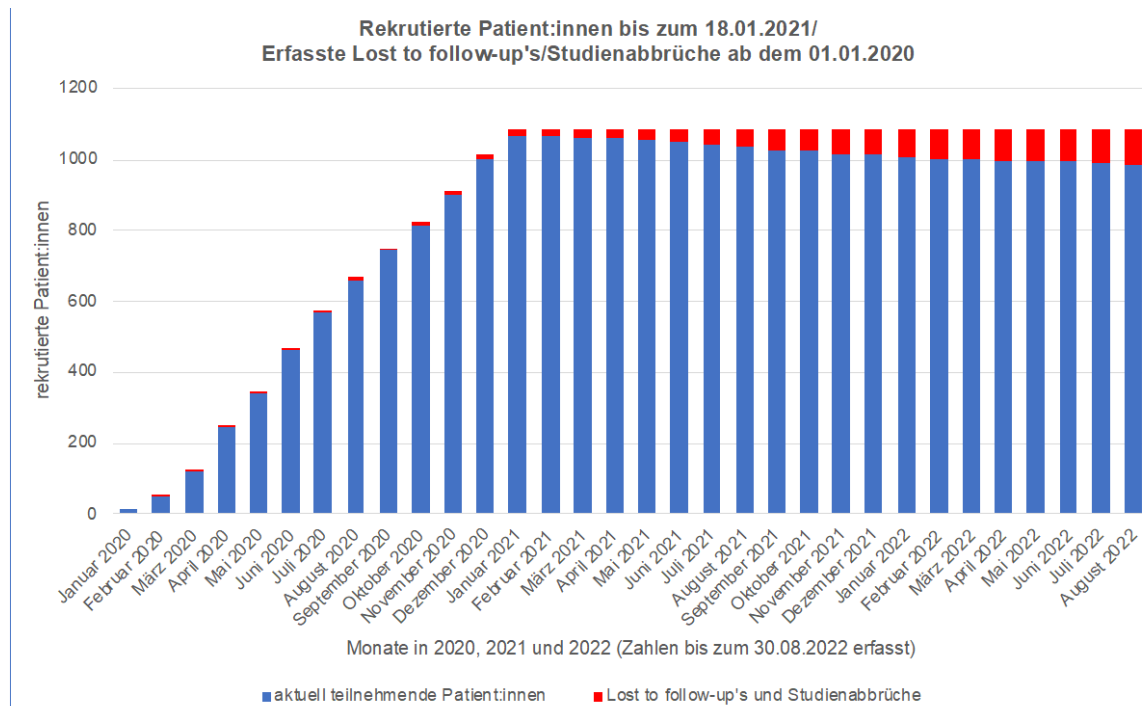


Abbildung 3: Rekrutierungsverlauf und Studienabbrüche in der CED_{Bio-Assist} Studie Patient:innen

Voraussetzungen für den Einschluss von CED-Patient:innen waren das vollendete 18. Lebensjahr, die Versicherungsmemberschaft bei einer der beteiligten Krankenkassen (Techniker Krankenkasse (TK), Mobil Krankenkasse (BKK Mobil Oil), DAK-Gesundheit (DAK), Hanseatische Krankenkasse (HEK), IKK classic (IKK), VIACTIV Krankenkasse (VIACTIV)), eine Diagnose für Morbus Crohn (MC), Colitis ulcerosa (CU) oder Colitis indeterminata (CI) sowie eine laufende oder einzuleitende Biologika-Therapie zum Zeitpunkt des Einschlusses. Ausschlusskriterien waren eine Steroidmedikation über 20 mg Prednisolon, die Teilnahme an einer klinischen Arzneimittelprüfung sowie das Vorliegen einer lebensbegrenzenden und/oder die Lebensqualität dominierenden Komorbidität. Potenziell geeignete CED-Erkrankte unter einer Biologika Therapie wurden von den teilnehmenden Praxen dementsprechend gescreent und konsekutiv auf eine mögliche Projektteilnahme angesprochen.

Insgesamt wurden in den Zentren alle sich an der Studie beteiligenden CED-FA mit einer 2-tägigen Schulungsmaßnahme auf die sie betreffenden Aufgaben im Umgang mit den CED-Patient:innen noch weitergehend, spezialisierend, vorbereitet. Neben der Schulung zu neuen oder bekannten Behandlungsmethoden wurden auch psychosoziale Probleme und die Herangehensweise im Umgang mit den Patient:innen ausführlich mit den CED-FA in dieser Schulung anhand der Schulungsmaterialien (Anlage 2) diskutiert. Zusätzlich wurde auch thematisiert, dass die Patient:innen in den Zentren nach der Bereitschaft an der Studie teilzunehmen, randomisiert entweder der Kontroll- oder der Interventionsgruppe zugeordnet wurden. Einerseits bedingt dies die Problematik, dass manche von den Patient:innen, die gerne teilnehmen wollten, der Kontrollgruppe mit usual-care und nicht der Interventionsgruppe mit zusätzlicher CED-FA zugeteilt wurden. Daher wurden auch Mechanismen besprochen, wie man diese Patient:innen so motivieren könnte, dass für sie erkennbar wird, wie wichtig auch ihre Teilnahme an der Studie als Kontrollgruppe für das Gesamtvorhaben ist. Darüber hinaus wurde mit den CED-FA

Akronym: CED Bio-Assist
Förderkennzeichen: 01NVF18006

ausführlich über die Problematik einer möglichen Kontamination der Kontrollgruppe durch die zunehmenden Kenntnisse und Erfahrungen des gesamten Betreuungspersonals aus der Betreuung der Interventionsgruppe gesprochen. Es wurden in der Diskussion Methoden erarbeitet, wie man dieser Kontaminierung der usual-care-Gruppe entgegenwirken könnte.

Darüber hinaus wurden in der Interventionsgruppe im Rahmen einer Baseline-Messung und zu Monat 9 die psychosozialen Problemfelder in der Interventionsgruppe erfasst. Um Informationen zur Strukturqualität in den teilnehmenden Praxen und zu Erfahrungen im Umgang mit den Patient:innen innerhalb der Studie zu sammeln, wurden an alle Zentren innerhalb des ersten Studienjahres ein Zentrumsfragebogen versandt (vgl. Anlage 7 im Evaluationsbericht). Daneben erfolgte eine Befragung der Patient:innen in der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt Monat 9 und Monat 18 zum Abschluss der Intervention bezüglich ihrer Einschätzung der Effekte und der Zufriedenheit mit der zusätzlichen Interventionsmaßnahme mit der CED-FA. Dieser Fragebogen wurden bei den Patient:innen im Zentrum erhoben, aber dann ohne Einsicht der betreuenden Fachassistenz CED in einem verschlossenen Umschlag vom Studienzentrum direkt an die Studienzentrale versandt.

Das Studienprotokoll von CED_{Bio-Assist} wurde der Ethikkommission der Universität zu Lübeck vorgelegt, welche keine Bedenken äußerte (AZ: 19/360 vom 07.11.2019). Das Projekt ist seit dem 20.12.2019 unter der Nummer DRKS00020265 beim Deutschen Register für Klinische Studien registriert. Abbildung 4 stellt den Projektverlauf dar.

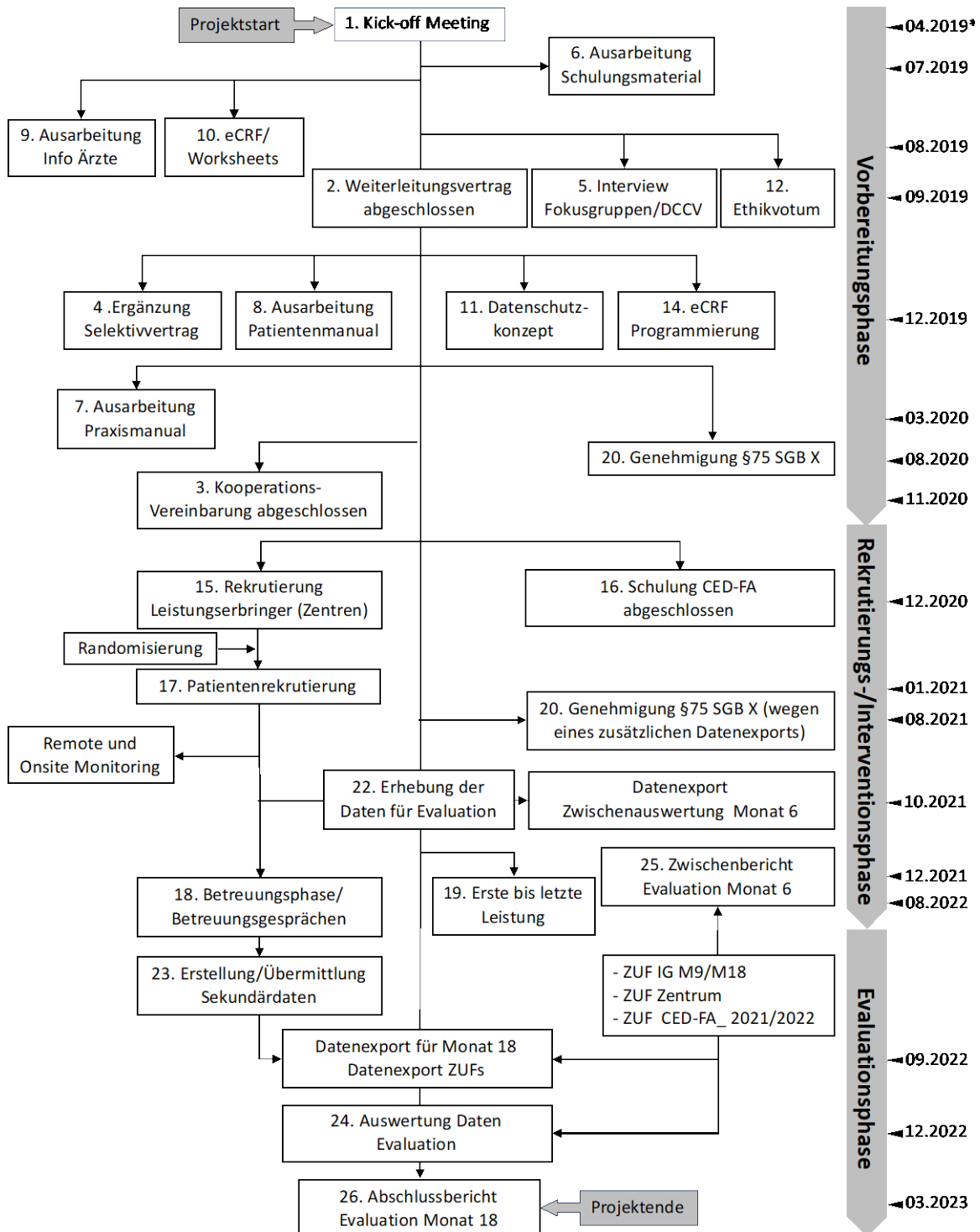


Abbildung 4: Flussdiagramm zum Projektverlauf von CED_{Bio-Assist}.

Die Zahlen geben die Position des entsprechenden Meilensteins/Arbeitspakets an.

*Die Zeitachse zeigt an, wann die entsprechenden Meilensteine/Arbeitspaket erreicht wurden.

5.2 Zielparameter und Definitionen

In der Studie wurden die folgenden fragebogenbasierten Zielgrößen zur Baseline und zu Monat 6, 12 und 18 bei den Patient:innen in der Interventions- und Kontrollgruppe erhoben (Tabelle 2).

Demographische und klinische Charakteristika der Patient:innen in der Interventions- und Kontrollgruppe wurden bei Baseline von den behandelnden Ärzt:innen und den CED-FAs auch aus papier-dokumentierten und/oder elektronischen Krankenakten erhoben. Die

gesammelten Daten beinhalteten Geschlecht, Alter, ethnische Zugehörigkeit, Rauchgewohnheiten, Datum der Krankheitsdiagnose, familiäre Vorgeschichte mit CED, frühere Operationen, extraintestinale Manifestationen und Begleittherapie sowie Immunsuppressiva und Biologika in der bisherigen Krankheitsphase (Erhebungsbögen als Anlage 1-4 im Evaluationsbericht). Zusätzlich wurden psychosoziale Aspekte mit dem EQ5D und EQ VAS sowie die klinische Aktivität mit HBI oder pMAYO-Score erhoben.

Tabelle 2: Übersicht der fragebogenbasierten Zielgrößen

Zielgröße	Messinstrument/ Fragebogen	Theoretischer Wertebereich	Interpretations- richtung
Krankheitsspezifische Lebensqualität	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (sIBDQ) ¹	1–7	höher = besser
Generische Lebensqualität	Euroqol 5-Dimension 5-Level Index (EQ-5D-5L-Index) ²	–0,661–1	höher = besser
	Euroqol visual analogue scale (EQ VAS) ²	0–100	höher = besser
Selbstmanagement-fertigkeiten	3 Subskalen des Health Education Impact Questionnaire (heiQ) ³ :		
	1. Selbstüberwachung/ Krankheitsverständnis	1–4	höher = besser
	2. Konstruktive Einstellung	1–4	höher = besser
	3. Emotionales Wohlbefinden	1–4	höher = schlechter
Soziale Teilhabe	Index zur Messung von Einschränkungen der Teilhabe (IMET) ⁴	0–90	höher = schlechter
Zufriedenheit mit Informiertheit über die Arzneimitteltherapie	deutsche Version des Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS-D) ⁵	0–17	höher = besser
Adhärenz	deutsche Version des Medication Adherence Report Scale (MARS-D) ⁶	5–25	höher = besser
CED-bedingte Hospitalisierungen	Patient:innenfragebogen	0–∞	höher = schlechter
Krankheitsaktivität	für MC: Harvey-Bradshaw Index (HBI) ⁷	0–∞	höher = schlechter
	für CU: Partial Mayo Score (pMAYO) ⁸	0–9	höher = schlechter

Zielgröße	Messinstrument/ Fragebogen	Theoretischer Wertebereich	Interpretations- richtung
Glukokortiko- steroidgebrauch	klinischer Fragebogen	0–1	höher = schlechter
Steroidfreie Remission	klinischer Fragebogen	0–1	höher = besser
Extraintestinale Manifestationen	klinischer Fragebogen	0–∞	höher = schlechter

¹ SIBDQ = McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada (1989)

² EQ-5D-5L/EQ-VAS = Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group;

³ HeiQ = Swinburne University of Technology, Hawthorn, Victoria, Australia

⁴ IMET = Deck, et al. 2011

⁵ SIMS-D = © Rob Horne, SIMS-D Übersetzung durch die Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung und Abteilung Innere Medizin VI, Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg.

⁶ MARS-D = © Rob Horne, MARS-D Übersetzung durch die Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung und Abteilung Innere Medizin VI, Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg.

⁷ Harvey et al. 1980. A simple index of Crohn's-disease activity. *The Lancet*, 315(8167), 514.

⁸ Lewis et al. 2008. Use of the noninvasive components of the Mayo score to assess clinical response in ulcerative colitis. *Inflammatory bowel diseases*, 14(12), 1660–1666.

∞ = unendlich

Zusätzlich wurden auch gesundheitsökonomische Zielgrößen wie Gesamtkosten, Kosten der ambulanten und stationären Versorgung, Kosten von Arzneimitteln und Kosten von Heil- und Hilfsmitteln, sowie Kosten aufgrund von einer Arbeitsunfähigkeit erhoben (vgl. Kapitel 3.3.2 Ökonomische Zielgrößen im Evaluationsbericht). Im Folgenden haben wir hier in Tabelle 3 die Zielparameter die Prozessevaluation nach dem Evaluationsbericht zusammengestellt.

Tabelle 3: Übersicht der für die Prozessevaluation erhobenen Fragebögen (vgl. Tab. 7 Evaluationsbericht)

Fragebogen	Anlage	Erhebungszeitraum	Stichprobe	Auswertung (Abschnitt im Evaluationsbericht)
Fragebogen CED-Fachassistenz	8	Messzeitpunkt 1: Juni 2021	Rekrutierte Praxen ohne UKSH	deskriptiv (3.4.1)
	9	Messzeitpunkt 2: Mai 2022	Rekrutierte Praxen ohne UKSH	deskriptiv (3.4.1)
Zufriedenheitsfragebo- gen Patient	10	Messzeitpunkt 1: Monat 9	IG1 IG UKSH	deskriptiv (3.4.2) qualitativ (3.4.3)
	11	Messzeitpunkt 2: Monat 18	IG1 IG UKSH	deskriptiv (3.4.2) qualitativ (3.4.3)
Erfahrungen CED Fachassistenz der CED-Modellambulanz	12	Dezember 2022	Fachassistenz UKSH	qualitativ (3.4.3)
Erfahrungen Ärztin Modellambulanz	13	Dezember 2022	Ärztin UKSH	qualitativ (3.4.3)

Der primäre Zielparameter war die krankheitsspezifische Lebensqualität (sIBDQ). In Anbetracht der bisherigen Hinweise auf eine Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität durch den Einsatz von CED-FA wurde angenommen, dass durch die Intervention im Rahmen des Projektes eine Verbesserung des Hauptzielparameters sIBDQ mit einer Effektstärke von mindestens 0,2 in der Interventionsgruppe erreicht werden kann. Dies entspricht einer Verbesserung des sIBDQ um mindestens 0,24.

Zur Abschätzung der erforderlichen Stichprobengröße, die für den Nachweis der erwarteten Verbesserung im sIBDQ notwendig ist, erfolgte eine Powerkalkulation mit den folgenden Rahmenparametern. Der Umfang der zu evaluierenden Studienstichprobe sollte zumindest im primären Vergleich IG1 vs. KG1 groß genug sein, um bereits eine kleine Verbesserung beim primären Outcome „krankheitsbezogene Lebensqualität“ (sIBDQ) statistisch absichern zu können. Auf Basis vorliegender deutscher Studiendaten (u.a. Klag et al 2017; Schirbel et al. 2010) wurden ein mittlerer sIBDQ-Gesamtscore von 48,0 und eine Standardabweichung von $SD=12,0$ zu Grunde gelegt. Es wurde erwartet, dass die Intervention mindestens eine Effektstärke von 0,2 erreicht (d.h., ein um wenigstens 2,4 Punkte besserer Gesamtscore in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe). Bei einem Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$ und einer Power von 90 % wurde ein benötigter Stichprobenumfang von insgesamt 1054 Patient:innen (jeweils 527 Teilnehmern in IG1 und KG1) mit vollständigem Datensatz im Studienprotokoll berechnet.

Die Power wurde im Studienprotokoll zu Gunsten einer möglichst hohen Fallzahl sehr hoch angesetzt. Während der Rekrutierung ergaben sich neue Gesichtspunkte zur Abschätzung der erforderlichen Stichprobengröße. Diese ergaben, dass für den Nachweis der erwarteten Verbesserung im sIBDQ eine Powerkalkulation von 90 % bei einem normal gewählten Alpha nicht notwendig ist. Unter Berücksichtigung der angezielten extrem kleinen Effektstärke und der geringen Wahrscheinlichkeit einen Unterschied fälschlicherweise zu übersehen, wurde die Power von 0,9 auf 0,8 angepasst. Die Reduktion der Power mit einer Typ-1-Fehlerwahrscheinlichkeit von 5 % ergab eine Netto-Stichprobengröße von mindestens 792 teilnehmenden CED-Patient:innen. Bei einer Abbruchquote seitens der teilnehmenden Praxen von 7,5 % und seitens der Patient:innen von 20 % würde die erforderliche Bruttostichprobe somit 1022 Patient:innen umfassen.

Darüber hinaus wurden Teilvergleiche für TK-versicherte Projektteilnehmende durchgeführt, um routinedatenbasierte Zielparameter zu untersuchen (TK-Teilstichprobe). Eine detaillierte Darstellung der routinedatenbasierten Zielgrößen befindet sich im Evaluationsbericht SS. 13-14. Hierzu wurden die Routinedaten dieser Teilnehmenden mit den fragebogenbasierten Daten verknüpft. TK-versicherte Projektteilnehmende, die eine Betreuung durch eine CED-FA erhielten, werden im Rahmen der Studie als Interventionsgruppe 2 (IG2) bezeichnet. TK-versicherte Projektteilnehmende, die ausschließlich die Regelversorgung erhalten, werden als Kontrollgruppe 2 (KG2) bezeichnet.

Zur Risikoadjustierung (z. B. zur Kontrolle bei einer möglichen Kontaminierung der Kontrollgruppe) wurden die Vergleiche der routinedatenbasierten Zielgrößen um einen dritten Vergleich ergänzt (Abbildung 2). Zu diesem Zweck wurde eine künstliche Kontrollgruppe, die aus TK-Versicherten besteht, welche die Einschlusskriterien für CED_{Bio-Assist} erfüllen, jedoch nicht an dem Projekt teilnahmen, gebildet. Diese dritte, künstliche Kontrollgruppe wird im Folgenden als Kontrollgruppe 3 (KG3) bezeichnet. Aufgrund der zeitlichen Verzögerung der Verfügbarkeit von Krankenkassen-Routinedaten mit insgesamt 6 Abbrüchen/Unterbrechungen der Mitgliedschaft lagen von den 529 TK-versicherten Projektteilnehmenden nur für 331 (IG2: 167, KG2: 164) vollständige Routinedaten bis Monat 18 vor. Die KG3 wurde aus 11 448 TK-Versicherten mit CED gebildet. Der einzige mögliche Grund für einen „Verlust“ von Patient:innen aus der KG3 bestand hierbei in der Beendigung oder Unterbrechung der Mitgliedschaft oder Tod, was in den 18 Monaten nach Baseline 234 Versicherte betraf. Somit lagen für 11 214 Personen in der KG3

vollständige Daten ab dem Einschluss, gesetzt auf den 01.04.2020 und bis zum Monat 18 vor. Diese Routinedaten der TK, ergänzt um die Arzneimittel-Stammdatei des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), bilden die Basis für den Routinedaten basierten Vergleich der ökonomischen Zielgrößen in der Studiauswertung.

Die Verarbeitung der Daten erfolgte auf Grundlage der DSGVO und geltender Bundes- und Landesschutzgesetze. Die gesundheitsbezogenen Mikrodaten erreichten den Evaluator pseudonymisiert über eine Vertrauensstelle. Hierzu übermittelten die involvierten Datenstellen jeweils eine Liste der Krankenversichertennummern der am Projekt teilnehmenden Patient:innen bzw. der TK-versicherten Patient:innen an die Vertrauensstelle. Die Vertrauensstelle erstellte anschließend für jede Person ein eindeutiges Pseudonym. Die Liste der Krankenversichertennummern, ergänzt um die Pseudonyme, wurde anschließend von der Vertrauensstelle an die Datenstellen übermittelt. Die Datenstellen übermittelten anschließend ausschließlich die pseudonymisierten Daten an den Evaluator. Auf diese Weise war es für den Evaluator möglich, die übermittelten Routinedaten mit den fragebogenbasierten Daten zu verknüpfen.

Darüber hinaus wurden außerhalb der randomisierten Studie zusätzlich für die Prozessevaluation Befragungen von Patient:innen in einer für die Studie eingerichteten CED-Spezialambulanz an der Universitätsklinik Schleswig-Holstein Campus Kiel erhoben, um so zusätzliche Informationen von den behandelnden Ärzt:innen, der CED-FA und den Patient:innen im Rahmen dieser offenen Anbindung an eine CED-Spezialambulanz mit CED-FA als Therapieintervention gewinnen zu können.

Die Analyse der Zielgrößen (Outcome-Parameter) erfolgte sowohl auf Basis eines Intention-to-treat (ITT)- als auch eines per-protocol (PP)-Ansatzes. Die ITT-Population umfasst alle Patient:innen, die unter gültigen Einschlusskriterien randomisiert wurden und deren Einverständniserklärung bis zum Studienende nicht zurückgezogen wurde. Fehlende Werte aufgrund von unvollständig ausgefüllten Fragebögen oder Studienabbrüchen/Lost to Follow-up wurden imputiert. Die PP-Population beinhaltet hingegen ausschließlich Patient:innen, die alle im Rahmen von CED_{Bio-Assist} vorgesehenen Termine wahrgenommen haben. Fehlende Werte aufgrund von unvollständig ausgefüllten Fragebögen wurden in dieser Analyse fallweise ausgeschlossen.

Um zu untersuchen, ob und inwiefern sich die Intervention unterschiedlich auf verschiedene Teilpopulationen ausgewirkt hat, wurden hinsichtlich des Hauptzielparameters sIBDQ und der generischen Lebensqualität post-hoc definierte Subgruppenanalysen durchgeführt. Diese waren Schwere der Erkrankung (sIBDQ < 5, aktive CED, EQ-VAS < Median und IMET < Median), Biologika Therapie/Art der CED (neues Biologikum zu Baseline und nur MC-Patienten), Art des Studienzentrums (Studienzentren ohne frühere CED-FA und ohne größtes Studienzentrum) und soziodemographische Faktoren (nur Frauen und niedriger Bildungsstand), die jeweils auf Basis der PP-Population durchgeführt wurden. Bei den Subgruppenanalysen wurden keine Interaktionstests durchgeführt. Die Subgruppenanalysen wurden analog zur Analyse der Gesamtstichprobe unter Kontrolle für den Baseline-Wert der jeweiligen Zielgröße vorgenommen.

Zur Auswertung der im Rahmen der Effekt- und gesundheitsökonomischen Evaluation relevanten Zielgrößen wird zwischen verschiedenen (Teil-)Stichproben unterschieden. Die beschriebene Untersuchung von Patient:innen- und Ärzt:innen berichteten Zielgrößen bezieht sich auf alle am Projekt teilnehmenden CED-Erkrankten (Gesamtstichprobe) (IG1 vs. KG1). Um zu untersuchen, ob und inwiefern sich die Intervention unterschiedlich auf verschiedene Teilpopulationen ausgewirkt hat, wurden hinsichtlich des Hauptzielparameters sIBDQ und der generischen Lebensqualität verschiedene Subgruppenanalysen durchgeführt. Zur Risikoadjustierung (z. B. zur Kontrolle bei einer möglichen Kontaminierung der Kontrollgruppe) werden die Vergleiche um einen dritten

Vergleich ergänzt. Zu diesem Zweck wurde eine künstliche Kontrollgruppe, die aus TK-Versicherten besteht, welche die Einschlusskriterien für CED_{Bio-Assist} erfüllen, jedoch nicht an dem Projekt teilnahmen, gebildet. Diese dritte, künstliche Kontrollgruppe wird im Folgenden als Kontrollgruppe 3 (KG3) bezeichnet. Zur Auswertung der Routedaten in dieser Kontrollgruppe 3 (KG3) wurden die geplanten Abstände für die Betreuungstermine, d.h. jeweils 6 Monate ab Beobachtungsbeginn, als Berechnungsgrundlage herangezogen (vgl. Tabelle 2, S. 10 im Evaluationsbericht). Für Mitglieder der KG3 wurde der Beobachtungsbeginn auf den dem durchschnittlichen Beitrittsdatum der Projektteilnehmenden der IG2 am nächsten liegenden Quartalsbeginn festgesetzt. Dies war der 01.04.2020. Bei der Zusammenstellung der KG3 konnten die Haupteinschlusskriterien mit CED-Diagnose, Alter > 18 Jahre und begleitende Biologika-Therapie ebenfalls berücksichtigt werden, wobei allerdings die Nebenkriterien der Studienpatienten mit Prednisolon > 20 mg oder lebensbegrenzender Komorbidität bei Einschluss nicht in gleicher Weise berücksichtigt werden konnten, was bei der großen Patientenzahl der KG3 aber die Vergleichbarkeit dadurch nicht prinzipiell einschränkt.

5.3 Analysestrategie für die Prozessevaluation

Die Prozessevaluation erfolgt zum einen durch eine deskriptive Auswertung der Zufriedenheitsfragebögen „CED-FA“ (vgl. Anlage 8 und Anlage 9 im Evaluationsbericht) und „Patient“ (vgl. Anlage 10 und Anlage 11 im Evaluationsbericht), welche zu jeweils zwei Messzeitpunkten in den rekrutierten Praxen bzw. in der IG1 erhoben wurden (vgl. Evaluationsbericht S.18).

Zum anderen erfolgt die Auswertung qualitativ im Rahmen einer gezielt implementierten Einzelfallstudie. Hierzu wurde vom Konsortialpartner UKSH, Campus Kiel, begleitend zum Projekt beispielhaft das Modell einer CED-Sprechstunde als Modellambulanz etabliert. Die CED-Patient:innen wurden in dieser Modellambulanz entsprechend des Vorgehens in der CED_{Bio-Assist} Studie allerdings in einer offenen Begleitstudie rekrutiert und betreut. Die mit Fragebögen (vgl. Anlage 12 und Anlage 13 im Evaluationsbericht) erfassten Einschätzungen der CED-FA und der Ärzte wurden qualitativ ausgewertet (Tabelle 3). Diese „UKSH-Stichprobe“ wurde in der Ergebnis- und ökonomischen Evaluation nicht berücksichtigt und hat ausschließlich zum Ziel, Erkenntnisse darüber zu generieren, wie sich eine CED-FA geleitete CED-Sprechstunde im Praxisalltag umsetzen lässt (vgl. Abschnitt 2.4, S. 18 im Evaluationsbericht).

5.4 Statistische Analysen

Die durchgeführten Vergleiche der Interventions- und Kontrollgruppen erfolgten sowohl für die fragebogen- als auch für die routedatenbasierten Zielgrößen mittels generalisierter linearer Modelle (GLM). GLM sind eine Erweiterung des klassischen linearen Regressionsmodells, die das Skalenniveau und die Verteilung des jeweiligen Outcomes berücksichtigen. GLM werden verwendet, da die mit OLS-Regressionen verbundene Normalverteilungsannahme des Fehlerterms bei nicht normalverteilten Zielgrößen oft unplausibel erscheint.

Da angenommen wird, dass aus derselben Praxis stammende Observationen miteinander korrelieren, wurden clusterrobuste Standardfehler berechnet. Zudem wurde in den Regressionen für den Wert der jeweiligen Zielvariable unter Berücksichtigung der Baseline-Messung kontrolliert, da dieser auch bei nicht signifikanten Unterschieden zur Baseline-Messung ein wichtiger Störfaktor sein kann.

Fehlende Werte, insbesondere aufgrund von Studienabbrüchen/*Lost to Follow-up*, wurden im Rahmen der ITT-Analyse für die Auswertung der fragebogenbasierten Zielvariablen mittels multipler Imputation geschätzt. Hierzu wurde für Interventions- und

Kontrollgruppe separat imputiert²⁷ wobei das Verfahren *Multivariate Imputation by Chained Equations (mice)* angewendet wurde²⁸.

Im Rahmen der durchgeführten Analysen wurde gemäß Studienprotokoll immer nur der Effekt eines bestimmten Messzeitpunkts untersucht. Dabei wurde mittels GLM für die Baseline-Messung kontrolliert. Die Baseline-Messung wurde im Wide-Format als weitere Variable zum Datensatz hinzugefügt. Alle Regressionen wurden getrennt für jeden Zielparameter und jeden untersuchten Messzeitpunkt (Monat 6, Monat 12, Monat 18) durchgeführt.

Zur zusätzlichen Risikoadjustierung wurde für den Vergleich von IG2 und KG3 eine Difference-in-Difference-Regression (DiD) mit über entropy balancing ermittelten Gewichten durchgeführt, bei deren Verwendung der Mittelwert und die Varianz beobachtbarer Variablen angeglichen werden. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass auch für unbeobachtbare Störfaktoren kontrolliert werden kann²⁹.

Um den weiteren Vergleich von IG2 und KG3 zu ermöglichen, wurden für Letztere mittels *entropy balancing* Gewichte erstellt, bei deren Verwendung der Mittelwert und die Varianz der sozioökonomischen Variablen Alter und Geschlecht, sowie verschiedener Maße der allgemeinen- und krankheitsspezifischen (Ko-)morbidity im Jahr vor Studieneinschluss bezüglich der Anteile in der KG3 angeglichen werden (vgl. Evaluationsbericht S. 17). Somit ist die KG3 als synthetische Kontrollgruppe der IG2 zu verstehen.

Die statistischen Analysen wurden in R Version 4.2.1 durchgeführt³⁰. Für die multiple Imputation von fehlenden Werten wurde das Paket *mice* von van Buuren & Groothuis-Oudshoorn²⁸ verwendet. Zur Schätzung und Auswertung der GLM wurden die Pakete *miceadds*³¹, *pscl*³², *MASS*³³, *lmtest*³⁴ und *margins*³⁵ verwendet. Das *entropy balancing* erfolgte mittels des Pakets *WeightIt* von Greifer³⁶.

6. Projektergebnisse

6.1 Stichprobencharakteristika und Zielvariablen - Scores zu Baseline

Innerhalb dieses RCT (CED_{Bio-Assist} Studie) gehörten von den 1066 Studienteilnehmer:innen 540 der Interventionsgruppe und 526 der Kontrollgruppe an. Für insgesamt 529 der Projektteilnehmenden lagen darüber hinaus vollständige Abrechnungsdaten der TK zur Baseline vor, wovon 273 zur Interventionsgruppe und 256 zur Kontrollgruppe zählten.

Tabelle 4 stellt die Baseline-Charakteristika der Interventions- und Kontrollgruppe in der Gesamtstichprobe (IG1 und KG1) sowie in der TK-Teilstichprobe (IG2 und KG2) gegenüber. Interventions- und Kontrollgruppen weisen eine ähnliche Merkmalsverteilung in Bezug auf Alter, Ausbildung, Raucherstatus, Art der CED, Krankheitsverlauf und Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung auf

Bei der Betrachtung ausgewählter Zielvariablen zur Baseline zeigt sich, dass die Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas kränker ist und eine geringere Lebensqualität aufweist. Dies äußert sich in einem etwas niedrigeren durchschnittlichen sIBDQ-Score der IG1 von 4,92 im Vergleich zur KG1 mit 5,12 (p-Wert: 0,008). Auch zwischen IG2 und KG2 unterscheidet sich der sIBDQ zur Baseline signifikant (p-Wert: 0,001). Auch die Krankheitsaktivität ist in der IG1 und der IG2 tendenziell höher als in der KG1 und KG2. Die Unterschiede sind jedoch ausschließlich in der MC-Population, gemessen über den HBI, signifikant.

Tabelle 4: Stichprobencharakteristika und Zielvariablen-Scores zu Baseline in der Interventions- und Kontrollgruppe in der Gesamtstichprobe (IG1 vs. KG1) und bei der TK-Teilstichprobe (IG2 vs. KG2)

	IG1 vs. KG1					IG2 vs. KG2				
	IG1	KG1		Δ IG1 - KG1	p-Wert ¹	IG2	KG2		Δ IG2 - KG2	
	Ø (sd)/ Anteil	%NA	Ø (sd)/ Anteil	% NA			Ø (sd)/ Anteil	%NA	Ø (sd)/ Anteil	%NA
Allgemein										
Anzahl	540		526			273		256		
Ø Alter	40,59 (13,65)	0,00 %	41,48 (14,18)	0,00 %	0,298	40,54 (13,78)	0,00 %	39,25 (13,74)	0,00 %	0,281
% männlich	44,81 %	0,00 %	50,19 %	0,00 %	0,079 *	50,18 %	0,00 %	53,52 %	0,00 %	0,443
% Raucher	18,15 %	0,00 %	16,38 %	0,19 %	0,446	16,12 %	0,00 %	11,76 %	0,39 %	0,150
Höchster Schulabschluss										
% (Fach-)Hochschulreife	52,24 %	5,00 %	51,20 %	5,32 %	0,766	60,61 %	3,30 %	55,92 %	4,30 %	0,415
% niedriger als (Fach-)Hochschulreife	46,98 %	5,00 %	47,59 %	5,32 %		38,64 %	3,30 %	42,45 %	4,30 %	
% anderer Schulabschluss (z. B. ausländisch)	0,78 %	5,00 %	1,20 %	5,32 %		0,76 %	3,30 %	1,63 %	4,30 %	
Art der CED										
% Morbus Crohn	55,74 %	0,00 %	56,65 %	0,00 %	0,148	50,92 %	0,00 %	54,30 %	0,00 %	0,120
% Colitis ulcerosa	43,52 %	0,00 %	41,25 %	0,00 %		48,35 %	0,00 %	42,97 %	0,00 %	
% Colitis indeterminata	0,74 %	0,00 %	2,09 %	0,00 %		0,73 %	0,00 %	2,73 %	0,00 %	
Krankheitsverlauf										
Ø Jahre seit Erstdiagnose	11,67 (10,04)	0,37 %	12,63 (10,37)	2,28 %	0,127	11,65 (10,30)	0,37 %	11,71 (10,12)	1,95 %	0,945
% vor Baseline jemals Biologika erhalten	93,31 %	0,37 %	91,43 %	0,19 %	0,248	91,94 %	0,00 %	92,55 %	0,39 %	0,794
Ø Anzahl Biologikatherapien vor Studienbeginn	1,83 (1,14)	0,37 %	1,73 (1,13)	0,57 %	0,158	1,86 (1,19)	0,00 %	1,73,52 %	1,17 %	0,210
% neue Biologikatherapie zu Studienbeginn	12,25 %	6,30 %	13,74 %	5,89 %	0,485	12,36 %	5,13 %	13,11 %	4,69 %	0,798
Zufriedenheit mit medizinischer Versorgung										
Ø Zufriedenheit ^{10,12}	8,71 (1,53)	0,56 %	8,67 (1,51)	0,76 %	0,707	8,56 (1,63)	0,00 %	8,56 (1,56)	0,78 %	0,992
Lebensqualität										
Ø siBDQ ^{2,12}	4,92 (1,22)	0,93 %	5,12 (1,18)	0,38 %	0,008 ***	4,89 (1,23)	1,10 %	5,25 (1,12)	0,39 %	0,001 ***
Ø EQ-5D-5L ^{3,12}	0,85 (0,19)	0,56 %	0,87 (0,18)	0,38 %	0,121	0,85 (0,17)	0,00 %	0,88 (0,16)	0,00 %	0,018 **
Ø EQ VAS ^{11,12}	70,38 (18,33)	0,56 %	73,68 (16,59)	0,38 %	0,002 ***	69,60 (18,17)	0,00 %	74,82 (0,16)	0,39 %	0,000 ***
Krankheitsaktivität										
Ø HBI ^{4,13}	4,61 (4,27)	2,33 %	3,92 (4,18)	3,02 %	0,047 **	4,75 (4,55)	2,16 %	3,43 (3,32)	3,60 %	0,007 ***
Ø pMAYO ^{5,13}	2,76 (2,27)	0,00 %	2,48 (2,07)	0,00 %	0,173	2,80 (2,24)	0,00 %	2,35 (2,03)	0,00 %	0,104
Selbstmanagement										
Ø heiQ Selbstüberwachung/ Krankheitsverständnis ^{6,12}	3,24 (0,43)	0,74 %	3,24 (0,45)	0,95 %	0,976	3,20 (0,44)	0,00 %	3,24 (0,45)	1,17 %	0,374
Ø heiQ konstruktive Einstellung ^{6,12}	3,38 (0,54)	0,56 %	3,40 (0,56)	0,95 %	0,629	3,36 (0,56)	0,00 %	3,47 (0,51)	1,17 %	0,011 **
Ø heiQ emotionales Wohlbefinden ^{6,13}	1,98 (0,67)	0,56 %	1,94 (0,67)	0,38 %	0,336	2,02 (0,69)	0,00 %	1,88 (0,65)	0,39 %	0,026 **
Einschränkungen der sozialen Teilhabe										
Ø IMET ^{7,13}	22,02 (20,06)	2,96 %	18,16 (18,70)	2,09 %	0,001 ***	22,16 (19,78)	0,73 %	16,32 (17,78)	1,95 %	0,000 ***
Zufriedenheit mit der Arzneimitteltherapie										
Ø SIMS-D ^{8,12}	12,62 (4,27)	2,59 %	13,08 (4,08)	1,90 %	0,076 *	12,58 (4,03)	1,47 %	12,78 (4,24)	1,95 %	0,573
Adhärenz										
Ø MARS-D ^{9,12}	23,85 (1,87)	16,11 %	24,06 (1,70)	16,92 %	0,087 *	23,90 (1,84)	15,75 %	24,07 (1,59)	14,45 %	0,298

¹ p-Wert: Entspricht t-Test bei kardinalen Variablen bzw. χ^2 -Test bei kategorischen Variablen;
Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1%

Wertebereich: ²1-7, ³0,661-1, ⁴0-∞, ⁵0-9, ⁶1-4, ⁷0-90, ⁸0-17, ⁹5-25 ¹⁰0-10, ¹¹0-100

¹² höher = besser
¹³ höher = schlechter

6.2 Ergebnisse zu der Versorgungssituation und den psychosozialen Problemfeldern in der Interventionsgruppe – Effektevaluation Teil I

Daneben ist die Gesamtkohorte auch dadurch charakterisiert, dass sich in beiden Gruppen (IG1 und KG1) schon zu Studienbeginn eine sehr große Zufriedenheit mit der aktuellen medizinischen Versorgung mit Werten von 8,71 und 8,67 (auf einer Skala von 0-10) zeigt, was bei der Beurteilung der Effekte im Studienverlauf berücksichtigt werden muss, da dadurch in der Gesamtgruppe das Verbesserungspotential eingeschränkt sein könnte (Tabelle 5).

Um die Patient:innenstichprobe einzuordnen und die Repräsentativität zeigen zu können, wurden die teilnehmenden CED-Patient:innen mit der Kontrollgruppe 3 (KG3), die aus TK-versicherten CED-Patient:innen gebildet wurde, verglichen. Insgesamt sind die an CED_{Bio-Assist} teilnehmenden TK-Versicherten hinsichtlich ihrer soziodemografischen Merkmale und der Art der CED-Erkrankung mit der ungewichteten KG3 vergleichbar. Jedoch unterscheidet sich die Art der Biologika-Therapie zwischen den Gruppen. Während 41,0 % der Projektteilnehmenden im Jahr vor Projekteinschluss eine Therapie mit Infliximab erhielten, waren es in der ungewichteten KG3 nur 25,2 % (vgl. Abschnitt 3.1.3.3, S. im Evaluationsbericht).

Tabelle 5: Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung bei Baseline und im Verlauf

	IG1		KG1		Interventionseffekt aus Regressionsmodell ²	
	Ø (SD)/Anteil	N	Ø (SD)/Anteil	N	Marginaler Effekt	P-Wert ¹
Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung der CED (0 = "überhaupt nicht", 10 = "voll und ganz")						
Baseline	8,71 (1,53)	537	8,67 (1,51)	522		
Monat 6	8,89 (1,46)	497	8,83 (1,39)	508	0,032	0,678
Monat 12	9,01 (1,42)	460	8,76 (1,53)	478	0,236	0,009 ***
Monat 18	9,03 (1,36)	420	8,88 (1,35)	444	0,120	0,128

¹Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1%

²Effekt der Interventionsgruppenzugehörigkeit in OLS Regression mit Cluster-robusten Standardfehlern und Kontrolle für Baseline-Wert

Im Rahmen von CED_{Bio-Assist} werden in der Interventionsgruppe 15 Problemfelder berücksichtigt (Tabelle 6). Wurde ein Problemfeld als „aktiv“ identifiziert, sollten mögliche Hilfsangebote angesprochen werden. Zu Projektbeginn zeigte sich unter den IG-Mitgliedern ein Unterstützungsbedarf von durchschnittlich 2,3 Problemfeldern (SD = 2,7; Range: 0-13). Knapp ein Drittel der Interventionsgruppen-Mitglieder (166 von 533) zeigte kein aktives Problemfeld.

Diese Befragung zu den Problemfeldern in der Interventionsgruppe wurde nach 9 Monaten auch noch einmal durchgeführt (Tabelle 6). Dabei zeigte sich, dass in statistisch signifikanter Weise die Ausprägung der Anzahl der Problemfelder von durchschnittlich 2,1 auf 1,5 (p<0,01) gesunken ist.

Tabelle 6: CED_{Bio-Assist} Studie - Ergebnisse zu den psychosozialen Problemfeldern in der Interventionsgruppe

Psychosoziales Problemfeld	Valid N	Baseline (N = 481)	9m (N = 481)	Signifikanz Veränderung McNemar
		PF aktiv % (N) / Ø (sd)	PF aktiv % (N) / Ø (sd)	
gefährdete Teilhabe Arbeitsleben ¹	425	23,8 % (101)	22,1 % (94)	0,464
Einschränkung Freizeit	477	18,0 % (86)	7,5 % (36)	<0,001
Einschränkung Ernährung	478	16,5 % (79)	10,6 % (51)	0,003
Einschränkung Sexualität	464	16,8 % (78)	10,3 % (48)	<0,001
erhöhte Müdigkeit	479	16,1 % (77)	13,4 % (64)	0,171
Einschränkung Alltagsaktivität	476	16,4 % (78)	11,3 % (54)	0,008
erhöhte Depressivität	479	15,4 % (74)	13,8 % (66)	0,45
erhöhte Angst	478	15,2 % (73)	13,6 % (65)	0,434
anhaltende Stressbelastung	477	15,7 % (75)	14,6 % (70)	0,635
Rauchen bei MC	479	14,6 % (70)	14,4 % (69)	1
Informationsdefizit	475	11,8 % (56)	3,4 % (16)	<0,001
Schwierigkeiten mit Krankenkasse	471	10,5 % (51)	12,4 % (59)	0,229
Schwierigkeiten mit Medikation	467	10,5 % (49)	6,0 % (28)	0,008
Einschränkung enge Beziehungen	477	8,4 % (40)	5,4 % (26)	0,035
finanzielle Probleme	478	6,3 % (30)	6,3 % (30)	1
mittlere Anzahl aktiver Problemfelder	479	2,1 (2,5)	1,5 (2,3)	<0,001 ²

¹ ohne berentete Personen

² t-Test gepaart

Tabelle 7: Zufriedenheit der Patient:innen mit der CED-Fachassistenz im Interventionsarm

Zufriedenheit der Patient:innen mit CED-FA in Bezug auf ...		Sehr zufrieden	Eher zufrieden	Eher unzufrieden	Sehr unzufrieden
...ihre Freundlichkeit Ihnen gegenüber	9m	97%	2%	0%	0%
	18m	96%	4%	0%	0%
...ihre Fähigkeit zuzuhören	9m	91%	9%	0%	0%
	18m	91%	9%	0%	0%
...ihr Verständnis	9m	91%	9%	1%	0%
	18m	91%	9%	1%	0%
...Zuspruch und Unterstützung	9m	86%	13%	1%	0%
	18m	87%	12%	1%	0%
...ihre Geduld	9m	92%	9%	0%	0%
	18m	91%	9%	1%	0%
...die Verständlichkeit der Informationen	9m	85%	14%	1%	0%
	18m	87%	12%	1%	0%
...Erklärung und Hilfestellung bei Einnahme bzw. Verabreichung der verordneten Medikamente	9m	82%	16%	1%	0%
	18m	79%	21%	0%	0%
...Informationen dazu, was Sie selbst für einen positiven Verlauf der Erkrankung tun können	9m	61%	33%	6%	0%
	18m	66%	32%	2%	0%
... Unterstützung dabei, angemessener mit krankheitsbedingten Problemen umzugehen	9m	65%	31%	4%	0%
	18m	69%	28%	3%	0%
...die Bereitstellung von Kontaktdaten, bei denen Sie sich zusätzlich Hilfe holen können	9m	64%	29%	7%	1%
	18m	69%	25%	6%	1%

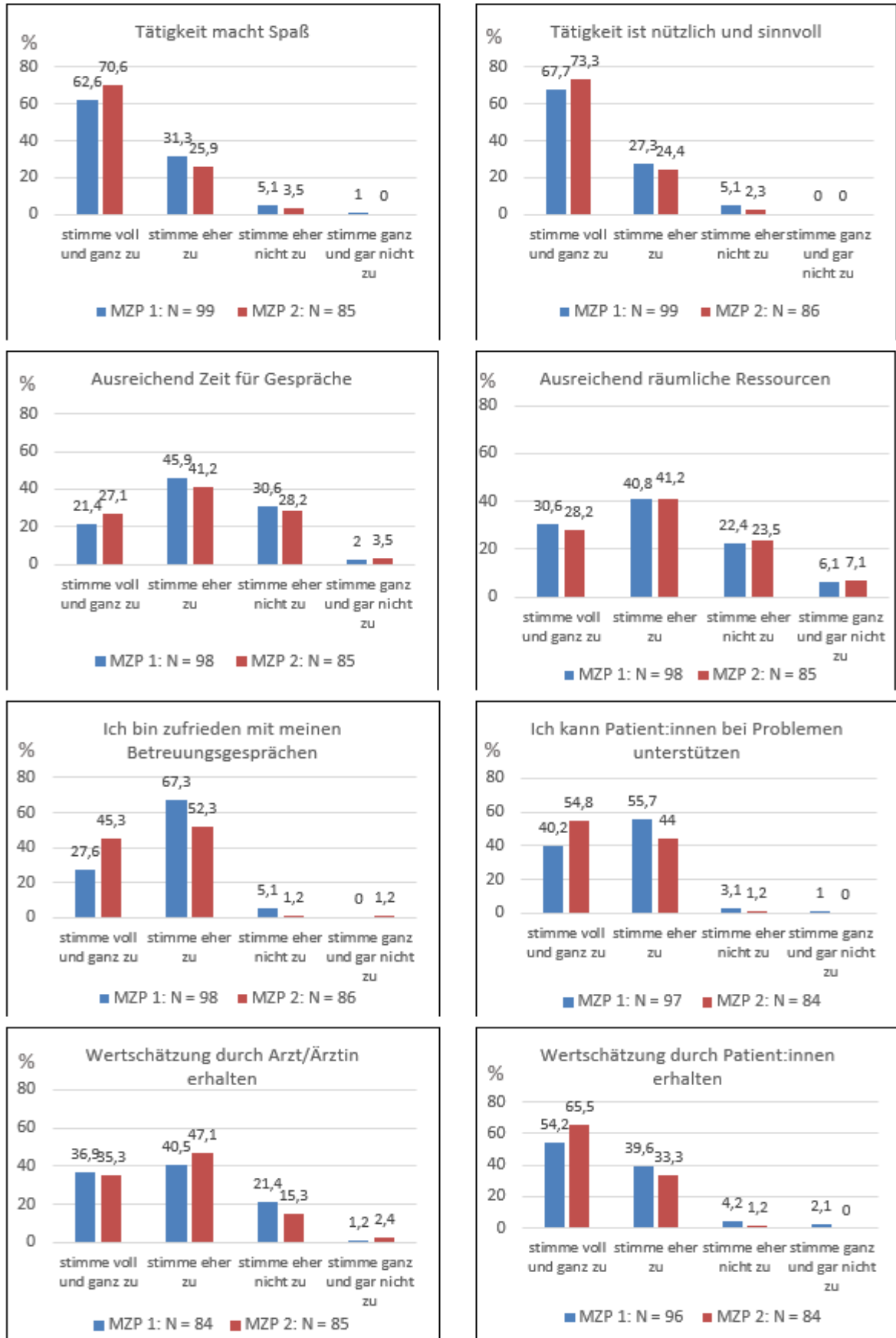


Abbildung 5: Zufriedenheit der CED-Fachassistenzen im Rahmen von CEDBio-Assist

Darüber hinaus wurde die Zufriedenheit der Patient:innen mit dem Verhalten der CED-FA im Interventionsarm bei Monat 9 und Monat 18 erfragt (Tabelle 7). Die Zufriedenheit der Befragten hinsichtlich der zehn erfassten Aspekte in dem für die betreuende CED-FA nicht einzusehenden Fragebogen erwies sich zu beiden Erhebungen als vergleichbar hoch. Der Anteil unzufriedener Patient:innen lag bei sieben Aspekten maximal bei 1 %, bei den übrigen unter 10 %. Diese Beurteilung der Patient:innen im Hinblick auf die Fähigkeiten, den Umgang und den Einsatz der CED-FA zeigt auch im Verlauf der Studie eine erfreulich hohe Akzeptanz in den allermeisten Aspekten (Tabelle 7).

Daneben wurden die beteiligten CED-FA auch nach ihrer abschließenden Einschätzung von verschiedenen Aspekten ihrer eigenen Tätigkeit im Rahmen der Studie CED_{Bio-Assist} befragt (Abbildung 5).

Für die fünf Aspekte Spaß, Nützlichkeit, gelungene Betreuungsgespräche, erfolgreiche Unterstützung der Patient:innen und Wertschätzung vonseiten der Patient:innen fanden sich zu beiden Messzeitpunkten Zustimmungswerte der CED-FA („voll und ganz“ bzw. „eher“) von über 90 %. Kritischer wurden die beiden Aspekte zeitliche sowie räumliche Ressourcen für Gespräche sowie der Aspekt Anerkennung durch die Ärzt:innenschaft bewertet: etwa 20 bis 30 % der CED-FA zeigten sich hier eher unzufrieden.

6.3 Interventionseffekte auf die Lebensqualität – Effektevaluation Teil II

Der sIBDQ misst die krankheitsspezifische Lebensqualität von Patient:innen und dieser ist als Hauptzielparameter im CED_{Bio-Assist}-Projekt im Verlauf von Baseline über 6, 12 und 18 Monate im Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: sIBDQ im Verlauf in der ITT-Analyse in der Gesamtgruppe (IG1 vs. KG1)

Ergebnisse der ITT Analyse		IG1 vs. KG1 nach Imputation								Interventionseffekt aus Regressionsmodell ¹⁰	
		IG1		KG1		IG1		KG1		Marginaler Effekt	P-Wert ¹
		Ø (SD)/Anteil	N	Ø (SD)/Anteil	N	Ø (SD)/Anteil	N	Ø (SD)/Anteil	N		
Patientenberichtet											
sIBDQ ^{2,12}											
Baseline		4,92 (1,22)	535	5,12 (1,18)	524	4,92 (1,21)	540	5,12 (1,18)	526		
Monat 6		5,24 (1,11)	497	5,26 (1,16)	510	5,19 (1,11)	540	5,26 (1,15)	526	0,055	0,275
Monat 12		5,26 (1,15)	471	5,35 (1,15)	478	5,22 (1,13)	540	5,31 (1,14)	526	0,028	0,666
Monat 18		5,32 (1,17)	451	5,37 (1,14)	452	5,23 (1,14)	540	5,31 (1,12)	526	0,024	0,529

Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1%; Wertebereich: 21–7; ¹² höher = besser

Der marginale Interventionseffekt von 0,055 (Monat 6), 0,028 (Monat 12) und 0,024 (Monat 18) ist zwar zugunsten der Interventionsgruppe positiv, jedoch ist dieser zu keinem der Messzeitpunkte signifikant. Die PP-Analyse führt zu einem ähnlichen Ergebnis.

In Tabelle 9 und Tabelle 10 sind die gesamten Patient:innen- und Arzt/Ärztin-berichteten Outcome-Parameter in der ITT-Analyse der Gesamtgruppe im Vergleich von IG1 und KG1 zusammenfassend dargestellt, wobei sich hier keine wesentlichen Zusatzeffekte in der ITT-Analyse der Gesamtgruppe zeigten.

Die klinischen Outcomes zur Krankheitsaktivität mit den beiden Aktivitätsindizes für MC (HBI) und CU (pMayo) sind in Tabelle 10 dargestellt. Der durchschnittliche HBI der MC-Patient:innen in der IG1 betrug zu Baseline nach Imputation fehlender Antworten in der IG1 4,61. Die MC-Patient:innen in der KG1 wiesen zur Baseline nach Imputation mit einem durchschnittlichen HBI von 3,90 eine etwas niedrigere Krankheitsaktivität auf. Im Verlauf

sank der durchschnittliche HBI in beiden Gruppen. Zu Monat 18 betrug dieser nach Imputation 3,82 in der IG1 und 3,59 in der KG1. Auch die PP-Analyse ergab keinen signifikanten Interventionseffekt.

Tabelle 9: Ergebnisse der ITT-Analyse für den Vergleich von IG1 und KG1 (patient:innenberichtete Outcomes)

	IG1		KG1		IG1 vs. KG1 nach Imputation				Interventionseffekt aus Regressionsmodell ⁹	
	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	IG1		KG1		Marginaler Effekt	p-Wert ¹
					Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N		
sIBDQ^{2,11}										
Baseline	4,92 (1,22)	535	5,12 (1,18)	524	4,92 (1,21)	540	5,12 (1,18)	526		
Monat 6	5,24 (1,11)	497	5,26 (1,16)	510	5,19 (1,11)	540	5,26 (1,15)	526	0,055	0,275
Monat 12	5,26 (1,15)	471	5,35 (1,15)	478	5,22 (1,13)	540	5,31 (1,14)	526	0,028	0,666
Monat 18	5,32 (1,17)	451	5,37 (1,14)	452	5,23 (1,14)	540	5,31 (1,12)	526	0,024	0,529
EQ-5D-5L Index^{3,11}										
Baseline	0,85 (0,19)	537	0,87 (0,18)	524	0,85 (0,19)	540	0,87 (0,18)	526		
Monat 6	0,89 (0,14)	503	0,88 (0,18)	512	0,88 (0,14)	540	0,88 (0,18)	526	0,007	0,206
Monat 12	0,88 (0,17)	475	0,89 (0,19)	480	0,87 (0,17)	540	0,88 (0,19)	526	-0,000	0,927
Monat 18	0,89 (0,16)	453	0,90 (0,15)	452	0,88 (0,16)	540	0,89 (0,15)	526	-0,004	0,521
EQ VAS^{8,11}										
Baseline	70,38 (18,33)	537	73,68 (16,59)	524	70,36 (18,34)	540	73,65 (16,62)	526		
Monat 6	74,70 (16,79)	504	75,32 (16,65)	511	74,57 (16,86)	540	75,27 (16,59)	526	0,840	0,232
Monat 12	74,88 (17,52)	474	75,94 (18,02)	481	74,50 (17,55)	540	75,31 (18,23)	526	0,878	0,452
Monat 18	75,17 (17,28)	453	76,58 (16,88)	454	74,11 (17,46)	540	75,82 (16,98)	526	-0,134	0,804
heiQ Selbstüberwachung/ Krankheitsverständnis^{4,11}										
Baseline	3,24 (0,43)	536	3,24 (0,45)	521	3,24 (0,43)	540	3,24 (0,45)	526		
Monat 6	3,35 (0,40)	502	3,32 (0,43)	512	3,34 (0,40)	540	3,32 (0,43)	526	0,025	0,280
Monat 12	3,41 (0,40)	469	3,36 (0,44)	481	3,39 (0,41)	540	3,34 (0,45)	526	0,048	0,046 **
Monat 18	3,42 (0,42)	453	3,40 (0,42)	451	3,39 (0,44)	540	3,37 (0,43)	526	0,026	0,358
heiQ konstruktive Einstellung^{4,11}										
Baseline	3,38 (0,54)	537	3,40 (0,56)	521	3,38 (0,54)	540	3,40 (0,56)	526		
Monat 6	3,47 (0,54)	504	3,46 (0,56)	512	3,46 (0,53)	540	3,46 (0,56)	526	-0,023	0,327
Monat 12	3,50 (0,54)	472	3,47 (0,56)	479	3,48 (0,54)	540	3,45 (0,55)	526	-0,006	0,743
Monat 18	3,49 (0,55)	453	3,50 (0,53)	450	3,46 (0,54)	540	3,47 (0,53)	526	-0,021	0,423
heiQ emotionales Wohlbefinden^{4,10}										
Baseline	1,98 (0,67)	537	1,94 (0,67)	524	1,98 (0,67)	540	1,94 (0,67)	526		
Monat 6	1,85 (0,66)	502	1,87 (0,69)	512	1,86 (0,65)	540	1,87 (0,68)	526	-0,016	0,206
Monat 12	1,79 (0,67)	474	1,80 (0,65)	481	1,81 (0,66)	540	1,82 (0,64)	526	-0,029	0,265
Monat 18	1,78 (0,67)	452	1,78 (0,65)	453	1,82 (0,66)	540	1,82 (0,65)	526	-0,023	0,562
IME^{5,10}										
Baseline	22,02 (20,06)	524	18,16 (18,70)	515	22,12 (19,95)	540	18,20 (18,59)	526		
Monat 6	15,90 (16,57)	494	15,84 (18,37)	503	16,08 (16,32)	540	15,69 (18,15)	526	-1,164	0,354
Monat 12	15,29 (16,54)	463	15,04 (18,28)	475	15,99 (16,40)	540	15,23 (17,86)	526	-0,782	0,645
Monat 18	15,69 (17,13)	439	14,66 (18,03)	450	16,78 (16,78)	540	15,04 (17,36)	526	0,197	0,787
SIMS-D^{6,11}										
Baseline	12,62 (4,27)	526	13,08 (4,08)	516	12,60 (4,27)	540	13,05 (4,08)	526		
Monat 6	13,76 (3,89)	488	13,46 (4,30)	506	13,57 (3,98)	540	13,39 (4,31)	526	0,173	0,579
Monat 12	14,50 (3,77)	464	13,96 (4,02)	470	14,18 (3,89)	540	13,75 (4,05)	526	0,279	0,236
Monat 18	14,80 (3,38)	448	14,10 (4,03)	441	14,35 (3,66)	540	13,54 (4,33)	526	0,860	0,002 ***
MARS-D^{7,11}										
Baseline	23,85 (1,87)	453	24,06 (1,70)	437	23,72 (1,96)	540	23,89 (1,82)	526		
Monat 6	24,17 (1,41)	433	24,08 (1,69)	433	23,98 (1,67)	540	23,91 (1,87)	526	-0,054	0,595
Monat 12	24,17 (1,65)	402	24,17 (1,77)	393	23,76 (2,15)	540	23,73 (2,29)	526	-0,003	0,915
Monat 18	24,21 (1,54)	396	24,09 (1,96)	380	23,85 (1,90)	540	23,69 (2,32)	526	-0,199	0,261
Krankenhausaufenthalt wegen CED⁸										
Baseline	15,43%	538	15,11%	523	15,45%	540	15,10%	526		
Monat 6	4,72%	508	5,06%	514	5,24%	540	5,16%	526	0,014 ¹²	0,987
Monat 12	4,20%	476	4,99%	481	5,40%	540	5,40%	526	0,022 ¹²	0,980
Monat 18	3,96%	455	3,74%	455	5,00%	540	4,92%	526	-0,082 ¹²	0,958

¹ Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1% Wertebereich: ² 1-7, ³ -0,661-1, ⁴ 1-4, ⁵ 0-90, ⁶ 0-17, ⁷ 5-25, ⁸ 0-100

⁹ basierend auf dem Koeffizienten der Variable D_g (Interventionsgruppenzugehörigkeit, vgl. Abschnitt 2.3.5)

¹⁰ höher = schlechter/ ¹¹ höher = besser

¹² in Prozentpunkten

Tabelle 10: Ergebnisse der ITT-Analyse für den Vergleich von IG1 und KG1 (ärzt:innenberichtete Outcomes)

	IG1 vs. KG1 nach Imputation									
	IG1		KG1		IG1		KG1		Interventionseffekt aus Regressionsmodell ⁴	
	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Marginaler Effekt	p-Wert ¹
HBI ^{2,5}										
Baseline	4,61 (4,27)	294	3,92 (4,18)	289	4,61 (4,26)	295	3,90 (4,18)	290		
Monat 6	3,37 (3,47)	285	3,54 (3,91)	279	3,41 (3,49)	295	3,53 (3,88)	288	-0,456	0,143
Monat 12	3,52 (3,76)	262	3,64 (3,83)	260	3,61 (3,71)	292	3,75 (3,84)	293	-0,433	0,130
Monat 18	3,69 (3,94)	254	3,44 (3,65)	244	3,82 (3,93)	293	3,59 (3,63)	289	-0,072	0,667
pMAYO ^{3,5}										
Baseline	2,76 (2,27)	235	2,48 (2,07)	217	2,76 (2,27)	235	2,48 (2,07)	217		
Monat 6	1,74 (1,69)	223	1,94 (1,90)	215	1,77 (1,69)	235	1,94 (1,90)	217	-0,275	0,045 **
Monat 12	1,87 (1,91)	200	1,61 (1,69)	205	1,92 (1,92)	235	1,68 (1,72)	217	0,100	0,453
Monat 18	1,77 (1,74)	193	1,52 (1,83)	199	1,89 (1,76)	235	1,62 (1,85)	217	0,200	0,311
Steroide										
Baseline	37,24%	521	36,58%	514	37,33%	540	36,61%	526		
Monat 6	15,31%	516	18,64%	515	15,69%	540	18,69%	526	-3,198 ⁶	0,113
Monat 12	14,50%	476	15,00%	480	15,77%	540	16,54%	526	-0,808 ⁶	0,733
Monat 18	14,25%	456	14,10%	461	15,74%	540	16,02%	526	-0,122 ⁶	0,880
steroidfreie Remission										
Baseline	34,74%	521	37,47%	499	35,04%	530	38,12%	507		
Monat 6	57,09%	508	53,55%	493	56,33%	530	53,41%	505	4,146 ⁶	0,239
Monat 12	54,66%	461	57,97%	464	52,72%	527	55,98%	510	-2,362 ⁶	0,404
Monat 18	56,08%	444	61,82%	440	53,50%	528	59,01%	506	-5,090 ⁶	0,106
extraintestinale Manifestationen										
Baseline	34,07%	540	29,47%	526	34,07%	540	29,47%	526		
Monat 6	27,41%	518	25,00%	516	27,54%	540	24,99%	526	0,560 ⁶	0,806
Monat 12	28,72%	477	22,98%	483	28,68%	540	23,47%	526	3,179 ⁶	0,230
Monat 18	30,22%	460	22,41%	464	31,80%	540	23,25%	526	7,014 ⁶	0,020 **

¹ Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1% Wertebereich: ² 0-∞, ³ 0-9

⁴ basierend auf dem Koeffizienten der Variable D_g (Interventionsgruppenzugehörigkeit, vgl. Abschnitt 2.3.5)

⁵ höher = schlechter

⁶ in Prozentpunkten

Die CU-Patient:innen in der IG1 wiesen zur Baseline einen durchschnittlichen pMAYO von 2,76 auf. In der KG1 war die Krankheitsaktivität mit 2,48 etwas niedriger (Tabelle 10). Auch hier sank die Krankheitsaktivität im Verlauf in beiden Gruppen, sodass der pMAYO zu Monat 18 nach Imputation 1,89 in der IG1 und 1,62 in der KG1 betrug. Der auf Basis der ITT-Analyse geschätzte marginale Effekt beträgt zu Monat 6 -0,275 zugunsten der Interventionsgruppe und ist auf dem 5%-Niveau signifikant (p-Wert: 0,045). Die PP-Analyse führt zu einem ähnlich großen Effekt von -0,302 (p-Wert: 0,021) zu Monat 6. Im weiteren Verlauf verliert sich diese Verbesserung in der Interventionsgruppe jedoch wieder, das Vorzeichen wird positiv und der Effekt ist nicht mehr signifikant von 0 verschieden.

Auf dieser Basis befanden sich in der ITT-Population zur steroidfreien Remission bei Baseline nach Imputation 35,04 % der IG1 in steroidfreier Remission und 38,12 % der KG1. Zu Monat 18 befanden sich 53,50 % der IG1 in steroidfreier Remission und 59,01 % der KG1. Auch hier konnte auf Basis der ITT-Analyse kein signifikanter Interventionseffekt festgestellt werden (vgl. Tabelle 10). Die PP-Analyse ergab ausschließlich zu Monat 18 einen auf dem 5%-Niveau signifikanten Effekt von -7,138 Prozentpunkten zugunsten der Kontrollgruppe (p-Wert: 0,026). Innerhalb des Beobachtungszeitraums sank der Anteil von CED-bedingten Hospitalisierungen nach Imputation von 5,24 % (Monat 6) auf 5,0 % (Monat 18) in der IG1 und von 5,16 % (Monat 6) auf 4,92 % (Monat 18) in der KG1. Sowohl ITT- als auch PP-Analyse ließen auf keinen signifikanten Effekt durch die Intervention schließen.

In weiteren Analysen wurden nur die Patient:innen mit einer eingeschränkten (unterdurchschnittlichen) Lebensqualität betrachtet, da sich in der Gesamtgruppe insgesamt schon bei Baseline eine relativ hohe Lebensqualität fand (Tabelle 4) und die Patient:innen eine sehr hohe Zufriedenheit mit der medizinischen Betreuung berichteten (Tabelle 5). Diese Ausgangslage kann bewirkt haben, dass der positive Effekt der zusätzlichen CED-FA Betreuung in der Gesamtgruppe so nicht erkennbar wurde. In dieser

Gruppe mit einem reduzierten QoL findet man deutlich positive Effekte der zusätzlichen Betreuung durch die CED-FA im Hinblick auf den primären Zielparameter sIBDQ (Tabelle 11). Für die Patient:innen, deren EQ VAS zu Studienbeginn unterhalb des Stichprobenmedians (75) lag, ist ein im zeitlichen Verlauf steigender, signifikanter Effekt durch die Intervention auf den sIBDQ beobachtbar (Tabelle 12).

Für die Patient:innen, deren EQ VAS zu Studienbeginn unterhalb des Stichprobenmedians (75) lag (n=484), ist ein im zeitlichen Verlauf steigender, signifikanter Effekt durch die Intervention auf den Hauptzielparameter sIBDQ beobachtbar. Dieser liegt zu Monat 6 bei 0,169 (p-Wert: 0,06); zu Monat 12 bei 0,239 (p-Wert: 0,015) und zu Monat 18 bei 0,258 (p-Wert: 0,017). Bei den generischen Lebensqualitätsmaßen EQ-5D-5L-Index und EQ VAS zeigen sich ebenfalls signifikante Interventionseffekte (Tabelle 12). Der Effekt für den EQ-5D-5L Index ist zu Monat 6 mit 0,041 (p-Wert: 0,001) am stärksten und nimmt anschließend wieder ab. Der Effekt auf den EQ VAS ist zu Monat 6 mit 3,964 (p-Wert: 0,024) am stärksten und nimmt zu Monat 18 wieder leicht ab. Patient:innen, die zu Studienbeginn eine niedrigere Lebensqualität oder Einschränkung in der sozialen Teilhabe aufwiesen, profitieren stärker von der Intervention.

Tabelle 11: Ergebnisse zum sIBDQ im Verlauf in der Gruppe der Patienten mit einer eingeschränkten Lebensqualität bei Baseline (EQ-VAS < 75)

Ergebnisse der PP Analyse (ohne Imputation)
Subgruppe EQ VAS zur Baseline < 75 (Median)

	IG1		KG1		Interventionseffekt aus Regressionsmodell ⁵	
	Ø (SD)/Anteil	N	Ø (SD)/Anteil	N	Marginaler Effekt	P-Wert ¹
Patientenberichtet						
sIBDQ ^{2,12}						
Baseline	4,24 (1,09)	268	4,31 (1,14)	216		
Monat 6	4,83 (1,09)	248	4,69 (1,15)	209	0,169	0,060 *
Monat 12	4,94 (1,12)	221	4,74 (1,20)	189	0,239	0,015 **
Monat 18	5,02 (1,22)	193	4,76 (1,14)	176	0,258	0,017 **

¹Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1% Wertebereich: ²1–7, ³-0,661–1, ⁴0–100

¹¹höher = schlechter/ ¹²höher = besser

Tabelle 12: Subgruppenanalysen zu Patient:innen mit einer eingeschränkten Lebensqualität zu Baseline (EQ-VAS < 75)

Ergebnisse der PP Analyse (ohne Imputation)
 Subgruppe EQ VAS zur Baseline < 75 (Median)

	IG1		KG1		Interventionseffekt aus Regressionsmodell ⁵	
	Ø (SD)/Anteil	N	Ø (SD)/Anteil	N	Marginaler Effekt	P-Wert ¹
Patientenberichtet						
sIBDQ ^{2,12}						
Baseline	4,24 (1,09)	268	4,31 (1,14)	216		
Monat 6	4,83 (1,09)	248	4,69 (1,15)	209	0,169	0,060 *
Monat 12	4,94 (1,12)	221	4,74 (1,20)	189	0,239	0,015 **
Monat 18	5,02 (1,22)	193	4,76 (1,14)	176	0,258	0,017 **
EQ-5D-5L Index ^{3,12}						
Baseline	0,77 (0,22)	271	0,76 (0,23)	217		
Monat 6	0,85 (0,14)	252	0,80 (0,22)	209	0,041	0,001 ***
Monat 12	0,84 (0,19)	222	0,80 (0,24)	189	0,029	0,076 *
Monat 18	0,85 (0,18)	196	0,83 (0,18)	176	0,022	0,125
EQ VAS ^{4,12}						
Baseline	55,91 (14,13)	271	57,87 (13,06)	217		
Monat 6	67,52 (16,96)	253	66,54 (17,67)	209	1,948	0,203
Monat 12	68,82 (17,71)	222	65,82 (19,61)	190	3,964	0,024 **
Monat 18	69,79 (17,87)	196	67,20 (17,70)	177	3,130	0,080 *

¹Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1% Wertebereich: ²1–7, ³–0,661–1, ⁴0–100

¹¹höher = schlechter / ¹²höher = besser

Es wurden auch verschiedene andere von Patient:innen berichtete oder vom Arzt /Ärztin dokumentierte Outcomes im Vergleich von der Interventions- und Kontrollgruppe untersucht (Tabelle 13).

Tabelle 13: Durchgeführte Subgruppenanalysen

„schwerere“ Patient:innen	Biologikatherapie/ Art der CED	Studienzentrum	Sozio-demographische Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> ▪ sIBDQ zur Baseline <5 ▪ pMAYO > 1 (CU) oder HBI > 4 (MC) ▪ „schlechterer“ EQ VAS ▪ „schlechterer“ IMET 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ neues Biologikum zur Baseline ▪ nur CU/MC Patient:innen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ „CED-FA-naive“ Studienzentren ▪ nur/ ohne größtes Studienzentrum 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nur Frauen/Männer ▪ höhere/niedrigere formale Bildung

In den Subgruppenanalysen bleibt dieses Ergebnis hinsichtlich der Art der CED, der Biologika-Therapie, der Art des Studienzentrums sowie soziodemografischer Faktoren robust ohne Anhalt für wesentliche Differenzierungen dieser Subgruppen in statistisch

signifikanter Art im Hinblick auf die zusätzliche Betreuung durch die CED-FA. Demgegenüber zeigt sich auch hier, dass Patient:innen, die zu Studienbeginn bereits eine niedrigere Lebensqualität oder Einschränkung in der sozialen Teilhabe aufweisen, stärker von der Intervention zu profitieren scheinen.

6.4 Versorgungskosten - Gesundheitsökonomische Evaluation

Die Kosten für die ambulante Versorgung wurden durch Multiplikation der abgerechneten EBM-Punkte mit dem gültigen Orientierungswert des jeweiligen Abrechnungsjahres bestimmt (KBV 2021). Hinzu kamen erstattungsfähige Sachkosten, Kosten für ambulante Krankenhausaufenthalte und Vergütungen der im Rahmen von CED_{Bio-Assist} zusätzlich erbrachten Leistungen. Die durchschnittlichen Gesamtkosten der TK-Versicherten (IG2 vs. KG2) waren weitgehend im Verlauf nicht signifikant unterschiedlich, nur bei 12-18 Monaten zeigte sich tendenziell leicht höhere Kosten in der IG2 (Abbildung 6).

	IG2		KG2		Interventionseffekt aus Regressionsmodell ¹	
	Ø (SD)/Anteil	N	Ø (SD)/Anteil	N	Marginaler Effekt	P-Wert ²
Gesamtkosten (in €) ³						
Vorperiode	14.796,45 (9.153,73)	273	14.259,02 (7.452,73)	256		
Monat 0-6	13.695,02 (7.270,47)	263	13.130,14 (7.206,39)	249	237,243	0,669
Monat 6-12	13.328,53 (8.109,67)	241	12.237,94 (7.161,98)	237	813,989	0,167
Monat 12-18	13.415,51 (8.291,90)	167	11.374,18 (6.425,42)	164	1.903,572	0,010 **

¹Effekt der Interventionsgruppenzugehörigkeit im Regressionsmodell mit Kontrolle für den Baseline-Wert der Zielvariable

²Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1%

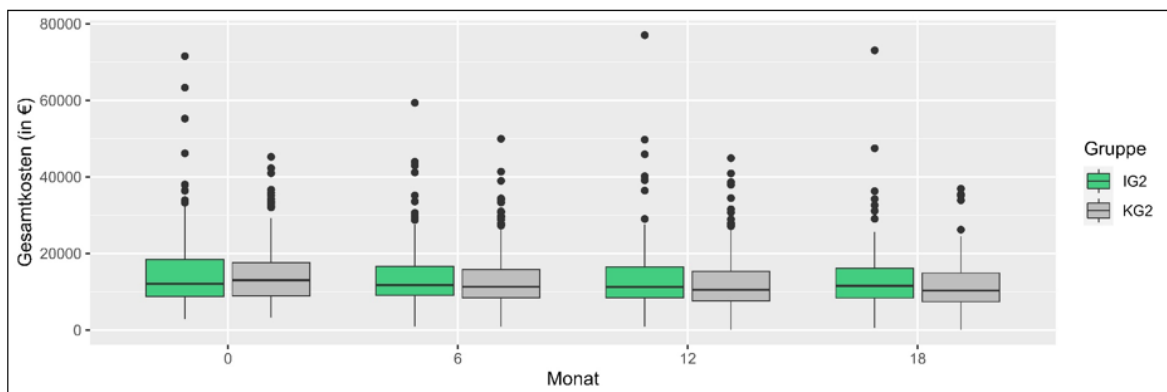


Abbildung 6: Gesamtkosten der TK-Versicherten im Verlauf

Die durchschnittlichen Kosten für die ambulante Versorgung betragen in der Vorperiode 1321 € in der IG2 und 1247 € in der KG2. Zwischen Monat 12 und Monat 18 betragen die ambulanten Kosten 1212 € in der IG2 und 879 € in der KG2. Für die Betreuung einer Person aus der IG2 rechneten Studienzentren im Rahmen von CED_{Bio-Assist} durchschnittlich 533 € zwischen Baseline Visite und Monat 6, 341 € zwischen Monat 6 und Monat 12 und 330 € zwischen Monat 12 und Monat 18 ab. Für die Betreuung einer Person aus der KG2 wurden durchschnittlich 259 € zwischen Baseline und Monat 6, 58 € zwischen Monat 6 und Monat 12 und 57 € zwischen Monat 12 und Monat 18 abgerechnet.

Hinsichtlich der ökonomischen Zielgrößen ist nur für den Zeitraum der Monate 12 bis 18 eine Erhöhung der Gesamtkosten in der IG2 im Vergleich zur KG2 zu beobachten. Diese ist wiederum auf Unterschiede in den Ausgaben für Arzneimittel und für die stationäre Versorgung zurückzuführen, sowie auf die für die Betreuung der Interventionsgruppe erfolgte Vergütung. Tabelle 14 fasst die Ergebnisse im Hinblick auf den Vergleich von

Akronym: CED Bio-Assist
Förderkennzeichen: 01NVF18006

Krankenkassendaten (IG2 vs. KG2) zusammen und beschreibt im Überblick die verschiedenen Kostenarten der Regressionsanalysen für den Vergleich von IG2 und KG2. Der Unterschied für den Zeitraum der Monate 12 bis 18 lässt sich durch den Vergleich von IG2 und KG3 jedoch nicht bestätigen, sodass er als nicht robust angesehen werden kann (Tabelle 15 vgl. Evaluationsbericht Anhang 10). Die gesonderte Betrachtung einzelner Kostenbestandteile lässt ausschließlich hinsichtlich der ambulanten Kosten auf eine eindeutige Veränderung der Kosten durch die Intervention schließen, was wiederum auf die im Rahmen von CED_{Bio-Assist} erfolgte Vergütung zurückgeführt werden kann.

Tabelle 14: Ergebnisse des Vergleichs von Krankenkassendaten (IG2 vs. KG2)

	IG2		KG2		Interventionseffekt aus Regressionsmodell ¹	
	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Marginaler Effekt	p-Wert ²
MPR						
Vorperiode	0,96 (0,15)	223	0,97 (0,12)	205		
Monat 0–6	0,98 (0,10)	262	0,98 (0,08)	242	0,001	0,801
Monat 6–12	0,98 (0,09)	232	0,97 (0,12)	228	0,002	0,513
Monat 12–18	0,74 (0,38)	161	0,67 (0,39)	153	0,055	0,126
Anzahl Verordnungen Steroide						
Vorperiode	1,15 (1,76)	273	1,11 (1,82)	256		
Monat 0–6	0,62 (1,28)	263	0,73 (1,52)	249	-0,301	0,106
Monat 6–12	0,56 (1,37)	241	0,53 (1,25)	237	0,071	0,654
Monat 12–18	0,72 (1,59)	167	0,51 (1,10)	164	0,148	0,338
Gesamtkosten (in €)³						
Vorperiode	14.796,45 (9.153,73)	273	14.259,02 (7.452,73)	256		
Monat 0–6	13.695,02 (7.270,47)	263	13.130,14 (7.206,39)	249	237,243	0,669
Monat 6–12	13.328,53 (8.109,67)	241	12.237,94 (7.161,98)	237	813,989	0,167
Monat 12–18	13.415,51 (8.291,90)	167	11.374,18 (6.425,42)	164	1.903,572	0,010 **
davon ambulant						
Vorperiode	1.321,32 (850,27)	273	1.246,75 (920,68)	256		
Monat 0–6	1.607,76 (775,30)	263	1.244,86 (712,55)	249	344,103	0,000 ***
Monat 6–12	1.351,01 (746,77)	241	986,70 (709,42)	237	386,488	0,000 ***
Monat 12–18	1.211,69 (953,69)	167	878,77 (594,44)	164	342,090	0,000 ***
davon stationär						
Vorperiode	1.137,94 (3.612,31)	273	732,03 (2.940,35)	256		
Monat 0–6	463,68 (1.871,74)	263	589,58 (2.500,00)	249	-279,257	0,086 *
Monat 6–12	572,83 (2.276,22)	241	652,67 (2.564,27)	237	-111,708	0,455
Monat 12–18	1.124,22 (4.258,01)	167	394,48 (1.731,17)	164	767,477	0,044 **
davon Arzneimittel						
Vorperiode	11.727,93 (7.190,45)	273	11.832,52 (6.239,68)	256		
Monat 0–6	11.144,68 (5.928,89)	263	10.907,64 (6.259,28)	249	130,706	0,797
Monat 6–12	10.973,07 (6.721,27)	241	10.277,56 (6.167,53)	237	607,883	0,245
Monat 12–18	10.689,15 (6.583,95)	167	9.788,26 (5.583,33)	164	722,517	0,232
davon Heil-/Hilfsmittel						
Vorperiode	140,58 (583,38)	273	124,82 (416,82)	256		
Monat 0–6	148,03 (579,31)	263	112,44 (429,95)	249	22,652	0,004 ***
Monat 6–12	197,20 (861,18)	241	137,15 (450,74)	237	15,003	0,306
Monat 12–18	129,84 (437,51)	167	175,69 (593,05)	164	3,221	0,855
davon Arbeitsunfähigkeit						
Vorperiode	453,28 (1.785,05)	273	300,46 (1.420,66)	256		
Monat 0–6	310,76 (1.645,71)	263	252,49 (1.172,14)	249	-85,022	0,182
Monat 6–12	219,47 (1.054,78)	241	143,74 (816,56)	237	-22,275	0,757
Monat 12–18	204,13 (1.211,44)	167	100,67 (616,95)	164	131,030	0,200
davon Reha/Kuren⁴						
Vorperiode	5,15 (85,12)	273	0,00 (0,00)	256		
Monat 0–6	13,10 (212,39)	263	0,00 (0,00)	249		
Monat 6–12	0,00 (0,00)	241	15,43 (237,54)	237		
Monat 12–18	38,59 (498,76)	167	0,00 (0,00)	164		
davon Krankenpflege⁴						
Vorperiode	10,24 (144,35)	273	22,45 (359,27)	256		
Monat 0–6	7,02 (109,90)	263	23,14 (365,20)	249		
Monat 6–12	14,95 (232,11)	241	24,68 (379,98)	237		
Monat 12–18	17,89 (231,18)	167	36,32 (465,10)	164		

¹ basierend auf dem Koeffizienten der Variable D_g (Interventionsgruppenzugehörigkeit, vgl. Abschnitt 2.3.5)

² Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1%

³ jeweils bezogen auf ein Zeitintervall von 6 Monaten

⁴ nicht als separate Zielvariable behandelt, da Kosten sehr selten > 0 sind/ in der Vorperiode 0 sind

Tabelle 15: Ergebnisse des Vergleichs von IG2 und KG3

	IG2		KG3		Interventionseffekt aus Regressionsmodell ¹	
	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Marginaler Effekt	p-Wert ²
MPR						
Vorperiode	0,96 (0,15)	223	0,95 (0,17)	9.059		
Monat 0–6	0,98 (0,10)	262	0,95 (0,16)	9.690	0,002	0,756
Monat 6–12	0,98 (0,09)	232	0,96 (0,15)	10.253	-0,000	0,987
Monat 12–18	0,74 (0,38)	161	0,65 (0,41)	9.877	0,054	0,054 *
Anzahl Steroide						
Vorperiode	1,15 (1,76)	273	1,09 (1,87)	11.448		
Monat 0–6	0,62 (1,28)	263	0,83 (1,65)	11.397	-0,287	0,057 *
Monat 6–12	0,56 (1,37)	241	0,66 (1,53)	11.285	-0,180	0,254
Monat 12–18	0,72 (1,59)	167	0,65 (1,46)	11.214	0,012	0,812
Gesamtkosten (in €)						
Vorperiode	14.796,45 (9.153,73)	273	13.119,03 (8.603,00)	11.448		
Monat 0–6	13.695,02 (7.270,47)	263	12.292,16 (9.536,27)	11.397	-274,855	0,845
Monat 6–12	13.328,53 (8.109,67)	241	12.705,37 (9.240,19)	11.285	-1.056,144	0,241
Monat 12–18	13.415,51 (8.291,90)	167	11.357,28 (9.006,56)	11.214	383,640	0,520
davon ambulant						
Vorperiode	1.321,32 (850,27)	273	1.249,96 (857,83)	11.448		
Monat 0–6	1.607,76 (775,30)	263	560,21 (441,98)	11.397	1.014,383	0,000 ***
Monat 6–12	1.351,01 (746,77)	241	1.389,96 (1.128,31)	11.285	-110,386	0,210
Monat 12–18	1.211,69 (953,69)	167	480,41 (470,70)	11.214	722,954	0,000 ***
davon stationär						
Vorperiode	1.137,94 (3.612,31)	273	980,18 (3.621,43)	11.448		
Monat 0–6	463,68 (1.871,74)	263	1.085,71 (5.358,44)	11.397	-779,796	0,018 **
Monat 6–12	572,83 (2.276,22)	241	900,70 (3.827,54)	11.285	-485,633	0,122
Monat 12–18	1.124,22 (4.258,01)	167	906,59 (3.900,47)	11.214	59,872	0,893
davon Arzneimittel						
Vorperiode	11.727,93 (7.190,45)	273	10.366,70 (7.021,72)	11.448		
Monat 0–6	11.144,68 (5.928,89)	263	10.108,79 (6.808,21)	11.397	-325,482	0,661
Monat 6–12	10.973,07 (6.721,27)	241	9.897,81 (7.538,75)	11.285	-286,278	0,753
Monat 12–18	10.689,15 (6.583,95)	167	9.465,31 (7.523,97)	11.214	-137,623	0,981
davon Heil-/Hilfsmittel						
Vorperiode	140,58 (583,38)	273	123,53 (641,84)	11.448		
Monat 0–6	148,03 (579,31)	263	151,30 (974,96)	11.397	-20,317	0,661
Monat 6–12	197,20 (861,18)	241	161,04 (588,60)	11.285	19,109	0,753
Monat 12–18	129,84 (437,51)	167	164,58 (519,78)	11.214	-51,789	0,981
davon Arbeitsunfähigkeit						
Vorperiode	453,28 (1.785,05)	273	379,63 (1.733,82)	11.448		
Monat 0–6	310,76 (1.645,71)	263	367,42 (1.792,34)	11.397	-130,321	0,415
Monat 6–12	219,47 (1.054,78)	241	333,86 (1.765,24)	11.285	-188,051	0,222
Monat 12–18	204,13 (1.211,44)	167	310,89 (1.633,02)	11.214	-180,418	0,252
davon Reha/Kuren³						
Vorperiode	5,15 (85,12)	273	13,84 (331,87)	11.448		
Monat 0–6	13,10 (212,39)	263	12,08 (206,14)	11.397		
Monat 6–12	0,00 (0,00)	241	14,97 (284,39)	11.285		
Monat 12–18	38,59 (498,76)	167	20,34 (285,94)	11.214		
davon Krankenpflege³						
Vorperiode	10,24 (144,35)	273	5,19 (116,72)	11.448		
Monat 0–6	7,02 (109,90)	263	6,64 (144,02)	11.397		
Monat 6–12	14,95 (232,11)	241	7,03 (154,90)	11.285		
Monat 12–18	17,89 (231,18)	167	9,16 (175,38)	11.214		

¹ basierend auf dem Koeffizienten der Variable $D_{g,t}$ (Interaktionsterm, vgl. Abschnitt 2.3.5)

² Signifikanzniveau: *10%; **5%; ***1%

³ nicht als separate Zielvariable behandelt, da Kosten sehr selten > 0 sind/ in der Vorperiode 0 sind

6.5 Umsetzung der neuen Betreuungsform im Rahmen einer Modellambulanz - Prozessevaluation

Im Setting einer bestehenden und etablierten CED-Spezialambulanz an der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (Abteilung Prof. Dr. Stefan Schreiber), Campus Kiel, wurde im Rahmen der Durchführung der Studie CED_{Bio-Assist} das Modell einer CED-Sprechstunde, die durch nicht-ärztliches Personal (CED Fachassistenz) koordiniert und zusammen mit dem ärztlichen Personal primär betreuend begleitet wird, etabliert.

Als wichtiges Ergebnis dieser offenen Umsetzung der neuen Betreuungsform in der CED-Ambulanz des UKSH Kiel lässt sich zusammengefasst sagen, dass sich die neue Betreuungsform mit dem gegebenen Konzept (inkl. Schulungen und Hilfetools) nach Angaben der ausführenden ärztlichen Ambulanzleitung und CED Fachassistenz im Ambulanzalltag der CED-Spezialambulanz am UKSH Kiel gut umsetzen ließ. Im Gegensatz zu den niedergelassenen Praxen tauchten hier keine Probleme bezüglich räumlicher und zeitlicher Ressourcen auf. Vielmehr profitierten die zeitlichen Ressourcen sowohl auf Patienten- Seite, aber auch auf der Seite der Klinik (Entlastung Arzt, es können mehr Patienten/Tag behandelt werden) von der neuen Betreuungsform. Somit lässt sich feststellen, dass auf der Basis der offenen Umsetzung in der CED-Ambulanz des UKSH dieses Projekt der CED Modellambulanz mit positiven Signalen umsetzbar erscheint und sowohl aus Sicht des medizinischen Personals als auch der Patient:innen alle Seiten von der neuen Betreuungsform profitieren können und so eine Weiterführung empfehlenswert erscheint.

7. Diskussion der Projektergebnisse

Ziel des Versorgungsprojektes CED_{Bio-Assist} ist die Einführung einer speziell auf den Umgang mit CED-Patient:innen mit einer Biologika-Therapie geschulten CED-FA in den Versorgungsalltag. Im vorliegenden Evaluationsbericht und in diesem Ergebnisbericht wird die Versorgungsintervention einerseits im Hinblick auf die Effektevaluation, insbesondere auf die Lebensqualität der Patient:innen, andererseits aber auch hinsichtlich patient:innenbezogener und ökonomischer Zielgrößen ausgewertet.

Insgesamt wurden 1086 Patient:innen von 79 teilnehmenden Praxen in die Studie eingeschlossen. Für 927 Studienteilnehmende lagen Daten zum Baseline-Termin und zu Monat 18 vor. Die erforderliche Netto-Stichprobengröße von mindestens 792 teilnehmenden Patient:innen wurde somit erreicht. Etwa die Hälfte (N = 461) davon gehört der Interventionsgruppe an. Die annähernd gleiche Größe von Interventions- und Kontrollgruppe deutet auf eine erfolgreiche Randomisierung hin, die zudem aufgrund der verhältnismäßig geringen Dropout-Rate auch in der PP-Analyse noch als gegeben betrachtet werden kann. Auch das unabhängige Monitoring der Studie durch den Konsortialführer hatte keinerlei Beanstandungen. Den geringfügigen Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich des Alters sowie einiger Zielvariablen bei den Baseline-Charakteristika wurde in der Auswertung durch die Kontrolle für die jeweiligen Baseline-Werte begegnet.

In der Gesamtstichprobe aller teilnehmenden Patient:innen konnte kein signifikanter Interventionseffekt auf die fragebogenbasierten Zielgrößen nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis ist das verhältnismäßig hohe Ausgangsniveau der (krankheitsspezifischen) Lebensqualität und der positiven Einschätzung der Patient:innen zu der schon vorher bestehenden medizinischen Versorgung zur Baseline in der Gesamtstichprobe, die somit nur ein geringeres Verbesserungspotenzial hatte. Zusätzlich kann die Schulung der CED-FA im Rahmen des Projektes möglicherweise auch zu einem positiven Effekt für die Kontrollgruppe im Sinne einer Kontaminierung bedingen, was nicht

komplett auszuschließen ist, auch wenn versucht wurde die KG1 nur wie sonst üblich zu betreuen. Auch Mitnahmeeffekte in der Kontrollgruppe aufgrund der durch das Projekt verursachten höheren Aufmerksamkeit für CED-Patient:innen insgesamt können nicht ausgeschlossen werden. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass lediglich 4,4 % der CED-FA angaben, Probleme bei der Trennung von Interventions- und Kontrollgruppe zu haben, was gegen eine wesentliche Kontaminierung der Kontrollgruppe sprechen würde.

Betrachtet man in weiteren Analysen nur die Patient:innen mit einer eingeschränkten Lebensqualität, was sich anbietet, da sich ja in der Gesamtgruppe insgesamt schon bei Baseline eine relativ hohe Lebensqualität fand (Tabelle 4) und die Patient:innen eine sehr hohe Zufriedenheit mit der medizinischen Betreuung berichteten (Tabelle 5), findet man dann aber statistisch signifikant positive Effekte der zusätzlichen Betreuung durch die CED-FA im Hinblick auf die krankheitsbezogene Lebensqualität mit dem primären Zielparameter sIBDQ (Tabelle 11 und Abbildung 6). Diese Subgruppenanalyse der Patient:innen der Gesamtstichprobe, die bei Studienbeginn eine reduzierte Lebensqualität aufwiesen (gemessen mit dem generischen Lebensqualitätsinstrument EQ VAS unterhalb des Stichproben-Medians von 75) zeigt, dass bereits nach zwölf Monaten beim Hauptzielparameter sIBDQ die vorab angenommene Verbesserung um 0,24 zu beobachten ist. Nach 18 Monaten beträgt diese Verbesserung 0,26. Für die Patient:innen, deren EQ VAS zu Studienbeginn unterhalb des Stichprobenmedians (75) lag, ist ein im zeitlichen Verlauf steigender, signifikanter Effekt durch die Intervention auf den sIBDQ beobachtbar.

Hinsichtlich der ökonomischen Zielgrößen ist nur für den Zeitraum der Monate 12 bis 18 eine Erhöhung der Gesamtkosten in der IG2 im Vergleich zur KG2 zu beobachten. Diese ist wiederum auf Unterschiede in den Ausgaben für Arzneimittel und für die stationäre Versorgung zurückzuführen, sowie auf die für die Betreuung der Interventionsgruppe erfolgte Vergütung. Der Unterschied für den Zeitraum der Monate 12 bis 18 lässt sich durch den Vergleich von IG2 und KG3 jedoch nicht bestätigen, sodass er als nicht robust angesehen werden kann. Die gesonderte Betrachtung einzelner Kostenbestandteile lässt ausschließlich hinsichtlich der ambulanten Kosten auf eine eindeutige Veränderung der Kosten durch die Intervention schließen, was wiederum auf die im Rahmen von CED_{Bio-Assist} erfolgte Vergütung zurückgeführt werden kann. Eine gesonderte Auswertung der Routinedaten für die Patient:innen, die stärker von der Intervention profitiert haben (Interventionsgruppe mit EQ-VAS < 75), ergab keine nennenswerten Unterschiede im Vergleich zu den Ergebnissen der gesamten TK-Teilstichprobe.

Im Rahmen der Prozessevaluation mit der Befragung der Patient:innen und der CED-FA in der Interventionsgruppe ergab ein sehr positives Bild der neuen Versorgungsform. Es ist festzuhalten, dass sowohl aus den Angaben der CED-FA als auch aus den Angaben der Patient:innen in der Interventionsgruppe eine Verbesserung der Versorgungssituation hervorgeht. Dies betrifft insbesondere die Patient:innen selbst, denn 94 % der Interventionsgruppe empfanden die Mitbetreuung durch die CED-FA als hilfreich. Hervorzuheben ist auch die hohe erlebte Qualität der Beziehung zwischen CED-FA und Patient:innen sowie die über 90 % Zufriedenheit mit dem Verhalten der CED-FA. Zum Teil profitieren darüber hinaus auch Ärzt:innen von der Intervention, da sie durch die CED-FA entlastet werden. Kritisch anzumerken ist allerdings, dass über 20 % der CED-FA keine ausreichende Wertschätzung seitens des Arztes/der Ärztin empfanden und rund 30 % fehlende zeitliche und räumliche Ressourcen bemängelten. Diese Aspekte sollten bei einer Etablierung des Betreuungskonzeptes in die Regelversorgung bedacht werden.

Diese Studie zur Untersuchung eines möglichen positiven Effektes einer zusätzlichen Betreuung der CED-Patient:innen unter einer Biologika-Therapie durch eine CED-FA weist verschiedene Stärken auf: (1) es handelt sich um eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit sehr wenig lost-to-follow-up Patient:innen im Verlauf über 18 Monate; (2) bei 79 teilnehmenden CED-erfahrenen Praxen in Deutschland zeigt sich hier ein

repräsentativer Querschnitt der fachärztlichen Betreuung von CED-Patient:innen mit Biologika in Deutschland; (3) das remote und on-site Monitoring wurde wie geplant durchgeführt. Es zeigte keine relevanten Auffälligkeiten und dadurch wurde eine hohe Dichte an Verlaufsdaten erzielt; (4) durch die hohe randomisierte Patient:innenzahl waren auch Subgruppenanalysen noch mit einer ausreichenden Fallzahl für Signifikanzberechnungen durchführbar.

Aber daneben müssen auch mögliche Limitationen angesprochen werden: (1) Schon bei den Baseline Parametern wiesen die Patient:innen in beiden Gruppen (Interventions- und Kontrollgruppe) eine relativ hohe Lebensqualität und eine ebenfalls hohe Zufriedenheit mit der medizinischen Betreuung auf, was erklären könnte, dass sich in der Analyse der Gesamtgruppe nicht so eindeutige Effekte auf die Lebensqualität zeigen ließen; (2) Kontaminierungseffekte der „usual care“ Gruppe durch die zunehmende verbesserte Qualität der CED-Betreuung in der CED-FA Gruppe, auch durch die vorgegebene Schulung der CED-FA innerhalb der Studienvorbereitung oder durch eine zunehmende Erfahrung in der Betreuung sind nicht völlig auszuschließen; (3) Aussagen zu einem möglichen ebenfalls positiven Effekt der CED-FA auch bei CED-Patient:innen ohne Biologika Therapie konnten nicht gemacht werden, da diese Patient:innen nicht in die Studie eingeschlossen wurden.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die im Rahmen von CED_{Bio-Assist} untersuchte Stichprobe bereits zu Studienbeginn medizinisch gut versorgt war, was sich u. a. in einem verhältnismäßig hohen Ausgangswert des primären Zielparameters sIBDQ äußert und somit die Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität in der Gesamtgruppe einschränkt. Zudem ergaben sich im Rahmen der Studie viele Herausforderungen, z.B. die Beeinträchtigungen durch die Corona-Zeit, an die durchführenden Praxen, was zu einer Verringerung des gemessenen Effekts geführt haben könnte. Vor diesem Hintergrund ist es nicht überraschend, dass in der Gesamtstichprobe von CED-Patient:innen unter Biologika-Therapie mit einer zusätzlichen CED-FA Betreuung im Hinblick auf die Effektevaluation mit dem sIBDQ zunächst kein signifikanter Effekt durch die Intervention nachgewiesen werden konnte, während die Prozessevaluation allerdings schon deutlich positive Signale für die Intervention auch in der Gesamtgruppe zeigte.

In Einklang mit der Vermutung, dass Patient:innen mit einer geringeren Lebensqualität stärker von der Intervention profitieren, kann der erwartete Effekt jedoch in dieser Subgruppe (Patient:innen mit Lebensqualität unterhalb des Median – EQ-VAS < 75) im Hinblick auf eine Verbesserung des krankheitsspezifischen Lebensqualitätsmaßes sIBDQ in signifikanter Weise im Verlauf über 18 Monate nachgewiesen werden. Diese Gruppe von Patient:innen wurde über die schnell zu erfassende visuelle Analogskala EQ-VAS des EQ-5D, welche im Gegensatz zum sIBDQ (hier sind bei breiter Anwendung Lizenzgebühren zu zahlen) kostenlos verfügbar und damit in der Routine einfacher anwendbar ist, definiert. Der EQ VAS ließe sich somit leicht in den Praxisalltag integrieren und ggf. als Entscheidungsgrundlage für oder gegen die zusätzliche Einbeziehung einer CED-FA verwenden.

Mit dem Nachweis der signifikanten Verbesserung des sIBDQ in der Gruppe von CED-Patienten mit unterdurchschnittlicher Lebensqualität, sowie in Anbetracht der insgesamt positiven Bewertung der Prozessevaluation der Intervention durch Patient:innen und CED-FA, sollte zumindest für diese Gruppe von CED-Patient:innen die Einführung der neuen Versorgungsform in die Regelversorgung (EBM) und zusätzlich auch in die ASV-CED erwogen werden.

Wenn es zur von uns empfohlenen Einführung der zusätzlichen Betreuung durch die CED-FA im Rahmen einer Delegation in den EBM kommen würde, wäre in dem

Etablierungsprozess ggf. zusätzlich zu diskutieren, ob einerseits dabei eine Schärfung und Ausweitung an die Anforderung der Fortbildung der CED-FA gegenüber der vorgenommenen Schulung von 1,5 Tagen in unserer Studie mit der Forderung einer Fortbildung des durchführenden Assistenzpersonals nach dem Bundesärztekammer-Kurrikulums für die „Versorgungsassistenz CED“ (ein definierter Kurs mit 120 Stunden) aufnehmen sollte. Dies würde die Qualifikation des Assistenzpersonals erhöhen und würde vorbeugen, dass es nicht zu einer zu schnellen Umsetzung mit ggf. nicht so hoch qualifizierter CED-Fachassistenz Betreuung kommen würde, dann aber vielleicht doch mit dem Ziel der Ausweitung auf alle CED-Patient:innen, um so auch weitere positive Aspekte dieser CED-FA Betreuung zu berücksichtigen, nämlich dass insbesondere auch langfristige und vorbeugende Aspekte mit der Verhinderung einer Verschlechterung der CED-Patient:innen im Verlauf mit eventueller Biologika-Notwendigkeit nachhaltig verhindert werden könnten.

9. Erfolge bzw. geplante Veröffentlichungen

9.1 Publikation in AP&T 2024

Bokemeyer B, Plachta-Danielzik S, Steiner IM, Pohlschneider D, Urzica E, Hartmann P, Zemke J, Tappe U, Schreiber S, Steinkat N, Langbrandtner J, Hüppe A, Stargardt T. Inflammatory bowel disease (IBD) patients with impaired quality of life on biologic therapy benefit from the support of an IBD nurse specialist: Results of a randomised controlled trial in Germany (IBD_{BIO-ASSIST} study). *Aliment Pharmacol Ther.* 2024 May;59(9):1082-1095. doi: 10.1111/apt.17926. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38429885. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.17926>

Graphical Abstract

(Abbildung 7 und Anhang 3)

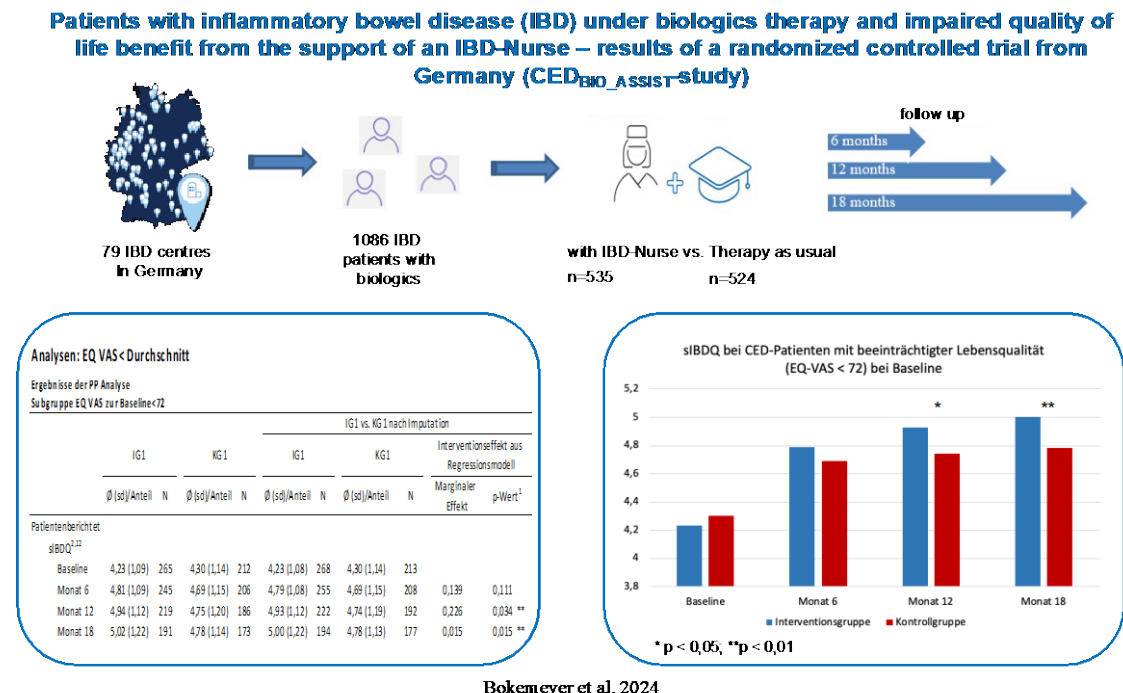


Abbildung 7: Graphical Abstract aus der AP&T Publikation 2024

9.2 ECCO 2024 in Stockholm (Vortrag und Poster)

P Hartmann, J Zemke, S Plachta-Danielzik, I M Steiner, D Pohlschneider, E Urzica, U Tappe, S Schreiber, N Steinkat, J Langbrandtner, A Hüppe, T Stargardt, B Bokemeyer; Inflammatory bowel disease patients with impaired quality of life on biologic therapy benefit from the support of an IBD nurse specialist: Results of a randomized controlled trial in Germany (IBDBIO-ASSIST study) - The IBD nurses perspective. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 18, Issue Supplement_1, January 2024, Pages i2199–i2200, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijad212.1374>. Published: 24 January 2024. (Poster and oral presentation ECCO 2024 in Stockholm)

10. Literaturverzeichnis

1. Kemp K, Griffiths J, Campbell S, Lovell K. An exploration of the follow-up needs of patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:e386-95.
2. Jelsness-Jørgensen L, Bernklev T, Henriksen M, Torp R, Moum B. Is patient reported outcome (PRO) affected by different follow-up regimens in inflammatory bowel disease (IBD)? A one year prospective, longitudinal comparison of nurse-led versus conventional follow-up. *J Crohns Colitis* 2012;6:887-94.
3. Leach P, De Silva M, Mountfield R, Edwards S, Chitti L, Fraser RJ, Bampton P. The effect of an inflammatory bowel disease nurse position on service delivery. *J Crohns Colitis* 2014;8:370-4.
4. Kemp K, Dibley L, Chauhan U, Greveson K, Jaghult S, Ashton K, Buckton S, Duncan J, Hartmann P, Ipenburg N, Moortgat L, Theeuwes R, Verwey M, Younge L, Sturm A, Bager P. Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2018;12:760-76.
5. Barkan R, Groen I, Biron A, Snir Y, Broitman Y, Leibovitz H, Banai Eran H, Aharoni Golan M, Siterman M, Hazan R, Pfeffer Gik T, Godny L, Dotan I. N09 IBD nurse intervention for patients assigned to biologic therapy decreases uncertainty and improves patient-reported outcomes. *J Crohns Colitis* 2019;13:560 - 1.
6. Taylor NS, Bettey M, Wright J, Underhill C, Kerr S, Perry K, Cummings JF. The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterol* 2016;7:283-8.
7. López-Parra M, Moreno-Salas L, Dosal-Galguera A, Sánchez-Lloansí M, Villoria-Ferrer A, Calvet-Calvo X. A review of nursing consultancy to control patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: Analysis and implementation of improvements. *Journal of Crohn's and Colitis* 2014;8:358.
8. Belling R, McLaren S, Woods L. Specialist nursing interventions for inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009CD006597.
9. Hernandez-Sampelayo P, Seoane M, Oltra L, Marin L, Torrejon A, Vera MI, Garcia V, Lazaro P, Parody E, Blasco AJ, Casellas F. Contribution of nurses to the quality of care in management of inflammatory bowel disease: a synthesis of the evidence. *J Crohns Colitis* 2010;4:611-22.
10. Price T, Lithgo K, Johnsson M. Cost savings and outpatient clinic appointments saved: A 2 year review of a nurse led telephone advice line for inflammatory bowel disease. *Gut* 2013;62:1362.
11. Andersson G, Marsden E. Audit of an inflammatory bowel disease telephone helpline set up and managed by IBD specialist nurses. *Gastrointestinal Nursing* 2012;10:24-30.

12. Mukherjee S, Sloper P, Lewin R. The meaning of parental illness to children: the case of inflammatory bowel disease. *Child Care Health Dev* 2002;28:479-85.
13. Louis E, Dotan I, Ghosh S, Mlynarsky L, Reenaers C, Schreiber S. Optimising the Inflammatory Bowel Disease Unit to Improve Quality of Care: Expert Recommendations. *J Crohns Colitis* 2015;9:685-91.
14. Hueppe A, Langbrandtner J, Raspe H. Inviting patients with inflammatory bowel disease to active involvement in their own care: a randomized controlled trial. *Inflammatory bowel diseases* 2014;20:1057-69.
15. Bager P, Hentze R, Markussen T. IBD patients in remission strongly prefer annual telephone calls by IBD nurses compared to outpatient visits. *Inflammatory bowel diseases* 2011;5:175.
16. Sack C, Phan VA, Grafton R, Holtmann G, van Langenberg DR, Brett K, Clark M, Andrews JM. A chronic care model significantly decreases costs and healthcare utilisation in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2012;6:302-10.
17. Kucharzik T, Dignass A, Atreya R, Bokemeyer B, Esters P, Herrlinger K, Kannengießler K, Kienle P, Langhorst J, Lügering A, Schreiber S, Stallmach A, Stein J, Sturm A, Teich N, Siegmund B. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2019;57:1321-405.
18. Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, Bokemeyer B, Dignaß A, Eehalt R, Germer C, Grunert PC, Helwig U, Herrlinger K, Kienle P, Kreis ME, Kucharzik T, Langhorst J, Maaser C, Ockenga J, Ott C, Siegmund B, Zeißig S, Stallmach A. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Living Guideline Konsultationsfassung Website DGVS Juni 2021 (www.dgvs.de) 2021;Juni2021-AWMF-Registernummer: 021-004A.
19. Martinez-Vinson C, Le S, Blachier A, Lipari M, Hugot JP, Viala J. Effects of introduction of an inflammatory bowel disease nurse position on healthcare use. *BMJ Open* 2020;10:e036929.
20. Brandes A, Groth A, Gottschalk F, Wilke T, Ratsch B, Orzechowski H, Fuchs A, Deiters B, Bokemeyer B. Behandlung und Kosten von Patienten mit CED in Deutschland [Real-world biologic treatment and associated cost in patients with inflammatory bowel disease]. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2019;57:843-51.
21. Chan W, Chen A, Tiao D, Selinger C, Leong R. Medication adherence in inflammatory bowel disease. *Intest Res* 2017;15:434-45.
22. Khan S, Rupniewska E, Neighbors M, Singer D, Chiarappa J, Obando C. Real-world evidence on adherence, persistence, switching and dose escalation with biologics in adult inflammatory bowel disease in the United States: A systematic review. *J Clin Pharm Ther* 2019;44:495-507.
23. Conrad S, Hüppe A, Raspe H. Zu welchen Themen wünschen Patientinnen und Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa mehr Informationen und welche eigene Rolle bevorzugen sie bei medizinischen Behandlungsentscheidungen? Ergebnisse einer Betroffenenbefragung in Deutschland. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2012;50:364-72.
24. Molander P, Jussila A, Toivonen T, Makkeli P, Alho A, Kolho KL. The impacts of an inflammatory bowel disease nurse specialist on the quality of care and costs in Finland. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:1463-8.
25. Smith GD, Watson R, Roger D, McRorie E, Hurst N, Luman W, Palmer KR. Impact of a nurse-led counselling service on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *J Adv Nurs* 2002;38:152-60.

26. Dibley L, Bager P, Czuber-Dochan W, Farrell D, Jelsness-Jorgensen LP, Kemp K, Norton C. Identification of Research Priorities for Inflammatory Bowel Disease Nursing in Europe: a Nurses-European Crohn's and Colitis Organisation Delphi Survey. *J Crohns Colitis* 2017;11:353-9.
27. Sullivan T, White I, Salter A, Ryan P, Lee K. Should multiple imputation be the method of choice for handling missing data in randomized trials? *Statistical methods in medical research* 2018;27:26102626.
28. van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *Journal of Statistical Software* 2011;45:1-67.
29. Bertrand M, Duflo E, Mullainathan S. How Much Should We Trust Differences-in-Differences Estimates? *The Quarterly Journal of Economics* 2004;119:249-75.
30. R CT. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria 2022 URL <https://www.R-project.org> [06.12.2022].
31. Robitzsch A, Grund S. miceadds: Some Additional Multiple Imputation Functions, Especially for „mice“. R package version 311-6 [07122021] 2021.
32. Jackmann S. pscl: Classes and Methods for R Developed in the Political Science Computational Laboratory. United States Studies Centre, University of Sydney Sydney, New South Wales, Australia 2021R package version 1.5.. URL <https://github.com/atahk/pscl> [07.12.2021].
33. Venables WN, Ripley BD. *Modern Applied Statistics with S*. Fourth Edition Springer, New York 2002.
34. Zeileis A, Hothorn T. Diagnostic Checking in Regression Relationships. *R News* 2002;2:7-10.
35. Leeper TJ. margins: Marginal Effects for Model Objects. R package version 0326 2021.
36. Greifer N. WeightIt: Weighting for Covariate Balance in Observational Studies. R package version 0120 2021 URL <https://CRAN.R-project.org/package=WeightIt> [07.12.2021].

11. Anhang

Anhang 1: Beschreibung der (Teil-)Leistungen, Zeitaufwand und Vergütungsstruktur

Anhang 2: Studiendesign der CED_{Bio-Assist} Studie

Anhang 3: Graphical Abstract für die geplante Publikation

12. Anlagen

Anlage 1: Qualitative Vorstudie zum Projekt CED_{Bio-Assist}

Anlage 2: Schulungsmaterial CED_{Bio-Assist}

Anhang 1: Beschreibung der (Teil-)Leistungen, Zeitaufwand und Vergütungsstruktur

Bezeichnung der Vergütungsposition	IG/ KG	Leistungen je Versorgten	Leistungsinhalt	Anzahl Leistungen	Zeitaufwand	Preis je Leistung
Pauschalleistungen						
Betreuungspauschale	IG	Assistenzpersonal-Patientenkontakt	Zur Erreichung des Projektziels ist eine engmaschige Begleitung der Patienten durch das Assistenzpersonal notwendig. Dazu wird pro Quartal ein Betreuungstermin mit intensiver Interaktion auch im Hinblick auf psychosoziale Belastungen angesetzt. Zudem erfordert die Evaluation ein hohes Maß an valider Dokumentation einer Vielzahl an Messinstrumenten (insgesamt werden 7 validierte Fragebögen verwendet), die während der Betreuungstermine erhoben werden.	Max. 6 x pro Versichertenteilnahme Auf Basis der eingeschriebenen Patienten und unter Berücksichtigung der Rekrutierungskohorte entsteht die dargestellte Fallanzahl.	6 Betreuungstermine durch die Fachassistenz in der Interventionsgruppe à 30 min plus 20 min Hilfe beim Ausfüllen des Fragebogens (=50 min)	48,56 €
Sondertermine (Arzt-Patient)	IG	Interventionstermin im akuten Bedarfsfall	Aufgrund der Intervention kann es notwendig sein, dass bei einem Teil der Patienten ein kurzfristiger Termin zur aktuellen verbalen Diskussion und Intervention notwendig wird. Dabei ist im Gespräch ausführlich die akute Situation des Patienten zu diskutieren und entsprechende Maßnahmen einzuleiten. Der Kontakt ist für die Evaluation entsprechend zu dokumentieren.	Max. 3 x pro Versicherten Auf Basis der eingeschriebenen Patienten unter der Annahme, dass durchschnittlich 3 Sondertermine in 18 Monaten bei 20 % der Fälle notwendig werden, entsteht die dargestellte Fallanzahl.	30 min ausführliches Gespräch	58,50 €
Dokumentationspauschale	IG, KG	Direkte Erfassung der klinischen Daten, Einholung der patientenberichteten Daten, Übertragung dieser Daten in die Datenbank über einen eCRF	Die Daten aus dem CRF werden durch das Assistenzpersonal über einen eCRF in die Datenbank übertragen. Der CRF ist sehr umfangreich, denn er enthält Patient reported outcomes aus 7 standardisierten Fragebögen plus der klinischen Daten (Anlagen 3-4).	Max. 7 x pro Versichertenteilnahme Sowohl beim Vorbereitungstermin als auch bei den 6 Betreuungsterminen werden die Daten erfasst. Eine entsprechende Dokumentation und Datenerfassung erfolgt auch für die Kontrollgruppe.	50 min	48,56 €
Supervisionstermin Arzt/Assistenz	IG	Patientenbezogene Gesprächen zur Umsetzung der Betreuungsaufgaben	Die Betreuungstermine mit den Patienten werden durch das Assistenzpersonal übernommen. Dieses arbeitet aber unter der Verantwortung des Arztes. Daher ist es notwendig, in regelmäßigen patientenbezogenen Gesprächen die Umsetzung der Betreuungsaufgaben zu thematisieren und die Maßnahmen abzugleichen.	Max. 1 x pro Versicherten Halbjährlich Alle 6 Monate müssen sich der Arzt und das Assistenzpersonal innerhalb der 18-monatigen Betreuungszeit über jeden IG-Patienten austauschen.	34 min.	100,03 €

Bezeichnung der Vergütungsposition	IG/ KG	Leistungen je Versorgten	Leistungsinhalt	Anzahl Leistungen	Zeitaufwand	Preis je Leistung
Termin Arzt/Patient	IG	Direkter Arzt-Patienten Kontakt in Unabhängigkeit der Assistenz	Die Betreuungstermine mit den Patienten werden durch die CED-Fachassistenz koordiniert und in erster Linie übernommen. Diese arbeitet unter der Verantwortung des Arztes. Daher ist es notwendig, in regelmäßigen Abständen im direkten Arzt-Patienten Kontakt den Stand des Betreuungsprogramms unabhängig von der Assistenz zu thematisieren. Ggf. kommt es dann bei ruhigem Verlauf studienunabhängig nur zu einem kurzen Zusatzkontakt zwischen Patient und Arzt im Rahmen der normalen CED-Versorgung	Max. 1 x pro Versicherten halbjährlich Max. 3 x pro Versichertenteilnahme Halbjährlich müssen sich der Arzt und der Patient neben der Betreuung bei der Assistenz persönlich innerhalb der 18-monatigen Betreuungszeit innerhalb des Studienprozedere sehen, um den Status auch aus ärztlicher Sicht zu erheben und um zusätzliche Informationen zu Erhebung z.B. der Aktivitätsindices zu gewinnen	10 min studienspezifische Untersuchungen in Analogie zur Baseline-Untersuchung + 5 min Beantwortung von besonderen Patientenfragen = 15 min	29,25 €
Terminmanagement	IG, KG	Zur Rekrutierung, Überprüfung der Einhaltung der Termine und Kommunikation mit Interventions- und Kontrollpatienten	Zur Rekrutierung, Überprüfung der Einhaltung der Termine und Kommunikation mit Interventions- und Kontrollpatienten sind zusätzliche hohe Koordinationsaufwände notwendig. Es ist für die spätere Auswertung des Projektes wichtig, dass die Termine alle 3 Monate eingehalten werden.	Max. 7 x pro Versicherten Auf Basis der eingeschriebenen Patienten sind für IG und KG je 7 (1 Vorbereitungstermin und weitere 6 Termine) mal die Terminmanagementpauschale notwendig.	10 min pro Termin;	9,75 €
Selektionspauschale	IG, KG	Filtern der Praxissoftware nach geeigneten Patienten	Es entstehen Aufwände durch die Sichtung des Patientenpotenzials zur Rekrutierung. Dazu müssen die potentiellen Patienten aus der Praxissoftware gefiltert und im Team von Arzt und Fachassistenz besprochen werden. Die entsprechenden potentiellen Patienten müssen dann auf eine mögliche Studienteilnahme angesprochen und vorbereitet werden.	Max. 2 x Versicherten Die Assistenz muss pro Praxis im Durchschnitt 20 möglicherweise geeignete Patienten finden, damit 10 Patienten in das Projekt eingeschlossen werden können (durchschnittlich 10 Patienten werden durch den Arzt als nicht geeignet eingestuft und / oder der Patient lehnt die Teilnahme an der Studie ab)	10 min Sichtung der Patienten in der Praxissoftware + 10 min Austausch zwischen Arzt und Assistenz, ob der Patient für das Projekt geeignet ist = 20 min	39,79 €

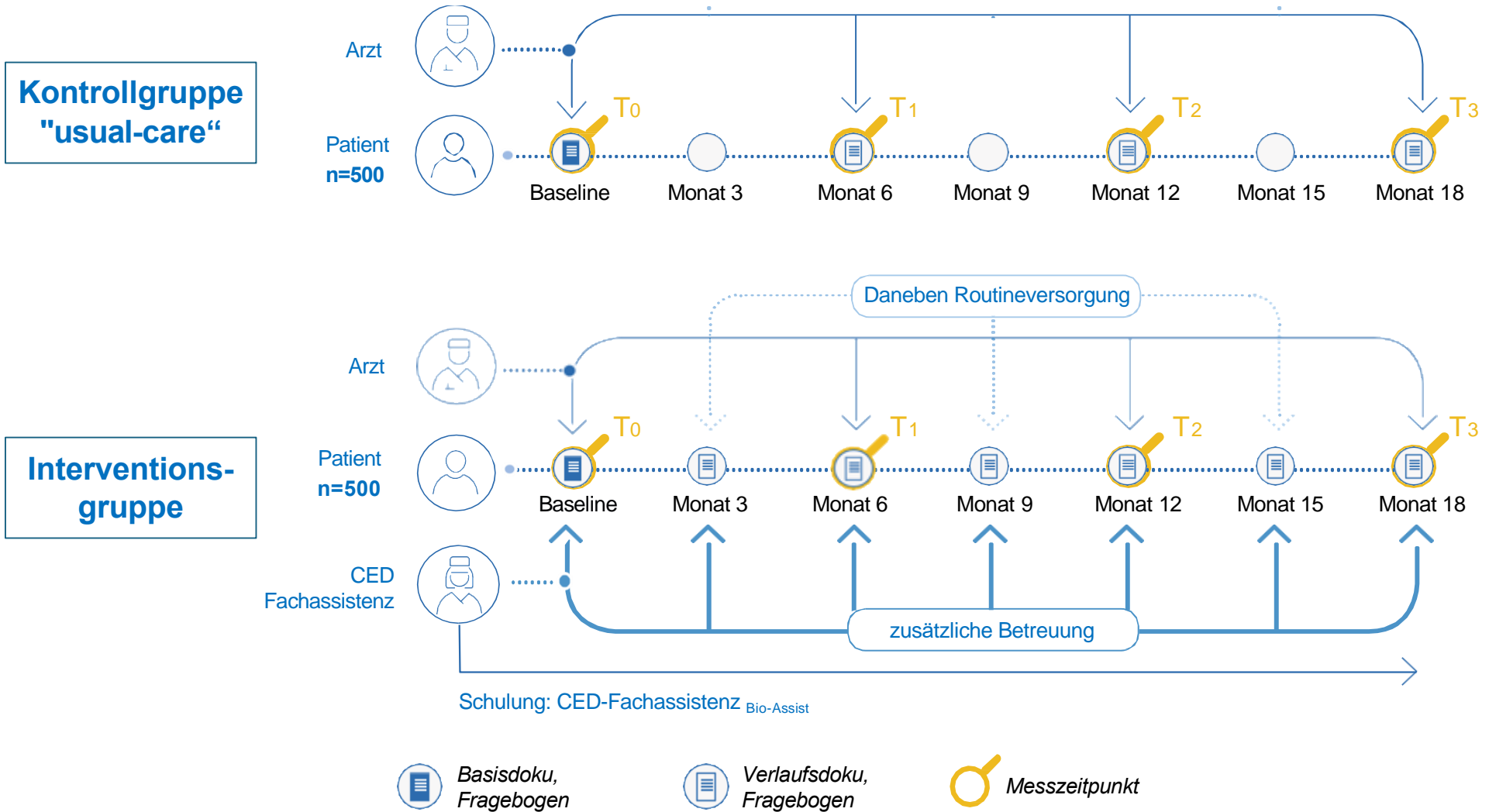
Bezeichnung der Vergütungsposition	IG/ KG	Leistungen je Versorgten	Leistungsinhalt	Anzahl Leistungen	Zeitaufwand	Preis je Leistung
Einzelleistungen						
Rekrutierung und Baseline Erhebung	IG, KG	Arzt-Patientenkontakt: Ausführliches Aufklärungsgespräch , körperliche Untersuchung, psychologische Untersuchung	Zur Rekrutierung geeigneter Patienten ist ein ausgedehnter Vorbereitungstermin notwendig. In diesem Termin wird der Patient umfassend über das Projekt aufgeklärt. Dazu gehören insbesondere Aspekte der Darstellung des Gesamtprojekts mit den Belastungen aber auch Chancen für den Patienten und die datenschutzrechtlich relevanten Informationen. Zudem erfolgen die Einholung des „informed consent“ des Patienten und die Erhebung der Daten für die Baseline Untersuchung.	Max. 1 x pro Versichertenteilnahme Auf Basis der eingeschriebenen Patienten entsteht die dargestellte Fallanzahl	45 min + 10 min studienspezifische Untersuchungen wie die Erhebung eines Krankheitsaktivitätsindex. = 55 min	105,30 €
Organisationspauschale	n.a.	Maßnahmen zur Ermöglichung der projektspezifischen Arbeitsabläufe in der Praxis (z.B. Teamgespräche)	Die Organisationspauschale für alle Praxen soll es ermöglichen, den Arbeitsablauf der Praxen auf das Projekt einzustellen. Jede Praxis bespricht die Struktur und Umsetzung des Projektes in der Praxis zu Beginn des Projektes. Für den Praxisablauf der Interventionsgruppe ist ein separater Raum einzurichten, indem die Zusatzleistungen insbesondere der Fachschwester in einer angemessenen Umgebung erbracht werden können.	Max. 1 x pro ärztliche Betriebsstätte Einmalig zu Beginn des Projektes findet eine 1-stündige Besprechung in der Praxis statt.	1 Stunde Besprechung im Praxisteam (Arzt plus 2 Assistenten)	234,00 €

IG: Interventionsgruppe entsprechend dem Projektantrag

KG: Kontrollgruppe entsprechend dem Projektantrag

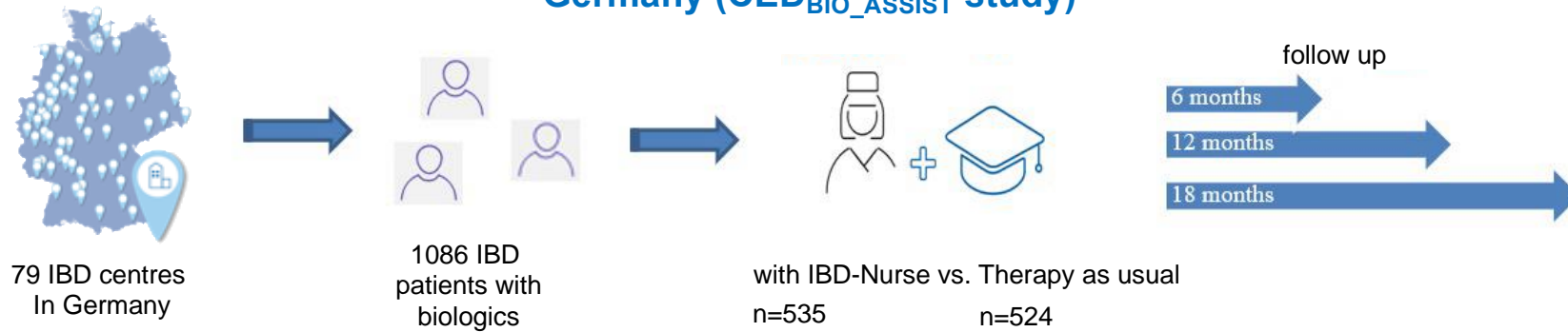
n.a.: nicht anwendbar

Anhang 2: Studiendesign der CED_{Bio-Assist} Studie



Anhang 3: Graphical Abstract für die geplante Publikation

Patients with inflammatory bowel disease (IBD) under biologics therapy and impaired quality of life benefit from the support of an IBD-Nurse – results of a randomized controlled trial from Germany (CED_{BIO_ASSIST}-study)



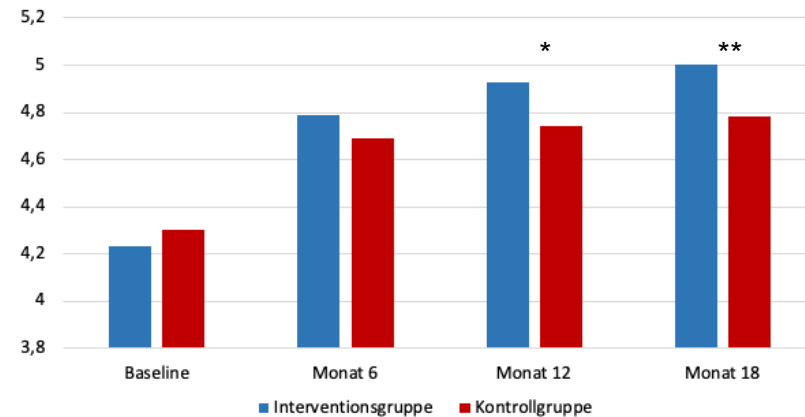
Analysen: EQ VAS < Durchschnitt

Ergebnisse der PP Analyse

Subgruppe EQ VAS zur Baseline < 72

	IG1 vs. KG1 nach Imputation								Interventionseffekt aus Regressionsmodell	
	IG1		KG1		IG1		KG1			
	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Ø (sd)/Anteil	N	Marginaler Effekt	p-Wert ¹
Patientenberichtet										
sIBDQ ^{2,12}										
Baseline	4,23 (1,09)	265	4,30 (1,14)	212	4,23 (1,08)	268	4,30 (1,14)	213		
Monat 6	4,81 (1,09)	245	4,69 (1,15)	206	4,79 (1,08)	255	4,69 (1,15)	208	0,139	0,111
Monat 12	4,94 (1,12)	219	4,75 (1,20)	186	4,93 (1,12)	222	4,74 (1,19)	192	0,226	0,034 **
Monat 18	5,02 (1,22)	191	4,78 (1,14)	173	5,00 (1,22)	194	4,78 (1,13)	177	0,015	0,015 **

sIBDQ bei CED-Patienten mit beeinträchtiger Lebensqualität (EQ-VAS < 72) bei Baseline



**Betreuung durch CED-Fachassistenzpersonal
– eine qualitative Befragung von Biologika
therapierten Patient*innen mit CED**

(explorative Vorstudie zum Projekt CED Bio-Assist)

Herzog N, Hüppe A & Raspe H

Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität zu Lübeck

Abschlussbericht

Juli 2019

Korrespondenzadresse:
Dr. Nina Herzog
Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie
der Universität Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Tel. 0451/500 51240
Fax: 0451/500 51204
Nina.herzog@uksh.de

Gliederung

Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis.....	2
1. Hintergrund	3
2. Methodik	5
3. Ergebnisse.....	6
3.1. Rekrutierung.....	6
3.2 Auswertung der Interviews	8
3.2.1 Beziehungsebene	8
3.2.2 Organisationsebene	11
3.2.3 Informationsebene.....	13
3.2.4 Problemfeld-Assessment	17
4. Diskussion/Ausblick.....	19
5. Literaturverzeichnis.....	20
6. Anhang	22

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Qualitativer Stichprobenplan	6
Tabelle 2: Merkmale Interviewte versus Nichtinterviewte (MERCED-Teilnehmer mit Biologika Medikation).....	7
Tabelle 3: Übersicht zur Kategorisierung der Wünsche und Bedürfnisse an eine CED-FA.....	8

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aktive Problemfelder von Patienten*innen mit Biologika-Medikation (N= 370; Studie PROCED, CEDnetz, MERCED)	4
--	---

1. Hintergrund

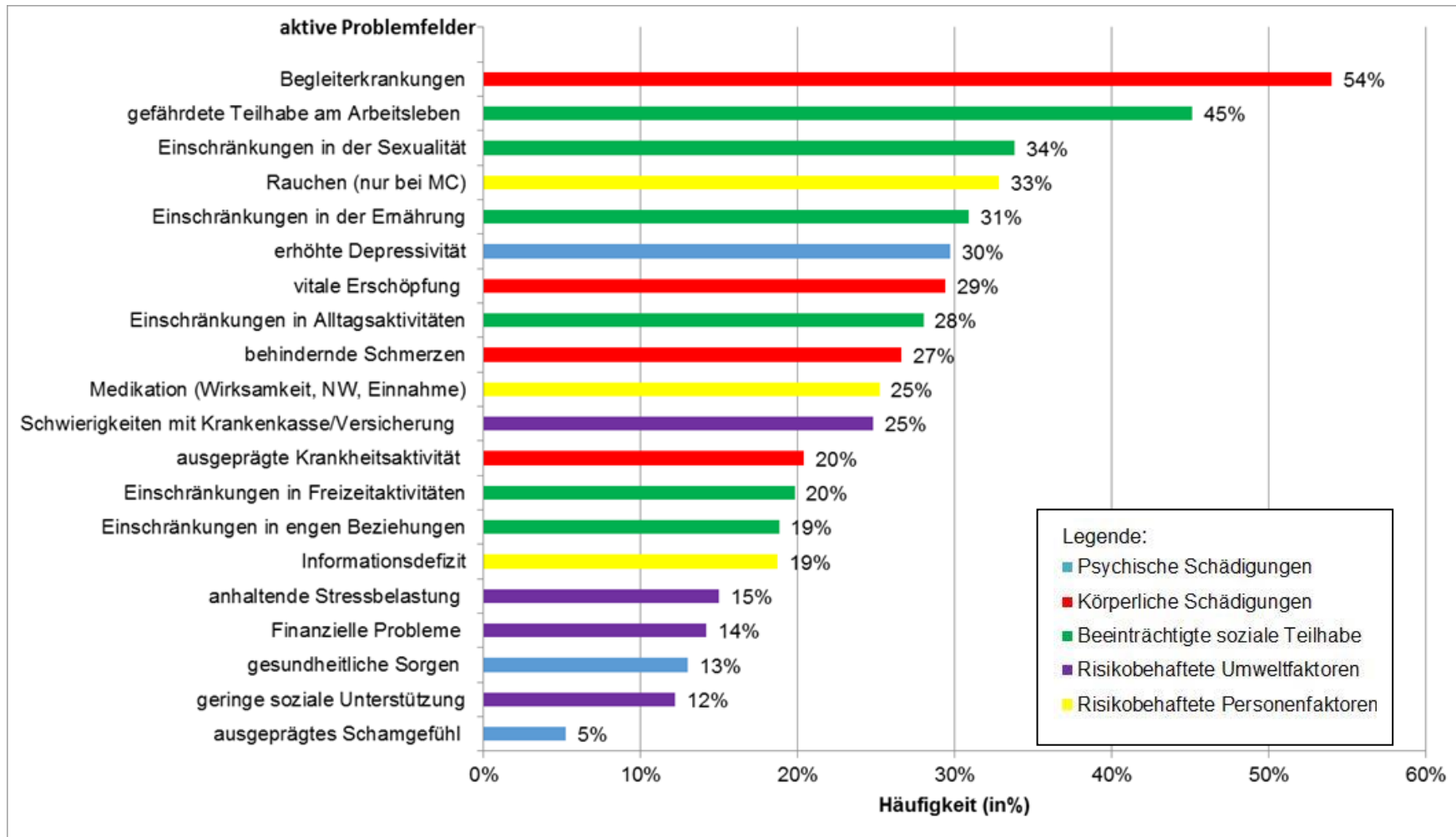
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind multifokale Erkrankungen mit vielfältigen Belastungen für die oft noch im Erwerbsleben stehenden Betroffenen (Hüppe et al., 2013). Patient*innen, die mit Biologika therapiert werden, sind schwerer erkrankt und häufiger vielfach belastet. Basierend auf Vorarbeiten der CED-Arbeitsgruppe in Lübeck (Hueppe et al., 2014; Langbrandtner et al., 2017) zeigen zusammenfassende Auswertungen, dass Biologika-therapierte CED-Patient*innen im Mittel 4,8 aktive Problemfelder aufweisen. Patient*innen ohne Biologika-Medikation zeigen im Vergleich dazu „nur“ 3,3 aktive Problemfelder. Eine Übersicht über Problemfelder sowie deren Häufigkeiten unter Biologika-Therapierten gibt Abbildung 1.

In den ihnen gesetzten Grenzen fällt es Gastroenterolog*innen jedoch schwer, neben den somatischen auch die relevanten psychischen und sozialen Probleme der CED-Patient*innen wahrzunehmen. In der Regel fehlt es an Zeit, Wissen und Übung. Insbesondere die Einstellung auf Biologika, die Begleitung laufender Biologika-Therapien und die mögliche Umstellung auf Biosimilars geht mit einem erhöhten Betreuungsbedarf und –aufwand einher (Chebli et al., 2018; Peyrin-Biroulet et al., 2017).

Orientiert an ausländischen Vorbildern („IBD-Nurse“) liegt es nahe, hier der CED-Fachassistenz (CED-FA) weitere patientenzentrierte Aufgaben zuzuordnen (Armuzzi et al., 2019; Kemp et al., 2018). Bei den schon überdurchschnittlich belasteten Patient*innen ist es besonders wichtig, vorhersehbare Probleme zu vermeiden und bestehende zu überwinden, zu lindern oder in ihrem Verlauf möglichst günstig zu gestalten. Dies bedarf der aktiven, oft erst zu aktivierenden Mitwirkung der Patienten, ihrer Familie, ihres sozialen Netzwerks sowie weiterer regional erreichbarer Ärztgruppen, Therapeuten, Dienste, Ämter und Behörden.

Im Rahmen der Studie CED Bio-Assist soll die Implementierung einer solch nicht-ärztlichen Begleitung von Biologika therapierten CED-Patient*innen durch eine speziell geschulte CED-FA evaluiert werden. Um bei der Ausgestaltung der Schulungsinhalte (Schulung von CED-FA) verstärkt die Perspektive der Patient*innen zu berücksichtigen, war es das Ziel der Vorstudie, die Bedürfnisse und Wünsche von Biologika-therapierten CED-Patient*innen an die Begleitung/ Versorgung durch eine CED-FA zu erfassen.

Abbildung 1: Aktive Problemfelder von Patienten*innen mit Biologika-Medikation (N= 370; Studie PROCED, CEDnetz, MERCED)



2. Methodik

Studiendesign/ Datenerhebung:

Da das Forschungsinteresse der subjektiven Sichtweise der betroffenen CED_Patient*innen galt, wurde ein qualitatives Studiendesign gewählt. Die Daten wurden anhand leitfadengestützter, telefonischer Einzelinterviews erhoben. Der Leitfaden (siehe Anhang 1) wurde auf Basis bestehender Vorarbeiten erstellt. Er umfasste Fragen zu den Bedürfnissen und Wünschen an die Begleitung durch eine CED-FA sowie zur Umsetzbarkeit eines Fragenbogen-gestützten Problemfeldassessments im ambulanten Setting. In einem zusätzlichen Frageblock wurde der Unterstützungsbedarf bei einem möglichen Biologikum/Biosimilar-Switch erfasst. Der Interviewleitfaden wurde mit Hilfe eines Pretest-Interviews überprüft, offensichtliche Probleme zeigten sich nicht. Die Interviews wurden von einer erfahrenen Projektmitarbeiterin im Mai 2019 durchgeführt. Die Dauer der jeweiligen Interviews lag zwischen 15-60 Minuten (im Mittel 28 min.).

Rekrutierung:

Die Interviewpartner*innen wurden aus einem Probandenpool rekrutiert, der durch eine vorausgehende Studie zur Wirksamkeit und Nutzen einer medizinischen Rehabilitation bei CED (MERCED-Studie) aufgebaut werden konnte. Diese Gruppe von MERCED-Teilnehmern erteilte eine Einwilligung zur Kontaktierung für weitere Forschungsvorhaben. Als Einschlusskriterien wurden eine Biologika-Medikation sowie die Diagnose Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa festgelegt. 156 CED-Patient*innen erfüllten diese Kriterien und wurden postalisch kontaktiert. Alle 22 CED-Patient*innen, die sich auf das ausführliche Anschreiben mit Studieninformationen zurückmeldeten, gaben „konkludent“ ihre Einwilligung zur Studienteilnahme.

Datenauswertung:

Die telefonischen Einzelinterviews wurden elektronisch aufgezeichnet und anschließend unter der Verwendung der Software F4 transkribiert. Die Auswertung der Interviews erfolgte angelehnt an die Qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring (Mayring, 2010). Die Kategorienbildung erfolgte v.a. induktiv durch Reduktion des Textmaterials in Form von Codes. Die Codierung übernahm eine Projektmitarbeiterin (NH). Die Bildung der Kategorien und der Interpretation erfolgte durch das Lübecker Projektteam.

Ethik:

Das qualitative Studienvorhaben wurde der Ethik-Kommission der Universität zu Lübeck zur Beratung vorgelegt. Sie äußerte keine Bedenken (Ethikvotum Az 19-158 vom 29. April 2019).

3. Ergebnisse

3.1. Rekrutierung

Insgesamt nahmen 22 Biologika therapierte CED-Patient* innen an der Studie teil. Zusätzlich wurden zwei Experteninterviews mit Mitarbeiterinnen des DCCVs geführt werden. Das Alter der Interviewpartner*innen lag zwischen 24 – 65 Jahren (MW: 45 Jahre).

Eine Übersicht zum qualitativen Stichprobenplan macht deutlich, dass relevante Kriterien (Diagnose, Alter, Geschlecht, Schulbildung) ausreichend berücksichtigt werden konnten (Tab. 1).

Tabelle 1: Qualitativer Stichprobenplan

Geschlecht	Diagnose	Schulabschluss (Abitur)		Alter		Krankheitsdauer	
		ja	nein	< 40 J.	≥ 40 J.	< 10 J.	≥ 10 J.
weiblich (n=11)	MC	2	6	3	5	3	5
	CU	1	2	0	3	0	3
männlich (n= 11)	MC	2	3	3	2	0	5
	CU	5	1	3	3	1	5

Aufgrund der Auswahl des Rekrutierungsweges, waren CED-Patienten mit einer kurzen Erkrankungsdauer in der Studie unterrepräsentiert. Die Geschlechterverteilung war ausgeglichen und umfasste 11 Frauen und 11 Männer.

Eine Non-Responderanalyse zeigt, dass es bei der Auswahl der Interviewpartner*innen zu keinen deutlichen Verzerrungen kam: Die interviewten Patient*innen glichen weitgehend der Gesamtgruppe der eligiblen Patient*innen (MERCED-Studienteilnehmer mit Zustimmung zur Kontaktierung, Biologika-Medikation) wie Tabelle 2 zeigt.

Tabelle 2: Merkmale Interviewte versus Nichtinterviewte (MERCED-Teilnehmer mit Biologika Medikation)

Merkmale		Interviewte (N=22) MW (SD)/N (%)	Nichtinterviewte (N=134) MW (SD)/N (%)
Studienarm	MERCED IG	10 (45,5)	63 (47)
<i>soziodemographisch</i>			
Geschlecht	weiblich	12 (48,5 %)	65 (48,5 %)
Alter	18 bis 30	4 (18,2 %)	31 (23,1 %)
	31 bis 40	4 (18,2 %)	33 (24,6 %)
	41 bis 50	4 (18,2 %)	41 (30,6 %)
	51 bis 64	10 (45,5 %)	29 (21,6 %)
	Gesamt	45	41
Schulbildung	<i>max. HS</i>	3 (13,6 %)	16 (12,0 %)
	<i>RS/POS/FOS</i>	5 (22,7 %)	61 (45,9 %)
	<i>(Fach)Abitur</i>	14 (63,6 %)	56 (42,1 %)
<i>krankheitsspezifisch</i>			
Diagnose	<i>Morbus Crohn</i>	13 (59,1 %)	87 (64,9 %)
	<i>Colitis ulcerosa</i>	9 (40,9 %)	47 (45,1 %)
Erkrankungsdauer	<i>In Jahren</i>	15,5 (9,5)	13,5 (9,9)
	<i>weniger als 3 Jahre</i>	2 (9,0 %)	10 (7,4 %)
Krankheitsverlauf in den letzten Jahren	<i>In Remission</i>	2 (10,0 %)	13 (9,8 %)
	<i>Schub-/Ruhephasen wechseln</i>	9 (45,0 %)	59 (44,4 %)
	<i>Krankheit ständig /zunehmend aktiv</i>	9 (45,0 %)	61 (45,9 %)
Hauptansprech- partner wegen CED in letzten 12 m	<i>Hausarzt</i>	1 (4,5 %)	7 (5,2 %)
	<i>Gastroenterologe</i>	20 (91 %)	125 (93,3 %)
	<i>andere</i>	1 (4,5 %)	2 (1,5 %)
Zufriedenheit mit CED-Versorgung	<i>Score 0-10</i>	6,7 (2,3)	6,8 (2,2)
Psychischer Distress (PHQ-4)	<i>≥ 9 stark</i>	1 (4,5 %)	13 (9,7 %)
Soziale Teilhabe- einschränkung (IMET)	<i>Score 0-90</i>	35,2 (19,8)	33,6 (18,9)
Anzahl aktiver Problemfelder	<i>0 - 22</i>	5,6 (3,5)	5,1 (3,6)

Legende: N=Anzahl gültiger Fälle; MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung; HS=Hauptschulabschluss, POS=Polytechnische Oberschule, FOS=Fachoberschule; PHQ-4= Ultrakurzform des Gesundheitsfragebogens für Patienten (bestehend aus dem PHQ-2 und dem GAD-2); IMET= Index zur Messung von Einschränkungen der Teilhabe.

3.2 Auswertung der Interviews

Die Auswertung der Interviews verdeutlicht, dass nur wenige (2 der 22 Interviewpartner*innen) bereits Erfahrungen in der Begleitung durch eine speziell geschulte CED-FA gemacht haben. Etwa 90 % der Interviewten sehen aber einen Bedarf in eine erweiterte Betreuung durch eine CED-FA.

«...Ansprechpartner zu haben in der Praxis allein, außer dem Arzt, fände ich sehr gut, also das ist, wäre extremst hilfreich ...es geht hier darum ja zu unterstützen, und zu begleiten bei der Krankheit, wo steht man, was braucht man, wie fühlt man sich... » ID 1372

Die Bedürfnisse und Wünsche dieser Patienten*innen an eine solche Begleitung/Versorgung sind vielfältig. Sie lassen sich drei Ebenen (Hauptkategorien) zuordnen: der Beziehungsebene, der Organisationsebene und der Informationsebene. Jeder Ebene wurden weitere Subkategorien zugeordnet (vgl. Tabelle 3). Diese analytische Unterscheidung dient der besseren Übersichtlichkeit. Tatsächlich greifen viele Aspekte der Versorgung durch eine CED-FA ineinander.

Tabelle 3: Übersicht zur Kategorisierung der Wünsche und Bedürfnisse an eine CED-FA

Hauptkategorie	Subkategorie
Beziehungsebene (3.2.1)	Fürsorglichkeit Emotionale Unterstützung Patientenzentrierte Kommunikation
Organisationsebene (3.2.2)	Interprofessionelle Zusammenarbeit Zeit Kontinuität Erreichbarkeit
Informationsebene (3.2.3)	Krankheit/Medikamente Krankheitsmanagement/-bewältigung

3.2.1 Beziehungsebene

Viele CED-Patient*innen haben die Erfahrung gemacht, dass der Arzt-Patienten-Kontakt stark begrenzt ist und dieser meist nicht ausreichend ist, um auf die Patient*innen mit ihrer individuellen Biographie und Lebenssituation sowie deren Fragen und Sorgen/Ängste einzugehen.

«...in der Uni ist man 0815, zack bum... » ID 2466

«...klar ist man da [Universitätsklinikum] eine Nummer... großes Gespräch muss man sagen und irgendwie so ein familiäres Gefühl hat man natürlich nicht...» ID 1021...

Die Bedürfnisse und Wünsche, wie eine CED-FA den Patient*innen begegnen soll, lassen sich drei Subkategorien zuordnen: Fürsorglichkeit, emotionale Unterstützung, patientenzentrierte Kommunikation.

Fürsorglichkeit:

Da biologikatherapierte CED-Patienten chronisch, meist auch schwer erkrankt sind und häufig mit verschiedenen Problemfeldern zu kämpfen haben, wünschen sie sich von einer CED-FA umsorgt zu werden. Sie wünschen sich jemanden, der ihnen zuhört und wertschätzend begegnet. Die Patient*innen wollen dabei individuell mit ihrer Biographie und aktuellen Lebenssituation wahrgenommen werden.

«... großes Gespräch muss man sagen und irgendwie so ein familiäres Gefühl hat man natürlich nicht, das wünscht man sich natürlich grade bei so einer schweren Geschichte eigentlich schon, dass man da ein bisschen betüfelt wird sage ich mal...» ID 1021

«...ich glaube dass es schon eine riesen Hilfe ist, wenn man den Menschen nicht nur als kranken Menschen betrachtet, sondern auch weiß, vielleicht um die Familie herum ein kleines bisschen mehr weiß als nur, ja der, er hat Morbus Crohn und, oder Colitis ulcerosa oder wie auch immer... Also einfach, ja also, die Umstände ein bisschen mehr, also das interessiert ja viele nicht, was die Umstände sind. Die behandeln Symptome und versuchen, dass es ihnen wieder besser geht ...» ID 1053

«...das finde ich schon sehr wichtig, dass da vielleicht mehr Bereitschaft ist auch dem, ja auf den Patienten einzugehen...» ID 1372

Emotionale Unterstützung:

Um eine positive mitmenschliche Beziehung zu schaffen, ist es den Patient*innen wichtig, dass die CED-FA empathisch ist. Sie wünschen sich von der CED-FA, dass diese ein Gespür dafür hat, wie es den Patient*innen geht und welche Unterstützung sie benötigen. Sie wollen, dass die CED-FA ein Verständnis dafür hat, welchen Einfluss die Krankheit auf das Leben der CED-Patient*innen nimmt und mit welchen Problemfeldern es CED-Patient*innen zu tun bekommen können. Bei vielen Patient*innen ist die Krankheit mit verschiedenen Sorgen und Ängsten verbunden z.B. vor einem erneuten Schub, die Einnahme oder mögliche

Nebenwirkungen der Medikamente, Wirkungsverlust der Medikamente, an Darmkrebs zu erkranken, Arbeitsplatzverlust. Die Patient*innen erhoffen sich von der CED-FA Zuspruch, dass sie den Patient*innen Mut macht und die Ängste/Sorgen nimmt.

*«...dass die ein Gespür bekommen, wie es den Leuten geht, dass die unter Stress stehen, dass die Schmerzen haben, sich Sorgen machen... dass die sich mal reinversetzen können in die Rolle von so einem Menschen[CED-Patient*in]...»ID 2466*

«...dass man da dann sechzig mal auf Toilette geht, dass das auch, dass man überhaupt gar nicht am Leben eigentlich teilnehmen kann, und dass da extrem unangenehme Situationen, beim Wäsche aufhängen oder was weiß ich, dass man das nicht halten kann oder wie auch immer, und vielleicht dann Kinder noch nebenbei groß zieht oder was weiß ich, also dass das, dass da mehr Einfühlsamkeit herrscht...»ID 1053

«...also dass so, mehr ein Gespür dafür da ist, das zu sehen, dass es demjenigen nicht gut geht, weil man ihn ja dann auch häufiger sieht...» ID 1053

«...viele Ärzte sind da fachlich ganz gut...aber so das zwischenmenschliche ist manchmal nicht so da und ich finde dass das dann vielleicht einfach so eine Person die dann mit dem Patienten spricht, die so einen so ein bisschen mehr abholt und so ein bisschen mehr, ja man hat schon Angst wenn man (unverständlich) so eine schwere Krankheit hat... den Patienten so ein bisschen die Angst nehmen und einfach so ein bisschen mehr auf der Gefühlsebene auf die Leute eingehen...» ID 2340

«...die Ängste so zu nehmen, dass man...den Leuten dann doch Mut zu spricht...»ID 1186

Neben Einschränkungen in Freizeit-/Alltagsaktivitäten führt die Krankheit bei den Interviewten zu Beeinträchtigungen der engen persönlichen Beziehungen. Insbesondere Einschränkungen in der Sexualität belasten die Patient*innen. Für einige ist dieses Thema jedoch mit Scham besetzt. Psychosoziale Belastungen/Einschränkungen bis hin zu Depressionen werden von den behandelnden Ärzt*innen jedoch häufig nicht erfasst. Der Unterstützungsbedarf seitens der Patient*innen ist dagegen hoch. So wünschen sich viele eine stärkere Unterstützung durch eine CED-FA.

«...ich falle dann immer in so ein depressives Loch und denke jetzt geht es nicht weiter...» ID 1502

« Aber das [CED] ist eben ein Dauerzustand. Ich habe auch gesehen, wie das bei machen wirklich und bei mir selber auch, natürlich an die Substanz, an die Psyche auch geht irgendwann und ich glaube da bedarf es der Begleitung...einfach das persönliche Gespräch...» ID 1372

«...die sexuelle Seite, ...also ich habe überhaupt keine Lust zum Sex, gar nicht, mein Gynäkologe sagt immer durch dieses ständige Cortison und die ganzen Medikamente ist das, wäre das normal, ... und ich hatte bei meiner letzten Reha gerade einen Professor, der hat über Morbus Crohn gesprochen in der Gruppe und ich hatte ihn dazu gefragt und da hat der gesagt, naja über sowas reden wir doch jetzt hier nicht. Aber warum? Mit wem soll ich darüber reden?...»ID 1502

«...ich sage mal sexuelle Themen, oder sowas... da gibt es ja auch Probleme halt ne, wenn ein Schub ist, dann ist natürlich, hat man natürlich mit Beziehung ist natürlich dann auch nicht alles so einfach und da wünscht man sich natürlich so eine Zwischenperson [CED-FA]...» ID1186

Patientenzentrierte Kommunikation:

Um sich der CED-FA öffnen zu können und auch über belastende Themen sprechen zu können, nennen die Patient*innen eine vertrauensvolle Atmosphäre als Voraussetzung. Sie wünschen sich, dass die CED-FA sich für sie Zeit nimmt und ihnen aufmerksam zuhört. Sie wünschen sich eine persönliche Beziehung zur CED-FA.

«...einfach ein offenes Ohr wäre schon mal schön...» ID 1021

«...das hat ja alles mit Vertrauen zu tun, wenn das da ist, wieso soll ich nicht, was auch mich bewegt mit der bereden...» ID 1053

«...diese Vertrauensbasis als Voraussetzung und dass man über die Belange spricht und sich auch Zeit nimmt...» ID 1372

«...eine gewisse Augenhöhe wäre da halt gut, dass man nicht den 50-Jährigen Arzt vor sich sitzen hat, sondern jemanden der zu einem passt, und mit dem man da irgendwie eine Ebene hat, wo man sich auch aufgehoben fühlt, dass man sowas auch gerne preisgibt...« ID 1127

«...das ist jemand,..., der meine Sachen wahrnimmt und der meine Sachen ernst nimmt...» ID 2446

3.2.2 Organisationsebene

Neben der sozialen Kompetenz spielt für die Patient*innen die fachliche Kompetenz der CED-FA eine große Rolle. Um eine korrekte fachliche Versorgung zu gewährleisten, ist den

Patient*innen eine enge und gute Zusammenarbeit zwischen behandelndem Arzt und CED-FA sehr wichtig. Neben der interprofessionellen Zusammenarbeit sind für die Patient*innen Kontinuität, Zeit und Erreichbarkeit weitere wichtige Faktoren für eine gute Versorgung/Begleitung durch eine CED-FA.

Interprofessionelle Zusammenarbeit:

Für die Qualität der Versorgung spielt die Zusammenarbeit zwischen Arzt und CED-FA eine bedeutende Rolle. Wichtig für die Patient*innen ist dabei ein klares Rollenverständnis der beteiligten Berufsgruppen. Unklare Rollen und widersprüchliche Informationen führen zu Unzufriedenheit und Unsicherheit bei den Patient*innen.

«...muss natürlich dann auch ein gutes Zusammenspiel mit dem Arzt und der Schwester sein...»ID 1502

«Also wenn das irgendwie im Zusammenspiel sein soll, dann muss man auch das Gefühl haben, dass sich dann die entsprechende CED-Kraft mit ihrem Vorgesetzten dann oder Arzt dann eben auch auf Augenhöhe unterhält oder auch agiert...» ID 2407

*«...um zu sagen, hier, da drückt der Schuh, da müssen wir erst mal ansetzen, im Gespräch natürlich auch den Arzt mit ins Boot holen, das ganze kann nur im Team gemacht werden...»
Experteninterview 2*

«...ansonsten hatte ich eher das Gefühl...dass das eher eine Doppelung war, weil vom Prinzip das gleiche Gespräch sich dann wiederholt hat mit dem jeweiligen Arzt ...»ID 2407

Zeit:

Um eine Beziehung und ein Vertrauensverhältnis zur CED-FA aufzubauen, wird von den Patient*innen der Faktor Zeit genannt.

«...der Patient muss dann auch wirklich erfahren ...dass sich die jeweilige Person auch wirklich die Zeit nimmt...» ID 1372

Kontinuität:

Die Patient*innen wünschen sich ein konstantes Behandlungsteam. Einige der Interviewpartner*innen berichten von einem häufigen Wechsel der behandelnden Ärztinnen

und Ärzte. Dies hat zur Folge, dass die Patient*innen sich nicht ausreichend in ihrer Lebenssituation wahrgenommen fühlen und somit keinen Ansprechpartner*in haben, um belastende Aspekte ihrer Krankheit ausreichend zu besprechen.

«...es ist halt...öfter mal auch zu einem Wechsel gekommen, also dass dann mal der eine Arzt aufhört, der wird dann befördert oder geht dann woanders hin und dann kommt ein anderer Arzt, der kennt einen dann natürlich erst mal nicht ... ich nehme mal an die gucken sich halt die Akte kurz vorher an, bevor man aufgerufen wird und dann reden die halt mit einem, großartig kennen tun die einen dann natürlich nicht...»ID 1021

Erreichbarkeit:

Von einigen Interviewpartner*innen wurde es als hilfreich bewertet, wenn sie eine/n Ansprechpartner*in hätten, die/den sie schnell und unkompliziert erreichen könnten, um mögliche Fragen oder Unsicherheiten zu klären. Dabei wäre für viele sowohl der persönliche als auch telefonische Kontakt vorstellbar. Jüngere Interviewpartner*innen könnten sich auch vorstellen andere Kommunikationskanäle, wie etwas WhatsApp, zu nutzen.

«...dieser zeitnahe, ja Informationsaustausch ohne dass ich jetzt aber sage ich brauche einen Arzttermin, weil ich will jetzt natürlich auch nicht mit Kleinigkeiten irgendwie Ärzte belasten...» ID 1276

«...einfach ein Ansprechpartner der relativ zeitnah und unproblematisch auch vielleicht so am Telefon einfach mal mir Rede und Antwort auf irgendein aktuelles Problem steht...» ID 1276

«...ja genau Medien also diese, wie heißt es, Facebook, WhatsApp oder so, das kann man natürlich, das sind Sachen die natürlich auch...genutzt werden können...» ID 1186

3.2.3 Informationsebene

Viele der Interviewpartner*innen haben sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung unzureichend aufgeklärt und alleine gelassen gefühlt. Sie mussten sich die benötigten Informationen alleine besorgen, meist über das Internet. Dies führte bei einigen Interviewpartner*innen zu Unsicherheiten und Ängsten. Rückblickend würden die Patient*innen sich wünschen, dass eine umfangreichere Aufklärung durch eine CED-FA erfolgt. Die Patienten*innen wünschen sich eine Person, die ihnen hilft ihre Krankheit besser zu verstehen.

«...einfach jemand der mir mal hilft so überhaupt die Krankheit zu verstehen...es wird einem halt echt nur die Diagnose gesagt und dann steht man da alleine da und bei Medikamenten

wird einem dann gesagt, nimm das Medikament und dann stehst du alleine da, man steht halt immer alleine da...» ID 2047

«...er hat mir die Diagnose ja sagen wir mal buchstäblich gegen den Kopf geknallt und mich mit wenig Informationen darüber sitzen lassen...« ID 1481

«... mehr Aufklärung das wäre schon sehr wichtig...» ID 2164

«...wenn man dann im Internet guckt, ja da findet man ja alles...weil ich mich im Internet halt verrückt gemacht habe...» ID 1286

Zu folgenden Themen besteht bei den Patienten ein Aufklärungs-/Unterstützungsbedarf:

Krankheit/Medikamente:

Insbesondere zum Zeitpunkt der Diagnose benötigen die Patient*innen eine umfassendere Aufklärung über Krankheitsbild/-verlauf, mögliche Risikofaktoren, Medikamente und deren Verabreichung und Nebenwirkungen sowie mögliche Begleiterkrankungen. Eine solche Wissensvermittlung/Aufklärung könnte durch eine CED-FA übernommen werden. Darüber hinaus belastet die Patient*innen die Sorge an Darmkrebs oder infolge eines unterdrückten Immunsystems an Infektionskrankheiten zu erkranken. Auch der Umgang mit der Krankheit im Alter ängstigt die Patient*innen. Bei jüngeren Patienten ist der Kinderwunsch ein Thema, das sie z.T. nicht ausreichend mit ihrem/-r Arzt/Ärztin besprechen können.

«...ja grade in der Anfangsphase, und überhaupt auch ja was ist diese Erkrankung wie kann, was kann später noch dazu kommen... » ID 2164

«...als medizinischer Laie steht man ja oftmals wirklich dämlich da...ja, man kann vieles nachlesen, es ist aber manchmal auch mehr verwirrend als alles andere, aber wenn man jemand hat... und man kann den nach diesen Dingen fragen, finde ich das schon gut...» ID 2446

«...dass die [CED-FAchassistenz] mir halt den Umgang damit [Medikamente] erklären, dass die mir erklären ok so und so können Sie das einnehmen so und solange können Sie das ungekühlt lassen, Sie können das je nach dem auch mal um einen Tag verschieben zur Not und halt auch einen Ansprechpartner zu haben dafür, wenn man Nebenwirkungen hat zu fragen ob das überhaupt normal ist, oder ob man jetzt zum Arzt gehen soll, weil man fühlt sich wie ein absoluter Hypochonder, wenn man wegen jedem Kleinscheiß zum Arzt geht und da würde man halt gerne vorher mal fragen können...» ID2047

«...denke immer, schaffe ich mein Arbeitsleben noch bis 67, ich habe eine Schwerbehinderung von 30%, schaffe ich das überhaupt. Das ist so mein Problem...» ID 2164

«...ich musste mir alles selber belesen...und gebe jetzt teilweise, wenn ich dann im Krankenhaus liege, den jungen Frauen Tipps...sie haben ja auch Fragen über wie ist das mit einem Kind kriegen und so ne Sachen, wissen Sie, da redet ein Arzt nicht drüber...» ID 1502

«...die Krebsgefahr...wichtig sind Informationen und die dann natürlich auch aufbereitet...Ich verstehe medizinische Begriffe. Aber viele verstehen das nicht...» ID 2466

In Bezug auf die Medikamente besteht bei einem möglichen Wechsel von einem Biologikum zu einem Biosimilars ein erhöhter Unterstützungsbedarf seitens der Patienten. Etwa die Hälfte der Patient*innen wäre gegenüber einer solchen Umstellung skeptisch eingestellt. Bei diesen Patient*innen bedarf es einer umfassenden Aufklärung insbesondere zur Wirksamkeit und Sicherheit des Biosimilars im Vergleich zum Biologikum.

«Ein Schock, ich fand es ganz grauenvoll, also ich weiß auch immer noch nicht, was ich davon halten soll, weil das Problem ist halt, man sagt dann das ist halt genau dasselbe wie das andere und das sind genau die gleichen Wirkstoffe, aber man stellt sich die Frage ist es halt wirklich noch dasselbe, sind es wirklich die gleichen Inhaltsstoffe, wie reagiert mein Körper darauf, wenn es jetzt was anderes ist...damals war es halt auch echt eher ein langer Weg und ein Kampf rauszufinden woran das liegt und dann erst mal auch rauszufinden ok das liegt einfach daran, dass ich nicht das originale MTX habe und die und die Begleitstoffe nicht vertragen, das war halt ein Weg und das war halt auch eher ein Leidensweg deswegen habe ich Sorge dass das dann ähnlich sein wird...» ID 2047

«...ich wäre wahrscheinlich erst mal skeptisch, würde mich besonders beobachten und würde wahrscheinlich noch mehr auf irgendwelche Symptome achten...» ID 1486

*«... die Patienten haben auch einfach Angst, dass die Wirkung dann auch nicht mehr da ist. Die sind froh, dass das Originalprodukt jetzt wirkt und auf einmal sagt der Arzt, ist zu teuer wir stellen Sie um. Da haben ganz viele Patienten Schwierigkeiten und Ängste...»
Experteninterview 1*

«...da hätte ich dann von, ich sage jetzt mal von beiden Seiten (Biologikum/Biosimilar) quasi nochmal Infos so, also um abwägen zu können: ist es das Gleiche was ich mir dann da reinhaue oder eben nicht... Also, Stichwort Wirksamkeit und Stichwort Nebenwirkungen halt...»ID2407

*« Was ist das für ein Medikament, warum bekomme ich das und was ist ein Biologika und so weiter und so fort... die Patienten, denke ich mal, werden nicht richtig aufgeklärt.»
Experteninterview 1*

Krankheitsmanagement/ Krankheitsbewältigung:

Der chronische Verlauf einer CED und der mögliche Rückfall in einen schweren Schub sowie die möglichen Nebenwirkungen oder der Wirkungsverlust einer Biologikamedikation führen bei den betroffenen Patient*innen zu tiefen Verunsicherungen. Die Interviewpartner*innen wünschen sich von einer CED-FA Wege und Möglichkeiten aufgezeigt zu bekommen, was sie selber tun können, um besser mit ihrer Krankheit leben zu können. Dabei sind ihnen die Erfahrungen der CED-FA mit anderen CED-Patient*innen besonders wichtig. Was haben diese Patienten gemacht? Was hat Ihnen gut getan?

«...und vielleicht auch wirklich, na wie soll ich das sagen, vielleicht so in Richtung Erfahrungsaustausch, wie gehen andere damit um, wie machen die das und ich denke mal die kennen ja dann auch mehrere Patienten und können dann auch Tipps geben, wo man vielleicht selber noch nicht drauf gekommen ist...» ID 1486

«Ja, ja definitiv, weil das [Erfahrungen der CED-Fachassistenz] gibt einem eigentlich am meisten, was hat ein anderer Mensch getan, was hilft dem, kann ich das auch mal probieren...» ID 2164

Themenbereiche zu denen sich die Interviewten mehr Informationen/ Begleitung wünschen umfassen die Ernährung, Sport, Stressmanagement und Komplementärmedizin.

«...was es halt für Möglichkeiten noch, noch neben dieser speziellen Therapie sage ich mal gibt, also mit der Ernährung oder mit irgendwelchen vielleicht auch irgendwelchen speziellen Sportsachen, Sportaktivitäten was da vielleicht zuträglich sein könnte, oder sowas, solche Informationen erhält man eigentlich dort [Praxis Gastroenterologe] gar nicht, die sind halt da fixiert auf ihre Medikamente...» ID 1021

«... das wird auch nicht von den Praxen so gut aufgeklärt, was gibt es Neues auf dem Markt, was kann ich selbst tun, hilft mir Sport, hilft mir Gesprächskreis ... Das fehlt, das fehlt definitiv...» ID 2164

«...wie gehe ich mit Stress um, in welchen Situationen gerate ich in Stress, ja, Ernährung, Umgang, ja auch in fremden Kulturen...»ID 2466

«...Ernährung ist eben ein Thema und Naturheilkunde ist ein Thema, also einfach dieses Gebiet wirklich von allen Seiten her wirklich betrachten, das ist das was ich mir wünschen würde, auch unter Umständen auch von der psychologischen Seite her, ich denke jetzt mal dass viele vielleicht einfach auch ein psychologisches Problem haben oder ein Stressproblem oder sonst irgendwas in der Art...» ID 1276

«...soweit ich weiß ist diese Krankheit nicht heilbar...aber wenn man da irgendeine Hilfe bekommt, wie man damit besser umgehen kann oder was es eben für Möglichkeiten gibt, die

man abseits dieser Schulmedizin noch tun das ist, das ist, immer her damit, ja, also ist wie gesagt schwierig, man kann halt äußerst schwierig da mit Leuten drüber reden und ich sag mal wenn man ein Problem hat, hilft es natürlich jedem ungemein, wenn man darüber reden kann und sich austauschen kann...» 1021

Darüber hinaus wünschen sich die Patienten eine stärkere Unterstützung bei sozialrechtlichen Ansprüchen, wie etwa einen Antrag auf medizinische Rehabilitation oder einen Antrag auf Schwerbehinderung. Auch der Verweis auf die Möglichkeit einen Euro-WC-Schlüssel zu beantragen wird von den Interviewten als hilfreich wahrgenommen.

«... also mir ist zwar klar, dass es sowas gibt [medizinische Rehabilitation], aber dass das für mich halt eben auch passen würde und ich das brauchen würde, das habe ich halt gar nicht, gar nicht bedacht...» ID 1127

«..., ich habe einen Antrag auf Schwerbehinderung gestellt und das ist jetzt was, da wurde ich jetzt von niemandem wirklich darauf hingewiesen also das ist jetzt mehr oder weniger Zufall, dass ich das erfahren habe ...» ID1276

«...aber da fängt es bei den kleinen Dingen zum Beispiel an, wenn es einen sogenannten Toilettenschlüssel gibt, ja den gibt es ja für CED-Kranke auch, das wissen die wenigsten Ärzte...» ID 1372

3.2.4 Problemfeld-Assessment

Um einen möglichen Unterstützungsbedarf seitens der Patient*innen zu erkennen, sehen die Interviewten den Einsatz eines Fragebogen-gestützten Problemfeldassessments, wie es durch die CED-Arbeitsgruppe der Universität zu Lübeck entwickelt wurde (Hüppe et al., 2013), als hilfreich an. Die Interviewpartnerinnen befürworteten den Einsatz eines solchen Fragebogens im ambulanten Setting, um aktuell belastende Probleme darzustellen und damit das Gespräch mit der CED-FA zu unterstützen bzw. zu erleichtern.

«...ich denke die Patienten würden durch so einen Fragebogen auch dann sich mal mitteilen können... » Experteninterview 1

«...beantwortet man diese Fragen [des Fragebogens] und dann wird einem selber halt teilweise erst klar, wo man so steht...» ID 1127

Die Interviewpartner*innen können sich vorstellen, dass ein solcher Fragebogen in der Praxis durch eine CED-FA genutzt wird. Sie sind der Ansicht, dass durch einen solchen Fragebogen

Problemfelder gezielter erkannt und eine entsprechende Begleitung/ Unterstützung durch die CED-FA stattfinden kann.

«...Die Fachassistenz hätte dann eine Grundlage, ich denke deswegen ja, wenn die versucht das rauszukriegen mittels Gespräch, ist es ein bisschen schwieriger, so hat die schon Eckpunkte und das dürfte leichter sein, wenn man schon irgendeine Grundlage hat, ja...» ID 2164

«...aber ich verspreche mir dann auch viel als Patient davon [Fragebogen-gestütztes Problemfeldassessment] und dann in das Gespräch zu gehen, weil ich dann was schwarz auf weiß habe, ich denke das ist ein Vorteil...» ID 1372

«...zum Beispiel eine sexuelle Beeinträchtigung, die ja auch sehr viele dadurch immer haben, ist ja gerade unangenehm und grade im jungen Alter irgendwie anzusprechen und wenn dann da halt jemand ist, der dann halt extra so einen Fragebogen dann mit einem auswertet und durchgeht ist es dann natürlich auch eher erleichternd, dass man da jemanden hat, der halt auch direkt weiß, worum es geht ...» ID 2047

«Ja, bestimmt könnte sowas [Fragebogen-gestütztes Problemfeldassessment] helfen, ich meine es ist natürlich so ein bisschen ja wie soll ich sagen, ein Tabuthema ja über sowas [Krankheit mit seinen Ausprägungen] redet man natürlich eher ungern, gerade mit Kollegen oder mit Freunden oder so...man kann damit [Fragebogen] vielleicht auch seine Probleme oder seine Ängste mal äußern und vielleicht die an irgendeinen, an irgendeinen ja Organ geben, wo man damit vielleicht weiter kommt, wo man weiß da kriege ich Hilfe...ID1021»

Es wird von den Interviewten als unterstützend wahrgenommen, wenn die CED-FA eine Lotsenfunktion übernehmen würde und Versorgungspfade aufzeigen könnte, über die die Patient*innen eine entsprechende Unterstützung erfahren könnten.

«...wenn man erkennt, wo Unterstützungsbedarf ist, dass man dann...als Lotse darauf hinweist, da und da bekommst du für deine Probleme Hilfestellungen ...» Experteninterview 2

«...kann eben eine besagte Person, die diese Schulung erhalten hat für mich halt auch als so als Netzwerker arbeiten...das und das gibt es an Möglichkeiten, es gibt einen Toilettenschüssel, was ich eingangs gesagt hatte, es gibt die DCCV, es gibt auch CED-Ambulanzen... » ID 1372

«...was es so überhaupt halt so für Möglichkeiten gibt, was das Gesundheitssystem dafür Antworten parat hält ... wo man wie so einen zentralen Anlaufpunkt hat, der einen auch so ein bisschen führt, ja das kann dann schon hilfreich sein...» ID 1127

4. Diskussion/Ausblick

Es war das Anliegen dieses Teil-Forschungsprojektes, die Sichtweise und die damit verbundenen Erfahrungen und Wünsche Biologika-therapierter CED-Patient*innen an die Versorgung durch eine CED-FA zu erheben. Zunächst lässt sich festhalten, dass biologikatherapierte CED-Patient*innen vielfach belastet sind. Dies steht im Einklang mit eigenen Vorarbeiten, die bereits die Komplexität der psychosozialen Problemlage aufzeigten (Hardt et al., 2010; Hüppe et al., 2013). Auch andere Studien im deutschsprachigen Raum bestätigen, dass die Problemlagen von CED-Patient*innen vielfältig sind und u.a. sexuelle Beeinträchtigungen (Timmer et al., 2007), einen erhöhten Informationsbedarf (Schölmerich et al., 1987), Angst und Depressivität (Häuser et al., 2011; Mittermaier et al., 2004), Einschränkungen in der krankheitsspezifischen Lebensqualität (Pettrak et al., 2001) und sozialen Teilhabe (Langbrandtner et al., 2013) umfassen. Die Interviews bestätigen jedoch, dass sich insbesondere die psychosozialen Problemfelder der ärztlichen Wahrnehmung entziehen. Darüber hinaus zeigen die Interviews auf, dass die Patient*innen sich häufig durch den behandelnden Arzt nicht ausreichend informiert fühlen. Der Bedarf und die Erwartungen an die Begleitung durch eine CED-FA sind daher vielfältig.

Aufgrund des z.T. hohen Leidensdrucks und der Vielfältigkeit der Belastungen von CED-Patient*innen empfiehlt sich eine systematische Erhebung der jeweils aktiven Problemfelder im ambulanten Setting. Ein solches Problemfeldassessment könnte durch eine CED-FA durchgeführt werden. Die Ergebnisse der Vorstudie deuten darauf hin, dass ein Fragebogen-gestütztes Problemfeldassessment, wie es von der CED-Arbeitsgruppe der Universität zu Lübeck entwickelt wurde (Hüppe et al., 2013), von CED-Patient*innen angenommen werden würde. Die Auswertungen der Interviews zeigen, dass die Patient*innen es als hilfreich/unterstützend wahrnehmen würden, wenn die CED-FA sich einerseits über die möglichen Problemfelder bewusst wäre und andererseits mit einem Fragebogen ein Werkzeug hätte, um aktuelle Problemfelder systematisch zu erfassen. Zusätzlich erhoffen sich die CED-Patient*innen, dass die CED-FA eine Art Lotsenfunktion übernimmt und sie dadurch unterstützt Versorgungspfade aufzudecken, durch die die Patient*innen entsprechend ihrer jeweiligen Problemfelder Hilfe und Unterstützung erfahren. Es wäre daher wünschenswert, wenn gastroenterologische Praxen ein regionales Netzwerk von Ärztgruppen, Therapeuten, Diensten, Ämtern und Behörden aufbauen, um so zu einer umfassenden und problemorientierten Versorgung der CED-Patient*innen beizutragen. Die CED-FA könnte hierbei eine zentrale Rolle übernehmen.

Ein weiterer Punkt, der bei der Ausgestaltung von Schulungen zur CED-FA berücksichtigt werden sollte, ist, dass die CED Patient*innen u.a. Vertrauen und eine partnerschaftliche Beziehung als Voraussetzung nennen, um mit einer CED-FA über ihre Sorgen und Ängste zu sprechen. In der Schulung zur CED-FA sollten daher grundlegende Techniken der patientenzentrierten Kommunikation bzw. der motivierenden Gesprächsführung vermittelt werden. So deuten die Daten dieser Vorstudie auch darauf hin, dass etwa die Hälfte der Patient*innen gegenüber einem Wechsel von einem Biologikum zu einem Biosimilar skeptisch eingestellt ist und ein solcher Wechsel mit Sorgen und Ängsten bei den Patient*innen verbunden wäre. Dies steht im Einklang mit einer Befragung der European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations, welche aufzeigte, dass etwa die Hälfte der 1181 befragten CED-Patient*innen sich Sorgen zur Sicherheit [47,0%] und Wirksamkeit [40,3 %] einer Biosimilarmedikation macht (Peyrin-Biroulet et al., 2017). Durch eine entsprechende Aufklärung und die Wahl geeigneter Kommunikationsstrategien könnte die CED-FA dazu beitragen, die Ängste und Sorgen gegenüber einer Biosimilar-Therapie abzubauen und möglicherweise die Therapieadhärenz zu steigern.

5. Literaturverzeichnis

Armuzzi, A., Avedano, L., Greveson, K., and Kang, T. (2019). Nurses are Critical in Aiding Patients Transitioning to Biosimilars in Inflammatory Bowel Disease: Education and Communication Strategies. *J Crohns Colitis* 13, 259–266.

Chebli, J.M., Gaburri, P.D., Costa, L. de A., Chebli, L.A., Ribeiro, T.C. da R., Aguiar, N.P., Malaguti, C., and Furtado, M.C.V. (2018). Preparing Patients With Inflammatory Bowel Diseases For Biological Therapies In Clinical Practice. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research* 7, 2542-2554–2554.

- Hardt, J., Muche-Borowski, C., Conrad, S., Balzer, K., Bokemeyer, B., and Raspe, H. (2010). [Inflammatory bowel diseases as multi-focal disorders: results from a multi-regional survey on bodily and psychosocial problems in IBD patients]. *Z Gastroenterol* 48, 381–391.
- Häuser, W., Janke, K.-H., Klump, B., and Hinz, A. (2011). Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: comparisons with chronic liver disease patients and the general population. *Inflamm. Bowel Dis.* 17, 621–632.
- Hueppe, A., Langbrandtner, J., and Raspe, H. (2014). Inviting patients with inflammatory bowel disease to active involvement in their own care: a randomized controlled trial. *Inflamm. Bowel Dis.* 20, 1057–1069.
- Hüppe, A., Langbrandtner, J., and Raspe, H. (2013). [Assessing complex health problems of patients with IBD--first step to patient activation]. *Z Gastroenterol* 51, 257–270.
- Kemp, K., Dibley, L., Chauhan, U., Greveson, K., Jäghult, S., Ashton, K., Buckton, S., Duncan, J., Hartmann, P., Ipenburg, N., et al. (2018). Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 12, 760–776.
- Langbrandtner, J., Hüppe, A., and Raspe, H. (2013). Einschränkung der Teilhabe am Arbeitsleben bei Erwerbstätigen mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung. *Gesundheitswesen* 75, A152.
- Langbrandtner, J., Hüppe, A., Jessen, P., Büning, J., Nikolaus, S., Raspe, H., and Bokemeyer, B. (2017). Quality of care in inflammatory bowel disease: results of a prospective controlled cohort study in Germany (NETIBD). *Clin Exp Gastroenterol* 10, 215–227.
- Mayring, P. (2010). *Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken* (Beltz Pädagogik).
- Mittermaier, C., Dejaco, C., Waldhoer, T., Oefflerbauer-Ernst, A., Miehsler, W., Beier, M., Tillinger, W., Gangl, A., and Moser, G. (2004). Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study. *Psychosom Med* 66, 79–84.
- Petrak, F., Hardt, J., Clement, T., Börner, N., Egle, U.T., and Hoffmann, S.O. (2001). Impaired health-related quality of life in inflammatory bowel diseases: psychosocial impact and coping styles in a national German sample. *Scand. J. Gastroenterol.* 36, 375–382.
- Peyrin-Biroulet, L., Lönnfors, S., Roblin, X., Danese, S., and Avedano, L. (2017). Patient Perspectives on Biosimilars: A Survey by the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations. *J Crohns Colitis* 11, 128–133.
- Schölmerich, J., Sedlak, P., Hoppe-Seyler, P., and Gerok, W. (1987). The information needs and fears of patients with inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology* 34, 182–185.
- Timmer, A., Bauer, A., Dignass, A., and Rogler, G. (2007). Sexual function in persons with inflammatory bowel disease: a survey with matched controls. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 5, 87–94.

6. Anhang

Interviewleitfaden zu qualitativen Interviews von CED-Patienten zur CED-Assistenz

1. Krankheit und Behandlung

Sie sind an MC/CU erkrankt. Wie geht es Ihnen im Augenblick?

Wie war der Krankheitsverlauf im letzten Jahr?

Wie werden Sie im Augenblick behandelt? *Hier besonders die Biologika-Therapie klären!*

Wie stand, wie steht es mit möglichen Nebenwirkungen der Medikamente? *Offene Frage, einmal nachfragen*

In manchen gastroenterologischen Praxen und Ambulanzen gibt es schon besonders ausgebildete Fachangestellte, Arzthelferinnen, Krankenschwestern.

Vielleicht haben Sie selbst schon Erfahrungen mit solch einer CED-FA gemacht?

Wenn ja: Welche Erfahrungen genau?

2. Problemprofile, Rolle der CED-FA

Was ist zurzeit das größte Problem für Sie mit Ihrer Krankheit?

Könnten Sie sich vorstellen, darüber auch mit der CED-FA, also mit einer speziell ausgebildeten Arzthelferin oder Krankenschwester zu sprechen?

Welche Hilfestellung sollte oder könnte Ihnen diese geben?

Vielleicht erinnern Sie sich an unsere Fragebögen zu Beginn und am Ende unserer Studie. Er enthält auch Fragen zu ganz verschiedenen Problembereichen, mit denen es CED-Kranke zu tun bekommen können. Also z.B. Nebenwirkungen von Medikamenten, Mangel an sozialer Unterstützung oder psychische Belastung. Könnte ein solcher Fragebogen helfen, Ihre Probleme systematisch zu vergegenwärtigen?

Es gibt von diesem Fragebogen eine Version im Internet, die die möglichen Problembereiche in anonymisierter Weise abfragt. Sie erhalten am Ende kostenfrei eine Auswertung zum Ausdrucken. Käme so etwas für Sie infrage?

Können Sie sich vorstellen, die Auswertung in die Praxis mitzunehmen und mit der CED-FA zu besprechen?

Wie könnten dann die Beratung und Hilfestellungen durch die CED-FA aussehen? Was würden Sie sich wünschen?

Gibt es Themen, die Sie mit einer CED-FA nicht besprechen wollen bzw. wo Sie eher zurückhaltend wären? Die Auswertung des Fragebogens erfolgt wie bereits gesagt auch zu möglicherweise heiklen Themen, wie Unzufriedenheit mit der Behandlung, psychische Belastungen, Sexualität...

Was würden Sie lieber mit dem Arzt, der Ärztin besprechen wollen? Was lieber mit der CED-FA?

Wo sehen Sie grundsätzliche Grenzen in der Zusammenarbeit mit der CED-FA oder allgemeiner auch mit der Praxis?

3. Biologika – Biosimilars

Noch einmal zurück zu Ihrer medikamentösen Behandlung ...

Sie haben eingangs berichtet, dass Sie mit sogenannten Biologika therapiert werden/wurden. Für mehrere solcher Medikamente gibt es heute gleichwertige Medikamente, die deutlich kostengünstiger sind, sog. Biosimilars. Haben Sie schon einmal davon gehört?

Ist mit Ihnen schon einmal ärztlicherseits darüber gesprochen worden?

Oder ist Ihre Behandlung sogar schon auf ein Biosimilar umgestellt worden?

Ja: Wie wurde die Entscheidung über die Therapieumstellung getroffen (nachfragen: mit welcher Begründung? Wie standen Sie dazu?)

Wie ging es Ihnen mit der Medikamentenumstellung? (Wie wirkte sich die Umstellung auf Ihre Krankheit aus? Hatten Sie Nebenwirkungen? Hatten Sie Sorgen/Ängste in Bezug auf die Umstellung)

Hätten Sie sich bei der Medikamentenumstellung eine intensivere Begleitung durch eine CED-FA gewünscht? Wenn ja: Welche Hilfestellungen hätte sie geben können?

Nein: Käme eine solche Umstellung für Sie infrage?

Wenn (eher) nein: Warum nicht? – offene Frage, intensiver nachfragen

Wenn man einmal eine absolut gleiche Wirksamkeit und Sicherheit der Biosimilars voraussetzt: Wäre der Kostenvorteil für die Krankenversicherung aus Ihrer Sicht ein Argument für die Umstellung auf ein Biosimilar?

Könnte die CED-FA Ihnen bei der Entscheidung für oder gegen eine Umstellung helfen?

Worum sollte es dabei genau gehen? Was würden Sie sich an Hilfestellungen wünschen?

Vielen Dank für das Gespräch und Ihre Zeit; Sie haben uns sehr geholfen!

Anlage 2: Schulungsmaterial CED_{Bio-Assist}



Allgemeine Projektvorstellung

CED Fachassistenz \boxtimes Bio-Assist \boxtimes Schulung



Ein Projekt im Rahmen des G-BA Innovationsfonds
Pilotprojekt für eine neue Versorgungsform in der späteren CED-
Regelversorgung

Assistenzpersonal assoziierte Optimierung der Betreuung
von Patienten mit chronisch entzündlichen
Darmerkrankungen (**CED**) unter einer **Bio**logika-Therapie

Stellenwert der CED Versorgung - ökonomisch



Prävalenz CED: - ca. 320.000 CED-Betroffene
- bis 470.000 CED-Patienten (Schätzungen Krankenkassendaten)
- davon ca. 25-35% mit Biologika-Therapie



Ca. 50 % der **Kosten** entfallen auf indirekte Kosten (Erwerbsminderung, AU)
Direkte Kosten → Großteil für medikamentöse Therapie
(ca. 15.000-20.000 Euro/ Jahr /Biologika-Patient)

Hein et al. 2014, Scand J Gastroenterol

Stellenwert der CED-Versorgung - für den Patienten



- Bauchschmerzen, häufiger Stuhldrang, blutige Durchfälle, systemische Entzündung (**körperliche Probleme**)

- Reduktion der Lebensqualität, Einschränkung der beruflichen/sozialen Teilhabe (**soziale Probleme**)

- unsicherer Krankheitsverlauf (bis ans Lebensende!) bereitet Sorgen, Stress, Depressivität (**psychische Probleme**)



ECCO

2012

P406: A European Crohn's and ulcerative colitis patient life IMPACT survey

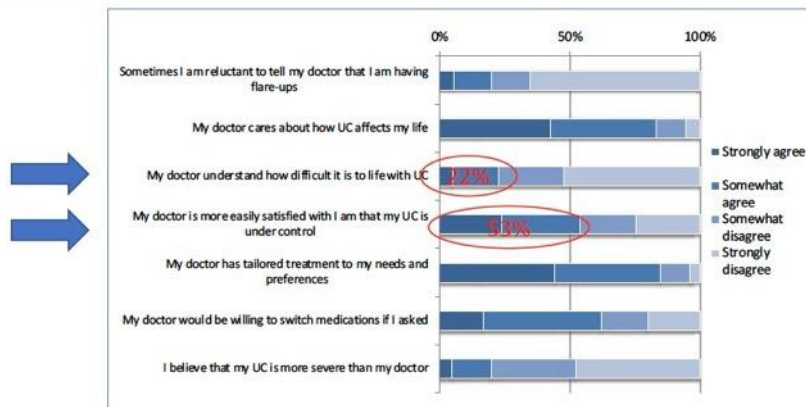
- Umfrage der EFCCA bei 4990 CED-Patienten in 27 Ländern
- 52% gebrauchten Steroide im letzten Jahr
- Müdigkeit auch in Remission in 83%!
- 26% der IBD-Patienten waren über 25 Tage AU!
- 64 % benötigten vor der Diagnosenstellung der Erkrankung eine Notfallbehandlung!



Die hohe Rate von Notfalleingriffen dokumentiert die Notwendigkeit der frühen Anbindung an CED-Zentren!

Wilson B; Leuven, Belgien

UC-Cares Studie: Übereinstimmung der Krankheitsbeurteilung zwischen Patient und Arzt



Peyrin-Biroulet; Assche; Bokemeyer, et al.: Dig Liver Dis 2016

Häufigkeit der Biologika Therapie bei CED Barmer-GEK Daten 2014

Tabelle 18: Ausgewählte Erkrankungen und Anteil mit Biologika behandelter Patienten nach Wirkstoff und Zulassung (2014), Erwachsene 20 Jahre und älter

Wirkstoff	Chronische Arthritis (n = 121.449)		Morbus Crohn (n = 27.216)		Colitis ulcerosa (n = 22.609)		Morbus Sphäerum (n = 23.941)		Spondylarthritis* (n = 670.112)		Dermatitis Arthritis (n = 21.186)		Dermatitis Psoriasis (n = 181.373)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Abatacept	740	0,6												
Adalimumab	2.827	2,3	1.626	6	639	2	1.108	4,6	1.277	0,2	1.327	6,3	1.997	1,3
Anakinra	67	0,1												
Certolizumab	668	0,6					150	0,6	226	0				
Etanercept	3.246	2,7					828	3,5			971	4,6	1.371	0,9
Golimumab	685	0,6			157	0,5	332	1,4			332	1,6		
Infliximab	433	0,4	1.050	3,9	622	1,9	354	1,5			161	0,8	290	0,2
Rituximab	948	0,8												
Tocilizumab	1.138	0,9												
Ustekinumab											359	1,7	728	0,5
Vendolizumab			114	0,4	97	0,3								

Studienpopulation: durchgängig Versicherte im Jahr 2014 oder Verstorbene, die in den letzten vier Quartalen vor dem Tod durchgängig versichert gewesen sein mussten

Barmer-Arzneimittelreport 2016

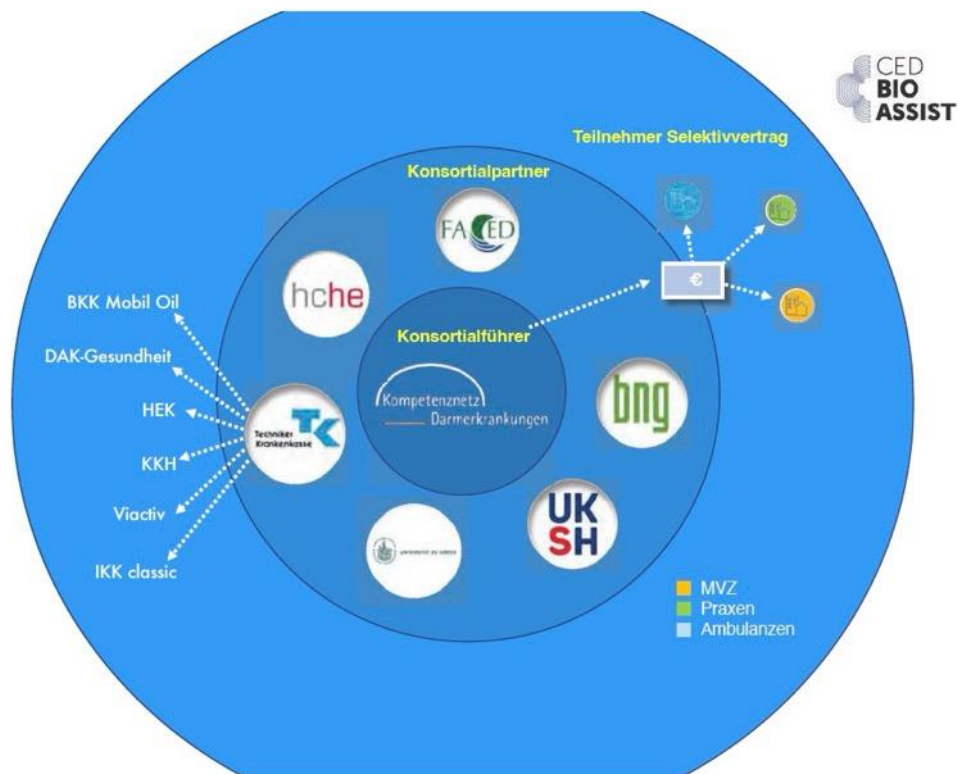
Kompetenznetz
Darmkrankungen

Projekt  Steckbrief **CED_{BIO-ASSIST}**

Betreuung durch die „CED-Nurse“:
Delegation von ärztlichen Leistungen bei CED-Patienten unter einer Biologika-Therapie

Medizinische Projektleitung:
PD Dr. Bernd Bokemeyer (Minden/Kiel)

12/2018: Förderung durch den Innovationsfond des G-BA mit 5,4 Mio. Euro



CED Bio-Assist Idee

bisher



- Arztgespräch z.B. alle 3 Monate
- Gesprächszeit eventuell zeitlich limitiert

neue Versorgungsform



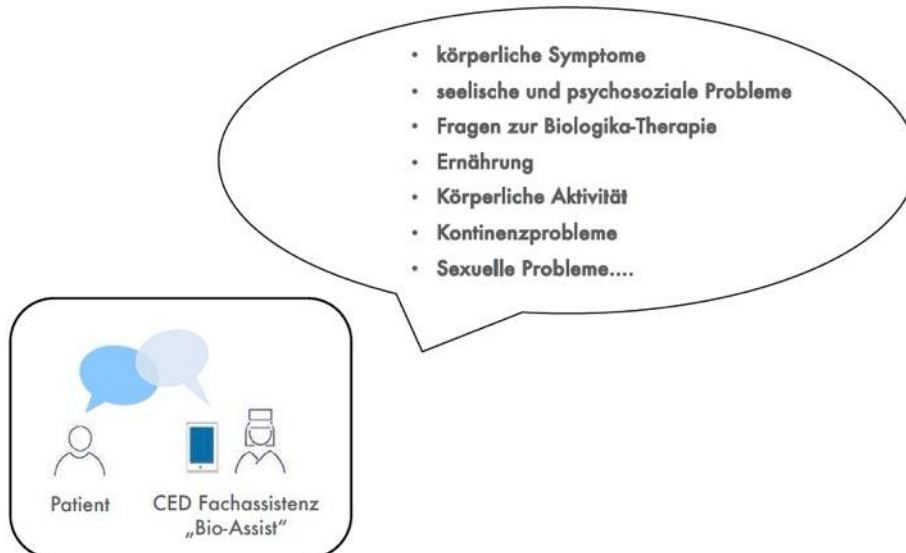
- Arztgespräch und CED Fachassistenz „Bio-Assist“ alle 3 Monate
- Entlastung des Arztes durch Delegation an zusätzliche Ressourcen
- Mehr Zeit für Patientengespräch
- Zusätzliches Vertrauensverhältnis zwischen CED Fachassistenz „Bio-Assist“ und Patient

CED_{Bio-Assist} Ziele

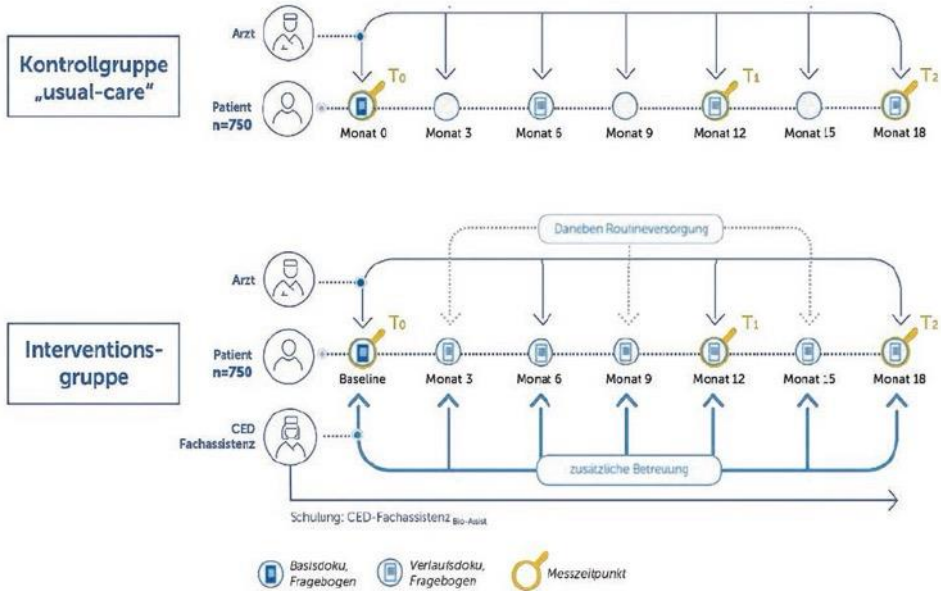


- Evaluation des innovativen Betreuungskonzeptes
- Implementierung des nicht-ärztlichen Betreuungskonzeptes in Regelversorgung

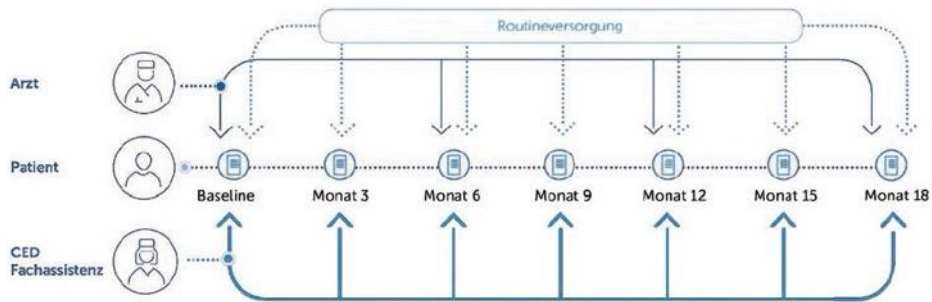
Betreuung durch CED-Fachassistenz „Bio-Assist“



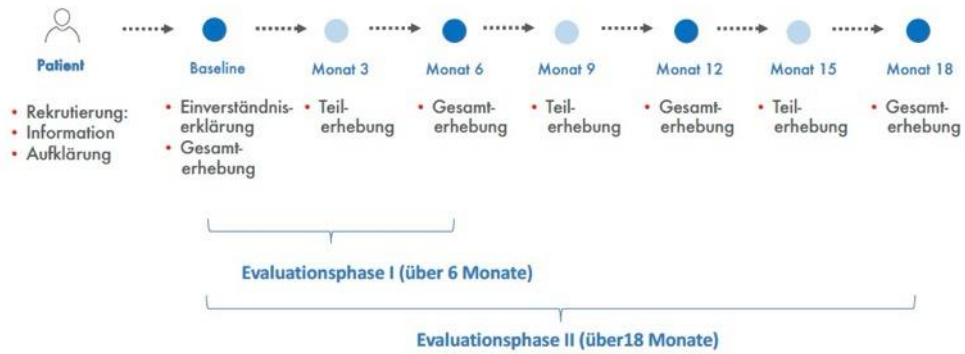
CED_{BIO-ASSIST}: Studiendesign



CED_{Bio-Assist} Umsetzung: Betreuungspunkte



Studiendesign: Evaluation



Zeitplan



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Operative Projektleitung:

Dr. Daniela Fangmann
d.fangmann@kompetenznetz-darmerkrankungen.de

Medizinische Projektleitung:

PD Dr. Bernd Bokemeyer

Vertrag und Organisation:

Klaus Fitzke

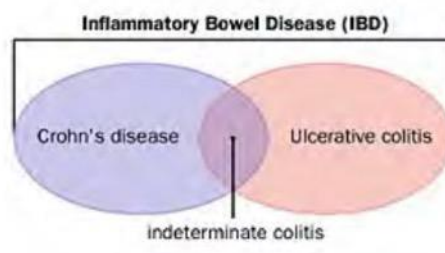


**Krankheitsbilder
Morbus Crohn / Colitis ulcerosa**

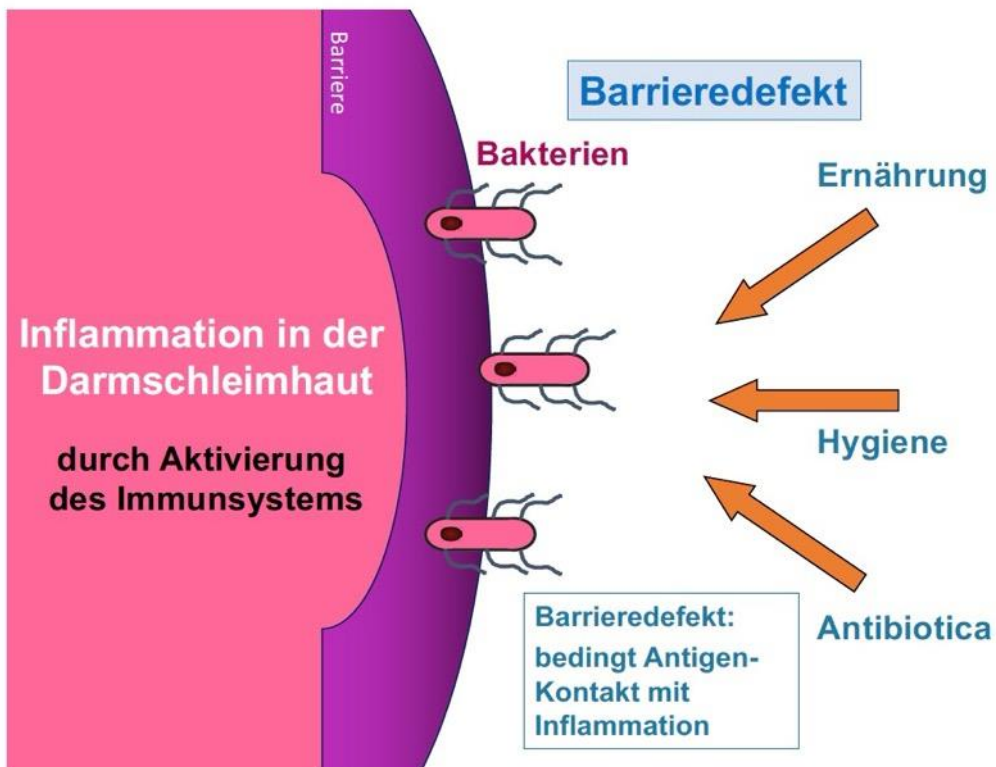
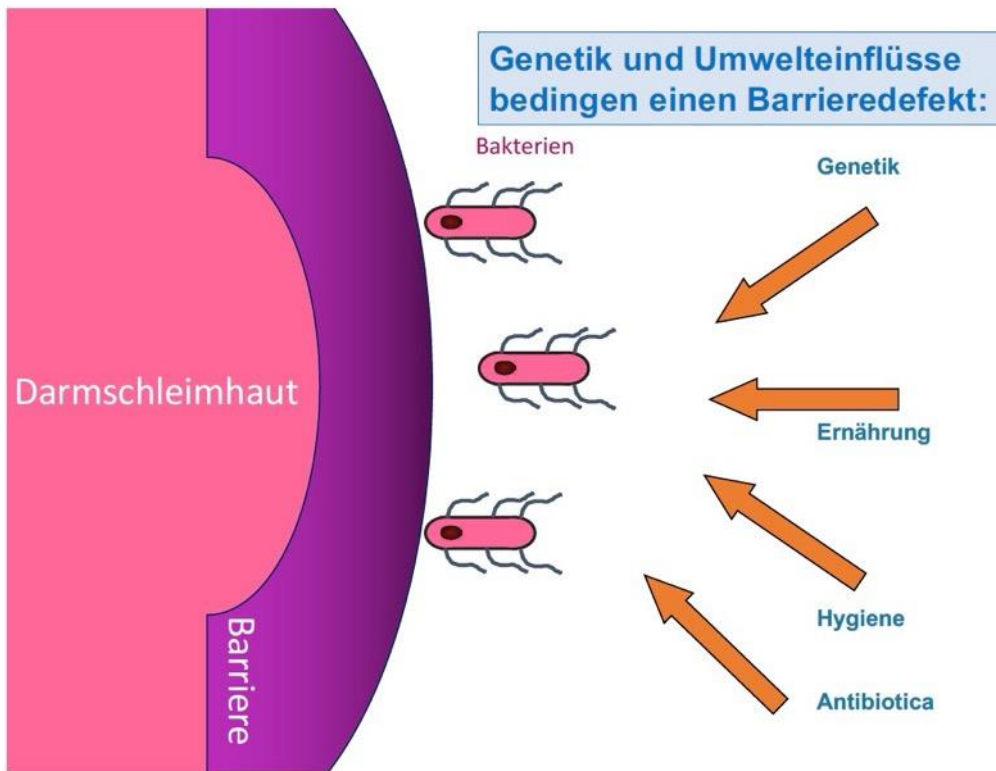
CED Fachassistenz ☒Bio-Assist☒
Schulung

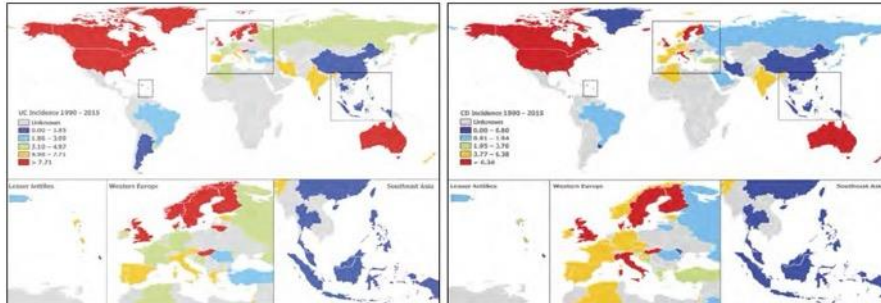


**Chronisch entzündliche
Darmerkrankungen (CED)**



- M. Crohn
- Colitis ulcerosa
- Colitis indeterminata (IBDu)
- Verschiedene (z.B. mikroskopische Kolitis)





- Systematisches Review von 7.835 populationsbasierten Studien von 1990–2015
- Höchste IBD-Prävalenz in Europa (UC: 505/100.000 in Norwegen; CD: 322/100.000 in Deutschland) und Nord-Amerika (UC: 279 in USA; CD: 319 in Kanada)
- Die Inzidenz liegt in Europa für UC bei 1–58 und für CD bei 15/100.000 In Asien bei 1–6 (UC) und 1–8 (CD)
- Über 70% der Studien zeigten einen signifikanten Anstieg von Prävalenz und Inzidenz

Fazit/Kommentar

- IBD ist weltweit in unterschiedlicher Häufigkeit vertreten
- Die IBD-Inzidenz nimmt weltweit zu

Siew Chien Ng, Hong Kong, China – DDW 2017

Genetische Faktoren: Umwelt vs. Genetik

- Dynamik der Inzidenzentwicklung über die Zeit
 - zu schnell, um genetisch bedingt zu sein
- Familiäre CED nur bei wenigen Patienten
 - Ca. 10% der CED Patienten haben eine positive Familienanamnese
- Unvollständige Konkordanz bei monozygoten Zwillingen
 - CD: 37%, UC: 10%
- Migrationsstudien
 - Herkunftseffekt verschwindet nach wenigen Generationen
- Example: CARD15 mutations in CD
 - weder notwendig noch ausreichend
 - selten, nur in Minderheit der Fälle nachgewiesen

Ahmad, APT 2001, et al.

CED-Häufigkeit in Deutschland

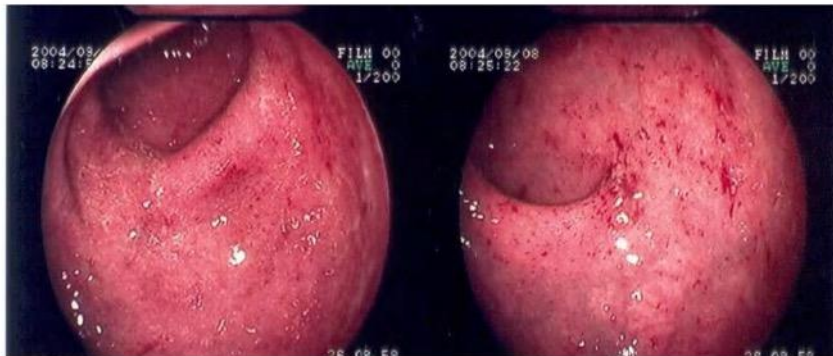
- Nord-Süd Gefälle der CED-Prävalenz in Europa
- Die Inzidenz des Morbus Crohn nimmt zu!
- Die Inzidenz der Colitis ulcerosa ist eher konstant!

→ 0,4-0,5 % Lebenszeit-Prävalenz
≈ 320 000 CED-Patienten in Deutschland

Fölsch, Der Internist 2004

**Nach aktuellen Krankenkassen-Daten haben wir eher
400 000 CED-Patienten in Deutschland!
(Stallmach; Barmer/GEK-Daten 2012)**

Colitis ulcerosa



Rectum

Morbus Crohn



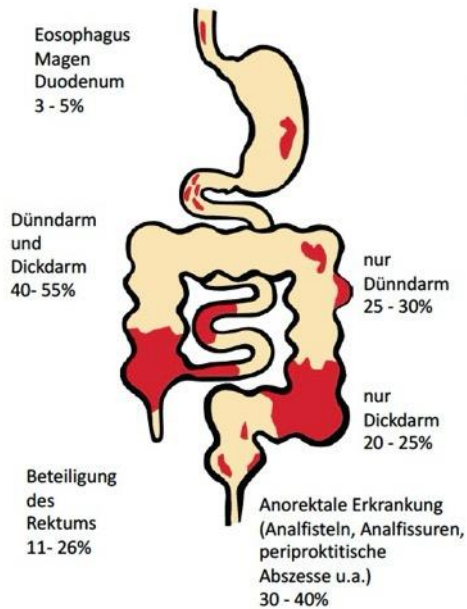
Ascendens



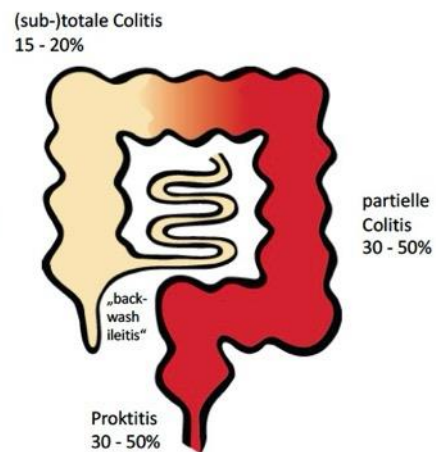
Sigma

Befallmuster

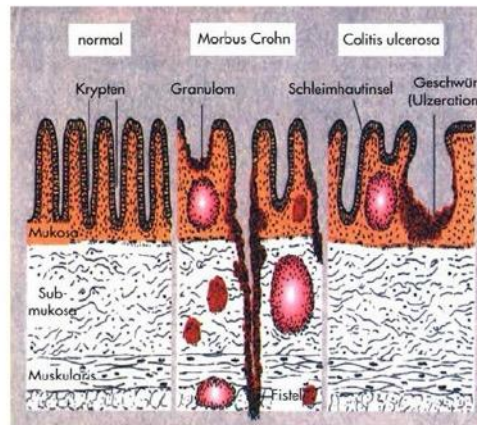
Morbus Crohn



Colitis ulcerosa

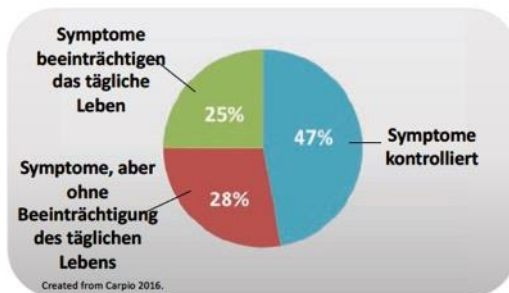


Schema der mikroskopischen Veränderungen in der Schleimhaut bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

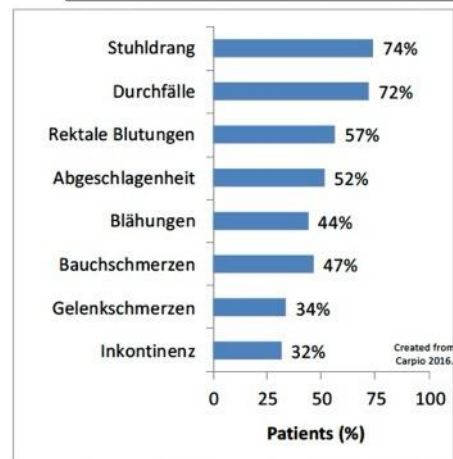


Colitis ulcerosa: Klinische Beschwerden

UC-LIFE Befragung: N=436 spanische Patienten mit Colitis ulcerosa (UC)



Symptome mit größtem Einfluss auf QoL



QoL=quality of life; UC=ulcerative colitis.

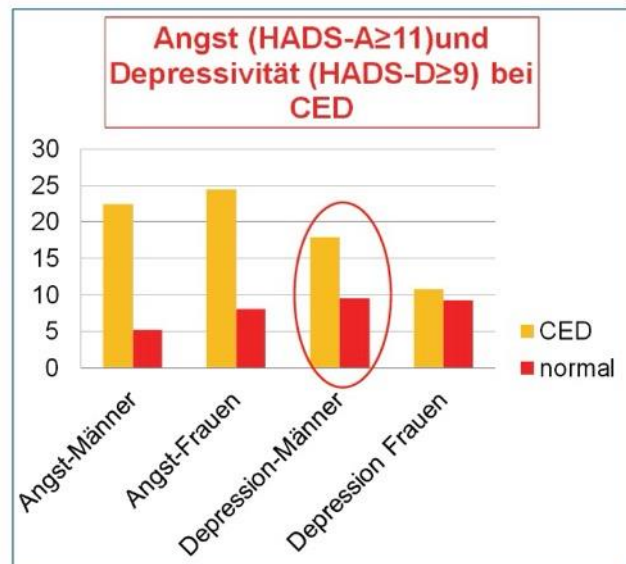
Carpio D et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28:1056-1064.

Unterschiede zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

	<i>Morbus Crohn</i>	<i>Colitis ulcerosa</i>
Darmblutung	~20%	>90%
Durchfall	~75%	~50%
Bauchschmerz	~80%	~50%
Fisteln	~20%	0%
Befall	diskontinuierlich gesamter Darmtrakt (>95% Rektum)	kontinuierlich Colon

CED-Register: psychologische Belastungen

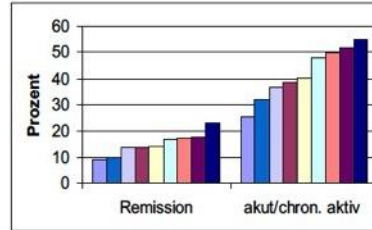
CED-Register in Deutschland (n=1.032) als Querschnittsuntersuchung



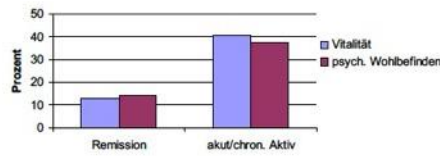
Bokemeyer, JCC 2013

IMET und SF-36 bei CED-Patienten

1	basale Aktivitäten des täglichen Lebens	14,40%
2	Ehe	17,10%
3	Sexualität	21,10%
4	familiäre und häusliche Verpflichtungen	21,70%
5	Ereidigungen außerhalb des Hauses	22,80%
6	tägliche Aufgaben und Verpflichtungen	27,10%
7	soziale Aktivitäten	27,90%
8	Erholung und Freizeit	28,80%
9	Ernährung	33,40%

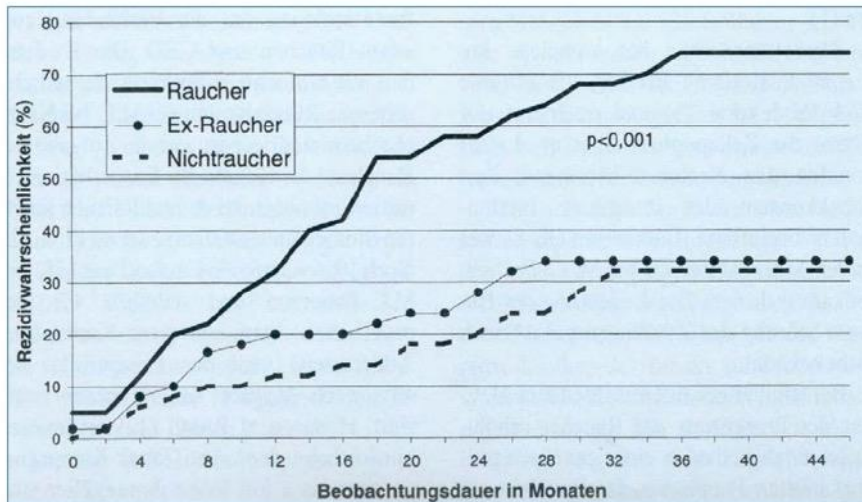


SF-36:



Conrad, Bokemeyer; Abstract DGVS 2008

Kein Rauchen bei MC!



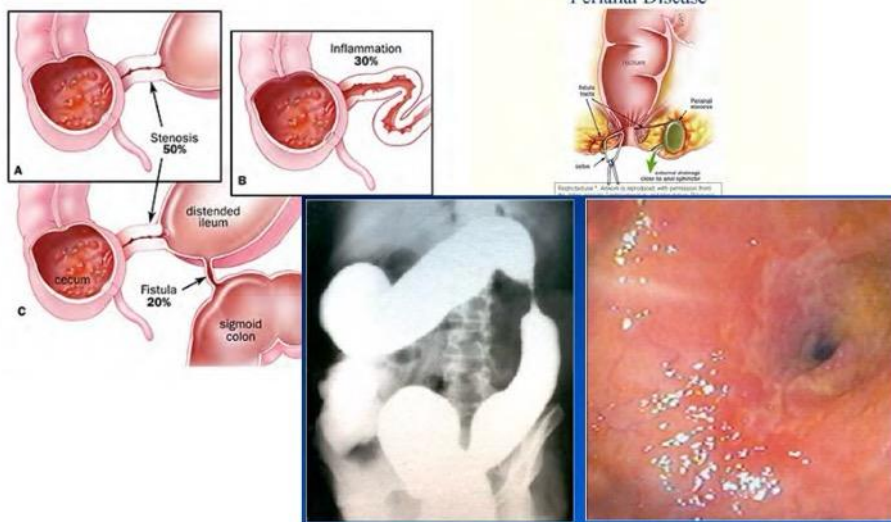
Cosnes, Gastroenterology 2001

Rauchen und CED

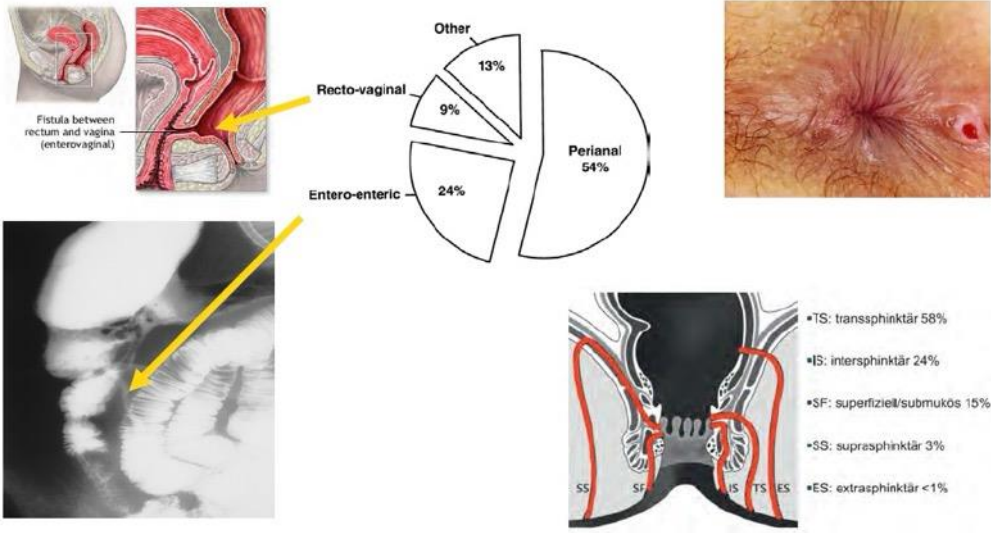
Rauchen und CED

- ca. 2-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für Morbus Crohn
- Verringerter Risiko für die Entstehung einer Colitis ulcerosa (erhöhtes Risiko nach Entwöhnung)
- Deutliche Senkung des postoperativen Rezidivrisikos durch Einstellen des Rauchens

Besonderheiten beim M. Crohn Fistel, Abszeß und Stenose

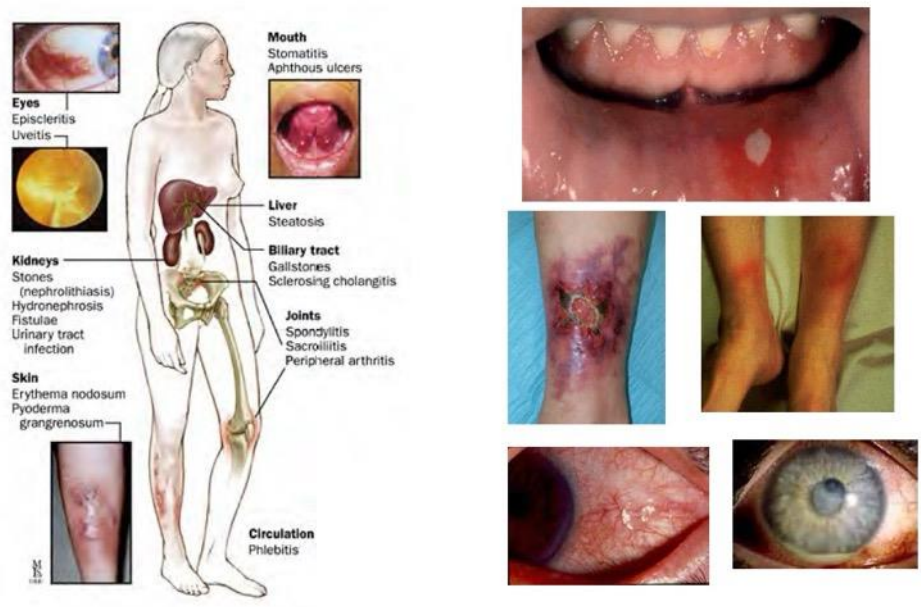


Verschiedene Arten von Fisteln – Relative Häufigkeit



Schwartz et al. Gastroenterology 2003; Burri-E & Vavricka-SR Ther Rundsch 2013

Extraintestinale Manifestationen bei CED



Zusammenfassung

- M. Crohn und Colitis ulcerosa sind chronisch entzündliche Erkrankungen des Darmes
- Es gibt eine Vielzahl unterschiedlicher Symptomkonstellationen und Verläufe
- Miterkrankungen außerhalb des Darmes erfordern interdisziplinäre Zusammenarbeit
- Betreuung muss daher individuell erfolgen

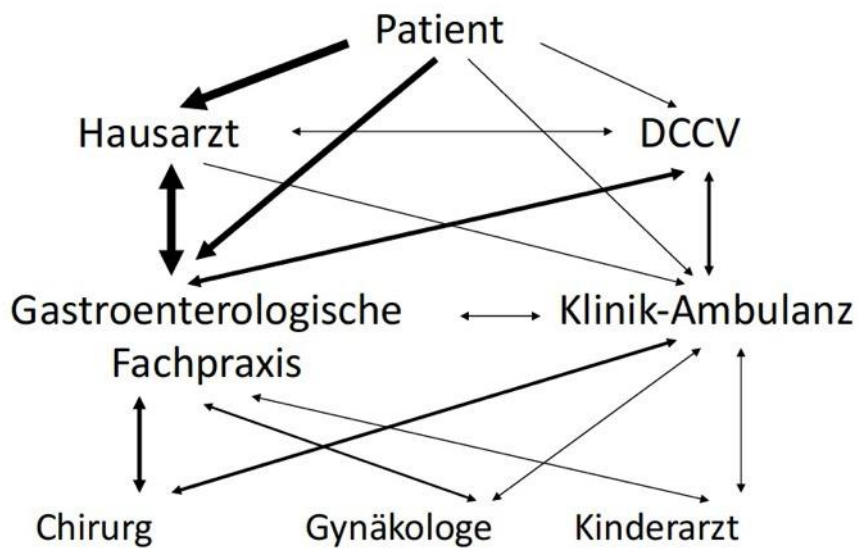


Therapie / Medikation
Morbus Crohn / Colitis ulcerosa

CED Fachassistenz Bio-Assist
Schulung



Betreuungsnetz CED



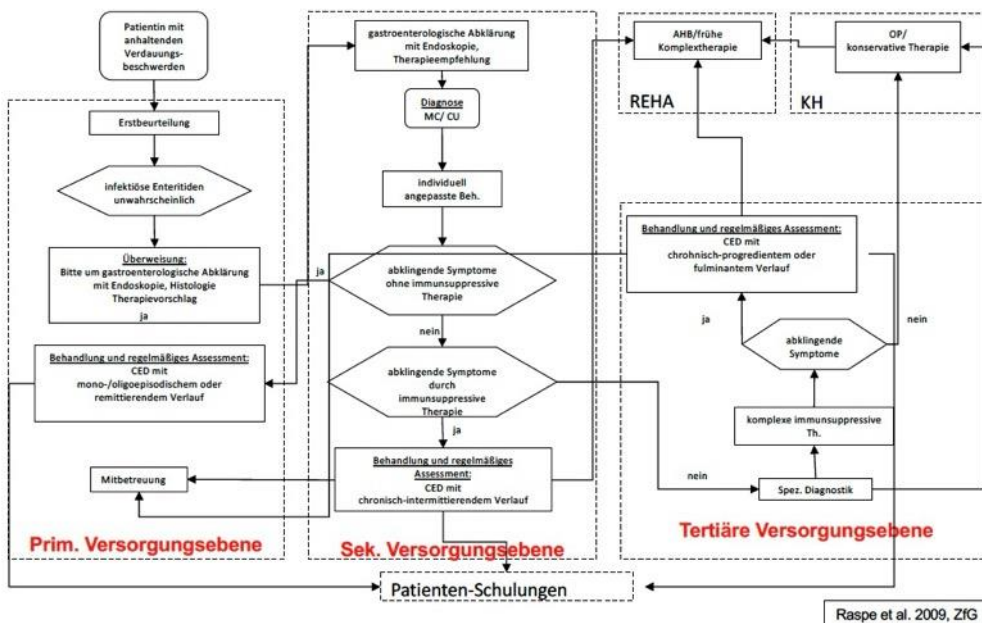
Der wissenschaftliche Ansatz mit einem Konsensus-Prozess (Kompetenznetz-CED und DCCV):

Wie soll die Versorgung der CED-Patienten erfolgen?

Die neuen S1/S2-Versorgungspfade: "Evidenzbasierte und patientenorientierte Versorgungspfade von MC- und Cu-Patienten"

Raspe et al., ZfG 2009

Raspe: Versorgungspfade CED



CED-Versorgungspfade... ...ein geschichtetes Modell

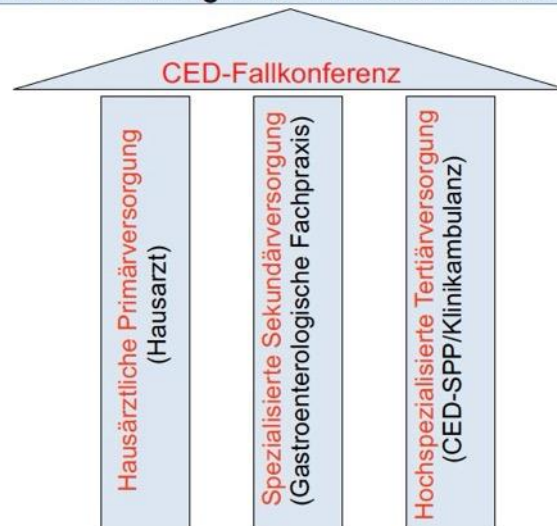
Hausärztliche Primärversorgung
(Hausarzt)

Spezialisierte Sekundärversorgung
(Gastroenterologische Fachpraxis)

Hochspezialisierte Tertiärversorgung
(CED-SPP/Klinikambulanz)

Raspe et al. 2009, ZfG

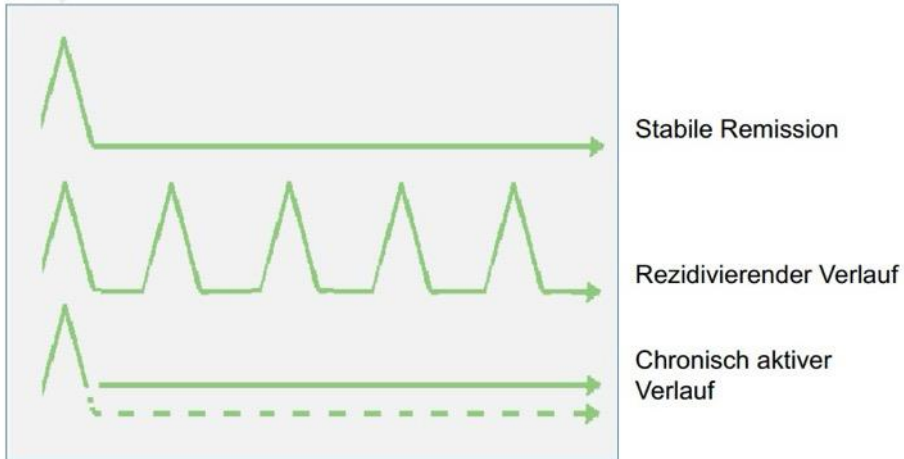
CED-Versorgungspfade - und deren mögliche Weiterentwicklung



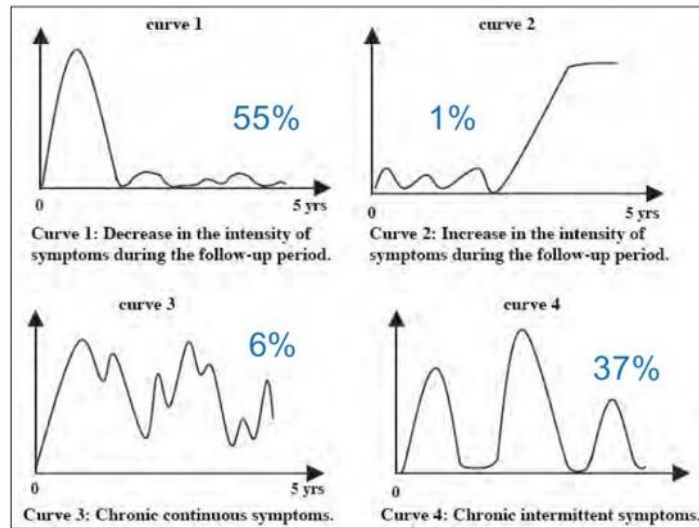
von kontrollierten Vorgaben –
zur gelebten Kooperation mit interdisziplinärer CED-Fallkonferenz!

Krankheitsverlauf

Erstmanifestation



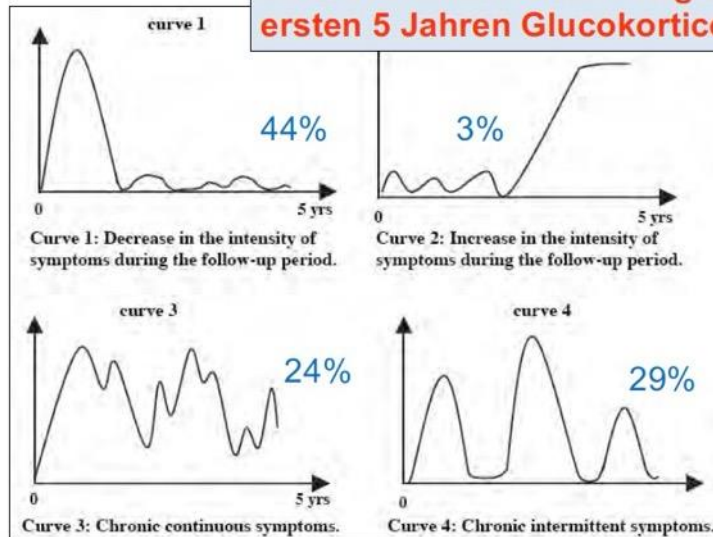
Krankheitsverlauf in den ersten 10 Jahren bei Colitis ulcerosa (IBSEN Study)



Solberg: Scandinavian Journal of Gastroenterology 2009

Krankheitsverlauf in den ersten 5 Jahren beim M. Crohn (IBSEN Study)

72 % der Patienten benötigten in den ersten 5 Jahren Glucokorticoide!



Henriksen: Scand J Gastroenterol 2007; 42: 602 - 610

Therapieziele in der Behandlung der CED:

- Frühe Erkennung der Erkrankung
- Konsequente und dauerhafte Elimination der Entzündung
- Mukosaheilung
- Rascher Induktionserfolg / effektive Erhaltungstherapie
- Normalisierung Calprotectin
- Normale Lebensqualität der Patienten
- Niedrige Nebenwirkungsquote der Medikation
- Symptomorientierte Behandlung der Beschwerden
- Verhinderung oder Minimierung von strukturellen Schäden
- Steroidfreie Remission

MC-Leitlinie: update 2014

AG 3: Remissionserhaltung

A) Remissionserhaltung

Prinzipien der Remissionserhaltung

3.1 Ziel einer Langzeittherapie soll die Erhaltung der klinischen Remission mit einer Normalisierung der Lebensqualität sein (D).

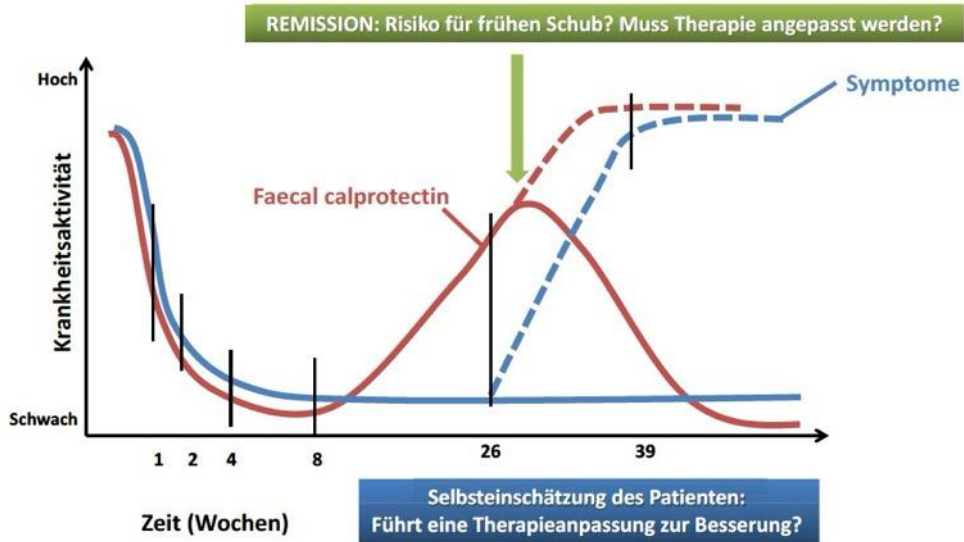
3.2. Eine Abheilung der Mucosa ist ein prognostisch günstiges Zeichen (A) und kann als Therapieziel angestrebt werden (B).

Fortschreiten der Darmschädigung bei anhaltender Entzündungsaktivität bei M. Crohn

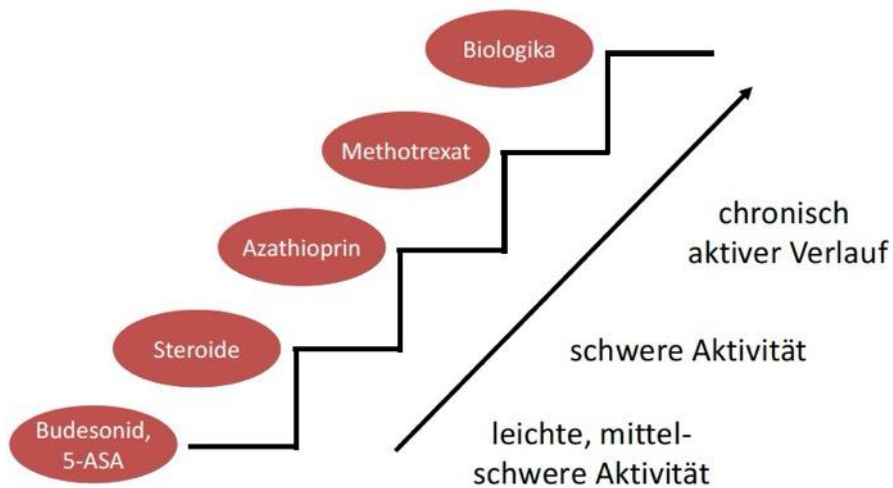


Pariente B, et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(6):1415–1422.

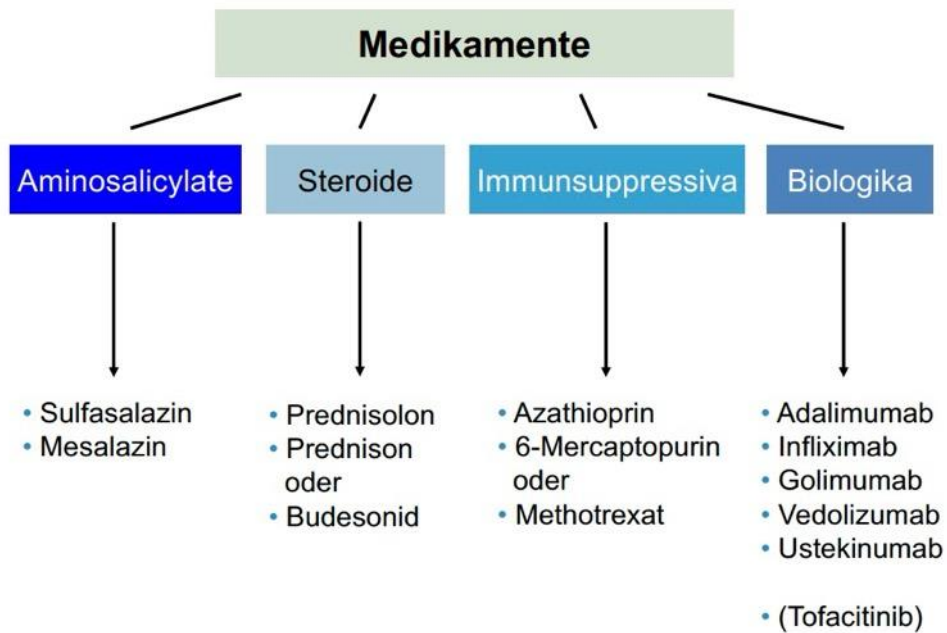
Wann und wie kann die Calprotectin-Bestimmung den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen?



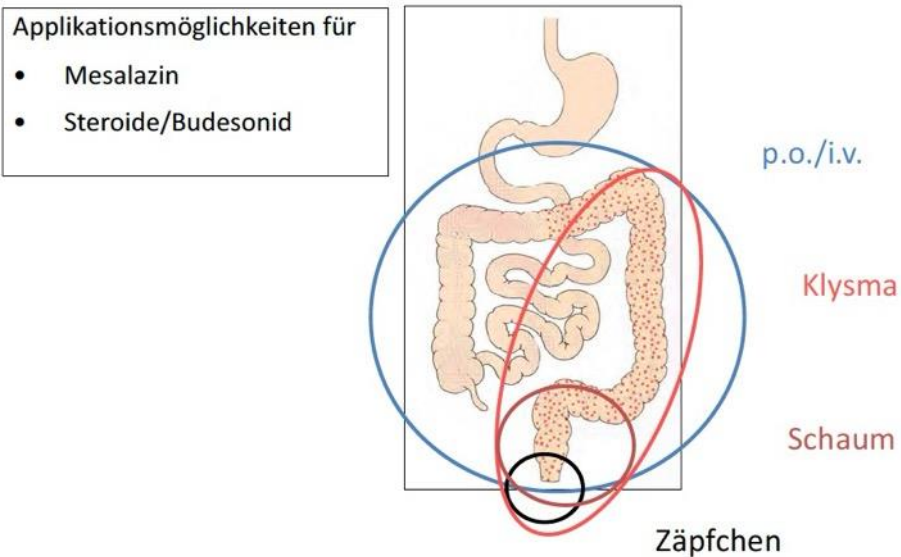
Stufenkonzept in der Therapie der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)



Medikamente bei CU und MC



Therapie der distalen Colitis ulcerosa:



Freisetzung verschiedener 5-ASA-Präparate im Darm

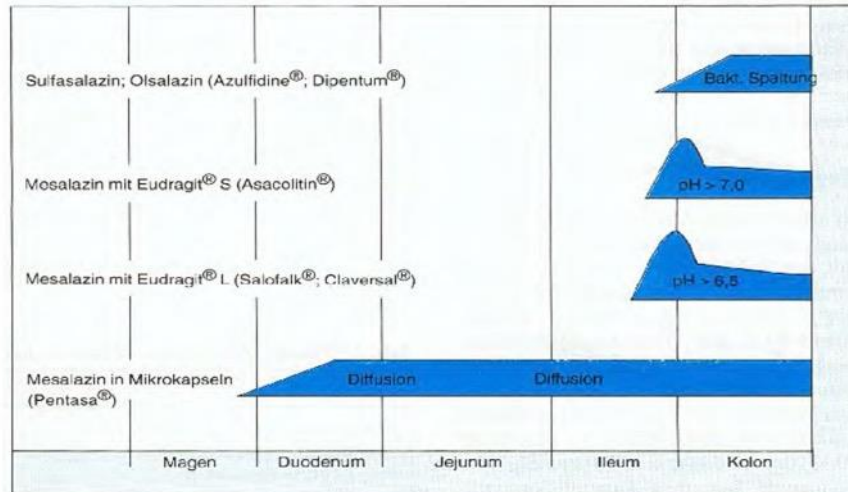
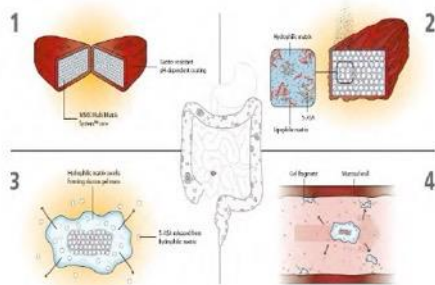


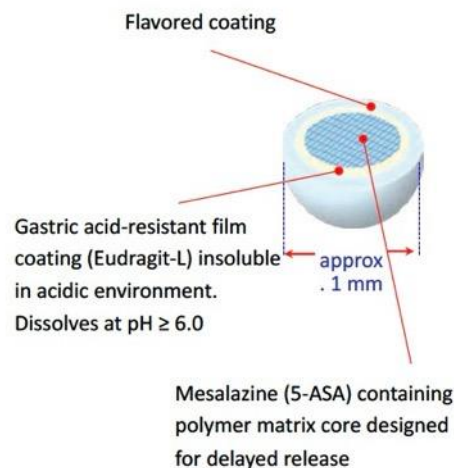
Abb. 2. Freisetzungsbereiche der Mesalazinpräparate, von Salazosulfapyridin (SASP) und Olsalazin [1, 3]

Neue 5-ASA Formulierungen:

Multi Matrix System (Mesalazin-MMX) (Mezavant®)



Mesalazin Granula (Salofalk Granu-Stix®): Dual-release Formulation

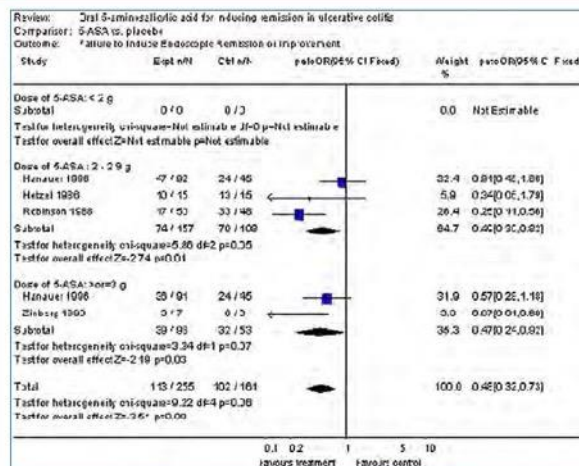


Topische Differentialtherapie:

	Supp.	Schaum	Klysmen	
Salofalk®	500 mg 1000 mg	2 g (60 ml)	4 g (60 ml) 2 g (30 ml)	
Claversal®	500 mg	2 g (120 ml)	4 g (60 ml)	
Pentasa®	1,0 g, fester		1 g (100 ml)	
Colifoam®		2 g Hydro-Cortis. (15ml)		Start-Therapie?
Entocort®			2,3 mg (115 ml)	Zuber. schwierig!
Budenofalk®		2 mg (25 ml)		+ 5-ASA*

* Mulder: Beclomethason + 5-ASA-Klysmen; 1996

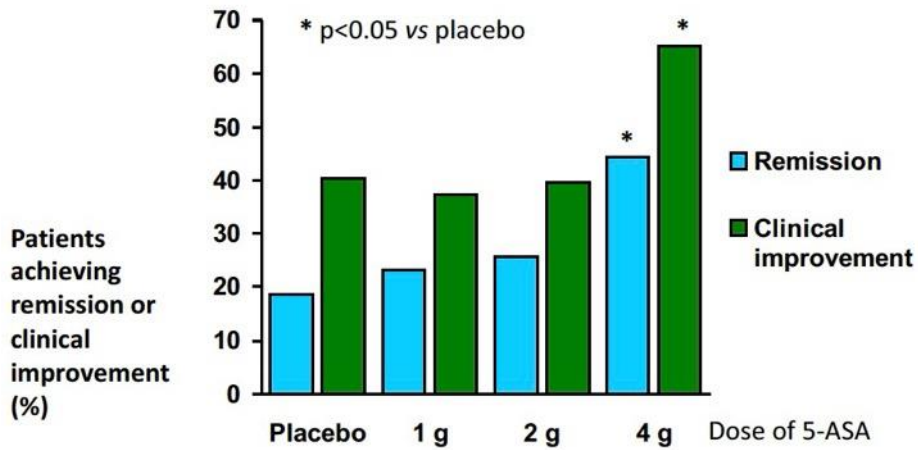
Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa mit 5-ASA oral



Fokkens P, 1995: Trend für eine erhöhte Effektivität von 3,0 g gegenüber 1,5 g 5-ASA

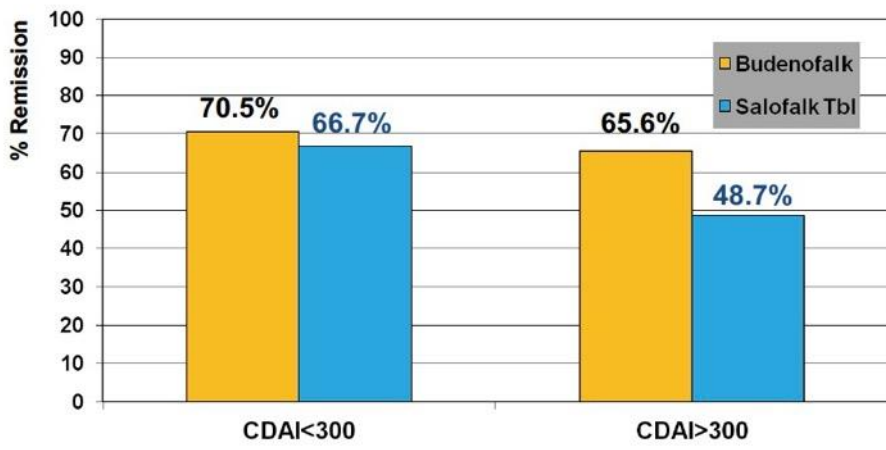
Vecchi M, 2001: 4,0 g 5-ASA oral ist (Remission 82 %) gleich effektiv wie 2,0 g oral mit 2,0 g 5-ASA als Klyisma (Remission 87 %)

5-ASA zur Remissionseinleitung bei Morbus Crohn



Singleton, 1993

Mesalazin (5-ASA) vs. Budesonid bei aktivem M. Crohn



Tromm et al; Gastroenterology 2011

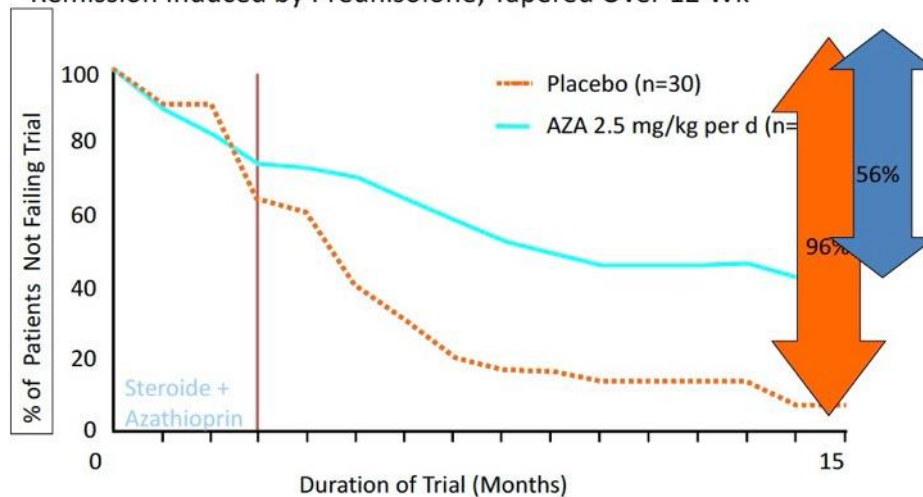
Ergebnisse der Cortison-Therapie beim aktiven M. Crohn in der Remissionserhaltung

Immediate Outcome nach 30 Tagen (n=74)	Komplette Remission 58 % (n=43)	Partielle Remission 26 % (n=19)	Kein Response 16 % (n=12)
	Weiterer Response 32 % (n=43)	Steroid dependent 28 % (n=21)	Operation 38 % (n=28)

Faubion W, Gastroenterology 2001

Azathioprin: konventionelle Therapie zur Aufrechterhaltung der klinischen Remission

Remission Induced by Prednisolone; Tapered Over 12 Wk



Candy S, et al. Gut. 1995;37:674-678.

Azathioprin bei IBD

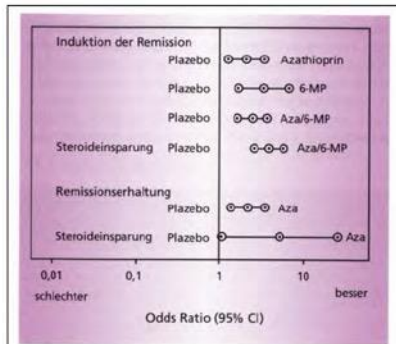


Abb. 2: Metaanalyse im Hinblick auf die Induktion der Remission durch Azathioprin/6-Mercaptopurin bei chronisch aktivem Morbus Crohn nach Cochrane Library²¹

	mg/kg	Dauer (Monate)	n	Ansprechen Plazebo/Aza (%)
Akuter Schub				
Caprilli et al. ⁴⁸	2,5	3	20	80/60
Jewell et al. ⁴⁹	2,5	1	80	68/78
Chronisch aktiver Verlauf				
Kirk et al. ⁵⁰	2-2,5	6	44	Prednisolondosis reduziert (p < 0,001)
Rosenberg et al. ⁵¹	1,5	6	30	7/44 (p < 0,05)
Erhaltungstherapie				
Jewell et al. ⁴⁹	1,5-2,5	12	80	23/40 (p = 0,055)
Hawthorne et al. ⁵²	variabel	12	79	31/61 (p < 0,01)
Ardiszone et al. ⁵³	2,0	6	72	21/53 (p < 0,01)*

Tab. 3: Azathioprin: kontrollierte Studien bei Colitis ulcerosa
*5-ASA-kontrollierte Studie bei steroidabhängigem Verlauf

Gisbert: Metanalysis - efficacy of azathioprine in UC; APT 2009

Azathioprin

- zur Remissionserhaltung bei M. Crohn und Colitis ulcerosa
- Dosierung: 2,0 – 2,5 mg/kg KG/die
- Individueller Stoffwechsel (zu aktiven Metaboliten)
- Unter Umständen TPMT und 6-TGN-Bestimmung
- Start eventuell mit Teildosis, Aufdosierung unter Laborkontrolle und klinischer Kontrolle
- Effektiv nach 8-12 Wochen
- Nebenwirkungen (ca. 20-30% Abbruch):
 - akut: u.a. Übelkeit, Pankreatitis, Leberwerterhöhung
 - auf Dauer: Hautkrebsrisiko, Lymphome

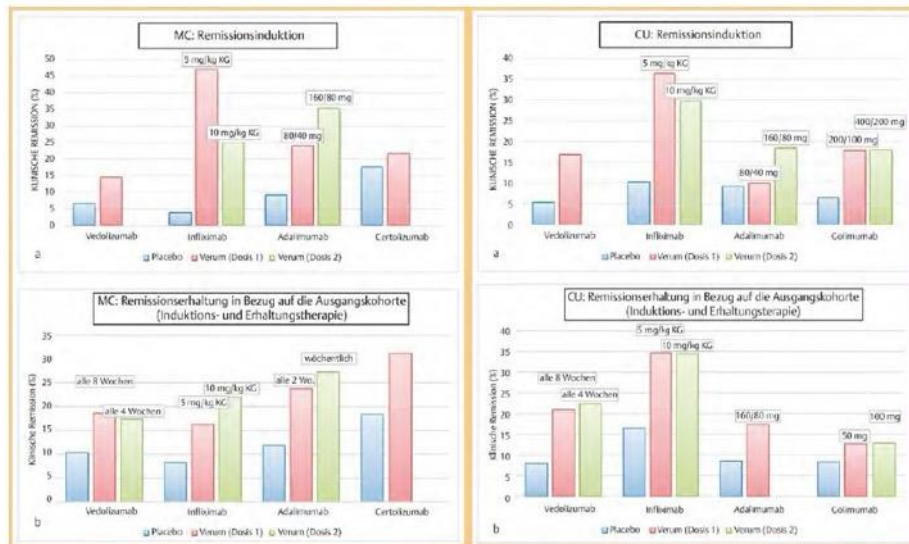
Anti-TNF alpha Antikörper

Substanz	Handelsname(n)	Wirkungsmechanismus	Indikationen	Erstmalige Zulassung in Europa	Auslaufen Patentschutz in Deutschland	Umsatz 2012 in US\$	Biosimilar	Hersteller
Infliximab	Remicade*	TNF-MAK	M. Crohn, Crohn-Fisteln, päd. Crohn, Colitis ulcerosa, RA, SpA, Psoriasis, PsA	1999	02/2015 USA 2018	6.14 Milliarden	Celltrion: Remsima* Hospira: Inflectra*	Johnson & Johnson
Adalimumab	Humira*, (Trudexa* 2007 Markt-zulassung zurück genommen)	TNF-MAK	M. Crohn, Colitis ulcerosa, RA, SpA, Psoriasis, PsA, PJI	2003	10/2018 USA 12/2016	9.3 Milliarden	Pfizer: Phase Studie Boehringer: Phase Studie	AbbVie
Certolizumab Pegol	Cimzia*	TNF-MAK (Fab-PEG)	RA, SpA, M. Crohn*	2007	USA 2024	467 Millionen		UCB
Golimumab	Simponi*	TNF-MAK	RA, Colitis ulcerosa	2009	USA 2026	607 Millionen		Johnson & Johnson
Etanercept	Enbrel*	TNF-MAK	PJI, RA, PsA, SpA	2000	2015 USA 2028 (2012)	7.97 Milliarden		Amgen, Pfizer

Tabelle 1. Anti-TNF Biologika zur Behandlung chronisch entzündlicher Erkrankungen in den USA und Europa
 MAK= monoklonaler Antikörper, TNF= Tumornekrosefaktor, RA= rheumatoide Arthritis, SpA= ankylosierende Spondylarthritis, PsA = Psoriasis, Arthritis, PJI = polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis bei Kindern, FAB-PEG= Pegyliertes Fab-Fragment
 * = Zulassung nur in den USA und Schweiz, alle folgende Angaben beziehen sich daher ggfs. auf die USA/Schweiz

Schreiber, Bokemeyer: Evolution der Biologika – Biosimilars; DMW 2014

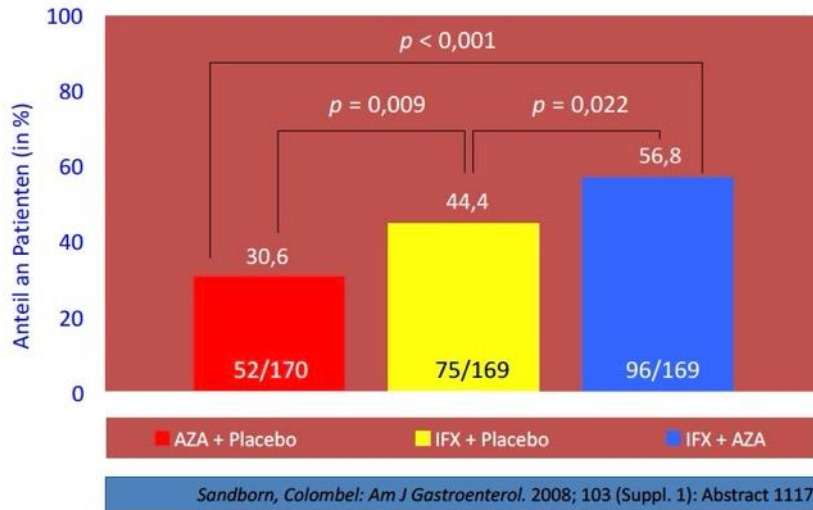
Biologika bei MC und CU



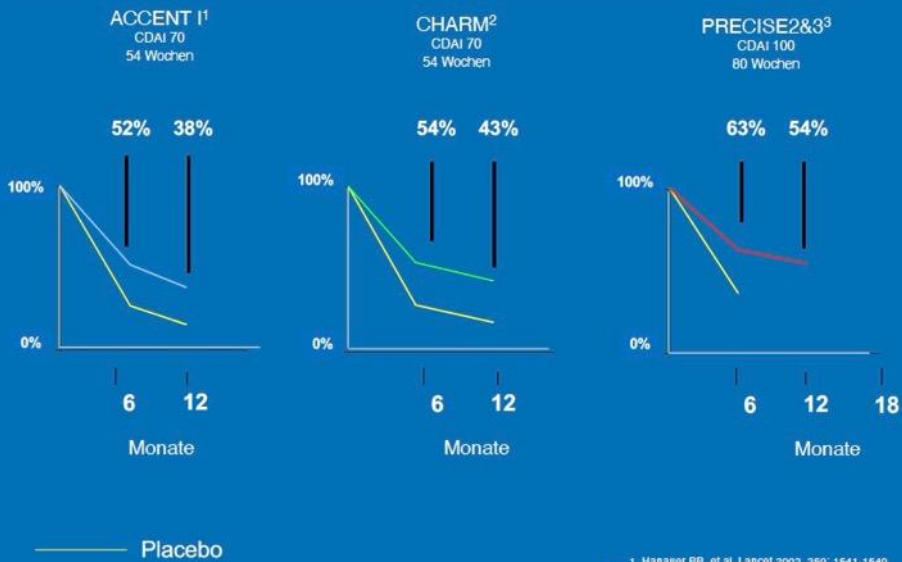
Schreiber, Bokemeyer; ZfG 2015

Sonic-Studie bei Morbus Crohn: steroidfreie Remission zu Woche 26

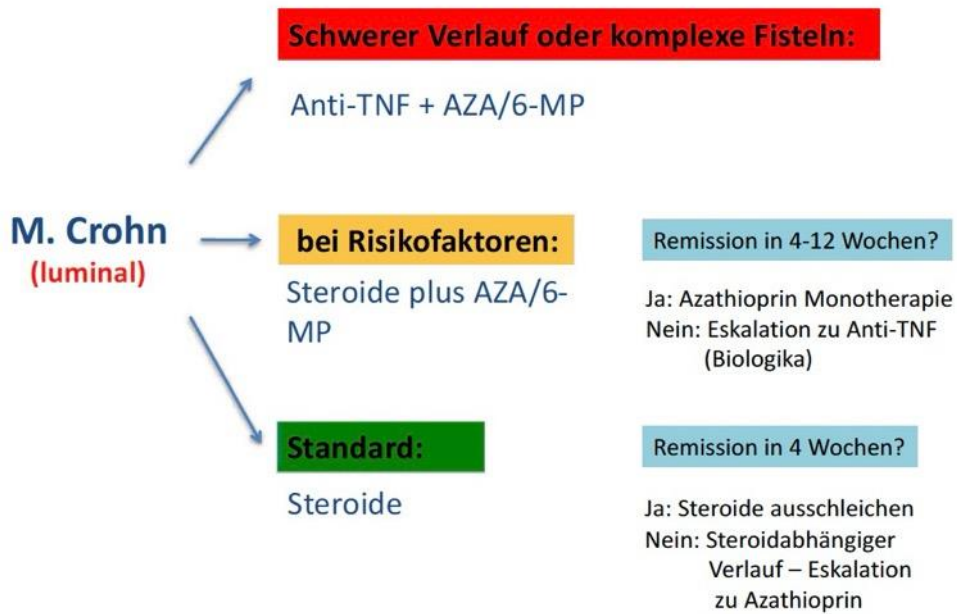
Primärer Endpunkt



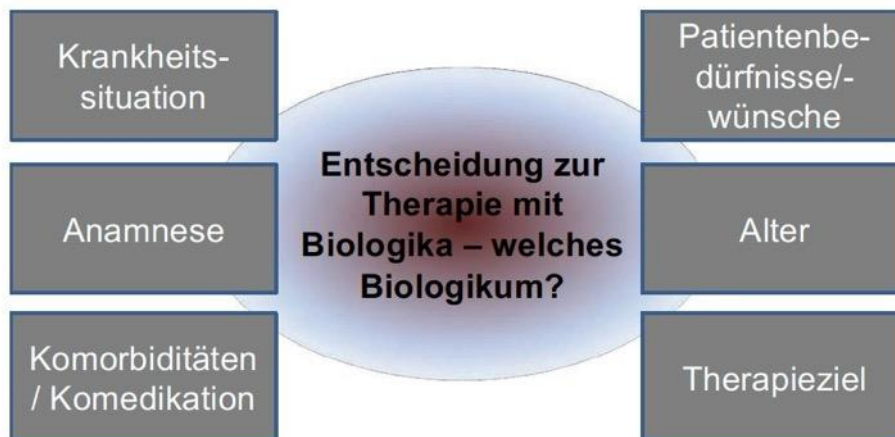
Anti-TNF: Verlust der Wirksamkeit im ersten Jahr



Mögliche Therapieeskalation der MC-Therapie



Welches Biologikum für wen?



Somatische, psychische und soziale Probleme

CED Fachassistenz Bio-Assist

Schulung



S3 Leitlinie – MC

- Ärzte sollten den psychosozialen Status des Patienten und den Bedarf für zusätzliche psychologische Behandlung erfassen und eine Psychotherapie empfehlen, wenn eine Indikation besteht.
- In Zentren für CED sollte eine integrierte psychosomatische Versorgung angeboten werden.
- Psychische Störungen sind eher eine Folge als ein Auslöser für den MC. Das Ausmaß der seelischen Belastung korreliert mit der Krankheitsschwere, beeinflusst die gesundheitsbezogene Lebensqualität und den Krankheitsverlauf.

Was ist Psychosomatik?

- Die Psychosomatik beschäftigt sich mit den Wechselwirkungen zwischen der Seele (Psyche) und dem Körper (Soma).
- chronische Erkrankungen können das seelische Gleichgewicht erheblich beeinflussen und zu psychischen Störungen führen.

Psyche und Körper - Beispiele aus unserem alltäglichen Sprachgebrauch:

- ... an die Nieren gehen
- ... Bauchgrummeln
- ... zu Herzen nehmen
- ... gebrochenes Herz
- ... auf den Magen schlagen
- ... Kopfzerbrechen machen
- ... auf die Nerven gehen
- ... Nase voll haben

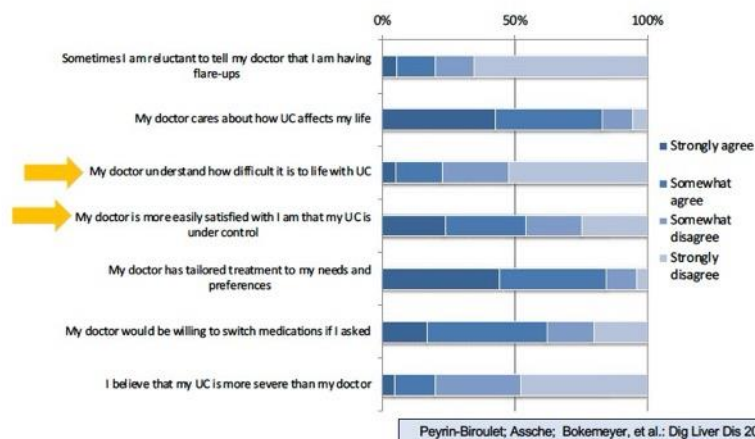


CED und Psyche

- Bei bis zu 10% der Pat. verzögert sich Schul- oder Berufsausbildung
- Bis zu 10% der Pat. müssen während ihres Arbeitslebens umschulen
- 25% der Pat. können nicht vollschichtig arbeiten
- bis zu 10 % der Pat. erhalten - teils schon in jungen Jahren - Erwerbsunfähigkeitsrente
- Die meisten CED-Patienten leiden unter einer eingeschränkten Lebensqualität – auch außerhalb der Schübe
- bis zu 25% der Patienten entwickeln eine manifeste Depression
- Große Diskrepanz zwischen Einschätzung der Behandler und der Patienten

Adaptiert n. Dr. med. J. Preiss, Herne

UC-Cares Studie: Übereinstimmung der Krankheitsbeurteilung zwischen Patient und Arzt



CED und Psyche

- Jeder Patient lebt in seiner eigenen Welt
- Jeder Patient ist anders, jede Welt ist anders
- Verstehen wollen ist die erste, wichtige Grundhaltung der MFA, die die Kommunikation verbessern



Welche psychosomatischen Aspekte begegnen uns im Alltag?

- | | |
|-------------------------|------------------------------|
| ➤ ANGST | ➤ Schamgefühl |
| ➤ Job/ Arbeitslosigkeit | ➤ belastende Lebenssituation |
| ➤ Beziehungsprobleme | ➤ Lebensqualität |
| ➤ Sexualität | ➤ Familienplanung |
| ➤ Ausgrenzung | |
| ➤ Fisteln | |
| ➤ Stoma | |



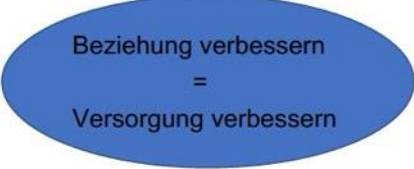
Wie gehen wir damit um?

- empathisch
- respektvoll
- ernst nehmen
- nicht bagatellisieren
- nicht dramatisieren
- nicht belehren
- nicht mitleidig
- merken und beim nächsten Kontakt erneut ansprechen

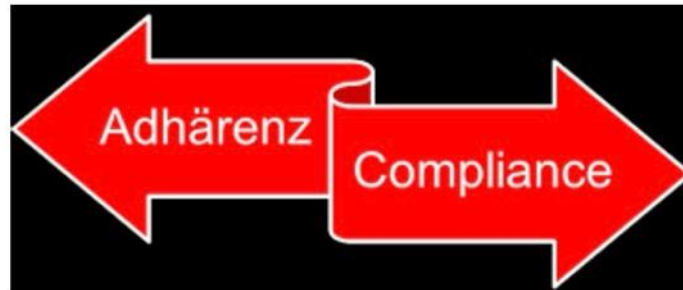


Wie können wir den Patienten helfen?

- wahrnehmen!
- ansprechen!
- **zuhören**
- spiegeln
- Arzt informieren
- Krankheitsbewältigung unterstützen
- Selbsthilfegruppen
- Informationen
- Patientenseminare
- Tipps weitergeben
- Compliance



Compliance – Adhärenz



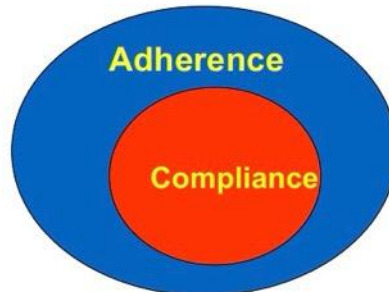
Compliance – Adhärenz - Definitionen

Was heißt bzw. was bedeutet Compliance?
Keine einheitliche Definition, aber z.B. übliche Bedeutung:

- Therapietreue
- Zuverlässigkeit
- Bereitschaft des Pat. bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen mitzuwirken

Ist Adhärenz etwas anderes?

Compliance und Adherence




Der Begriff *Adhärenz* ersetzt zunehmend den Begriff *Compliance* (engl. für *Einverständnis, Einhalten, Willfährigkeit, Fügsamkeit*) in der Medizin. Dieser bezeichnet die Einhaltung der Therapievorgaben durch den Patienten und repräsentiert eine veraltete Sicht, wonach die Verantwortung für einen Therapieerfolg oder Therapieversagen einseitig beim Patienten liegt

Was ist mit Compliance eher *nicht* gemeint ?

Beispiele:

- Strikte Anordnungen des Arztes/der Fachassistenz und dann deren Befolgung durch den Patienten bzw. die Kontrolle/Überwachung von medizinischen Maßnahmen
- dem Patienten eine Therapie zu verordnen, gegen die er größte Vorbehalte hat, und ihn dann zu kontrollieren und ihn ggf. zu kritisieren
- Dem Patienten „Gehorsam“ abzuverlangen

 *Compliance als Ziel stellt eine gemeinsame Anstrengung mit den Patienten dar*

Was ist mit Compliance aber auch gemeint?

Beispiele

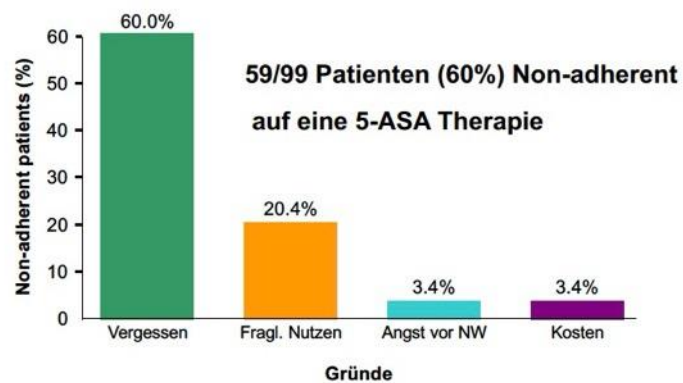
- Rauchen als wichtigen prognostischen Parameter anzuerkennen und insb. beim M. Crohn auf Rauchen zu verzichten

(die CED-Fachassistenz könnte z.B. helfen Raucher in Entwöhnungsprogramme einzuschleusen)

- CED als eine (bedauerlicherweise) chronische Erkrankung anzuerkennen, mit der Konsequenz einer regelmäßigen, manchmal jahrzehntelangen medizinischen Betreuung

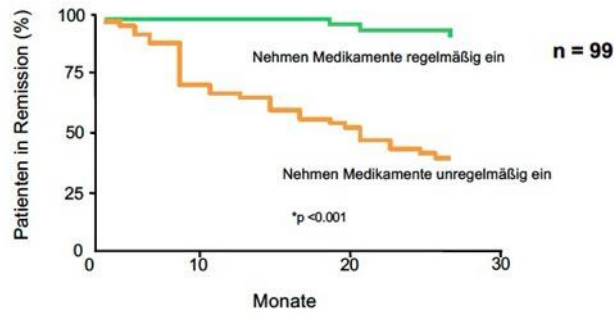
(die CED-Fachkraft könnte Kontakt zu ähnlichen Pat. in der Praxis herstellen)

Non-Adhärenz bei Colitis ulcerosa in Remission



Kane S, et al. 2002

Erhöhtes Rezidivrisiko bei unzureichender Medikamenteneinnahme



Kane S, Am J Med 2003

Ursachen für Non-Adhärenz bei Medikation

Unabsichtlich

- ✓ Falsche Anzahl genommen
- ✓ Verwirrung
- ✓ Vergesslichkeit

„Ich habe vergessen, meine Medikamente zu nehmen“

„Ich habe entschieden, meine Medikamente nicht mehr zu nehmen“

Bewusst

- ✓ Angst vor Nebenwirkungen
- ✓ Therapiekosten
- ✓ Notwendigkeit wird nicht gesehen
- ✓ Unbequemlichkeit
- ✓ Unsicherheit
- ✓ Einfluss durch „Andere“

Möglichkeiten zur Verbesserung der Compliance bei CED

Patient

- ✓ Pillendosen
- ✓ Elektr. Reminder
- ✓ Patientenschulung
- ✓ Info-Veranstaltungen
- ✓ Info.-Material
- ✓ Kontakt zu SH-Gruppen
- ✓ Eigenverantwortung stärken

Praxis/Klinik

- ✓ Einfache Einnahmeschemata (1xGabe)
- ✓ Anwendung erläutern (rektal)
- ✓ Gute Anbindung an Behandlungseinheit
- ✓ Termin-Reminder
- ✓ Erreichbar sein (Telefon, E-Mail, Fax, Handy)
- ✓ Kompetenz im Behandlungsteam



**Besondere
Krankheitssituationen**

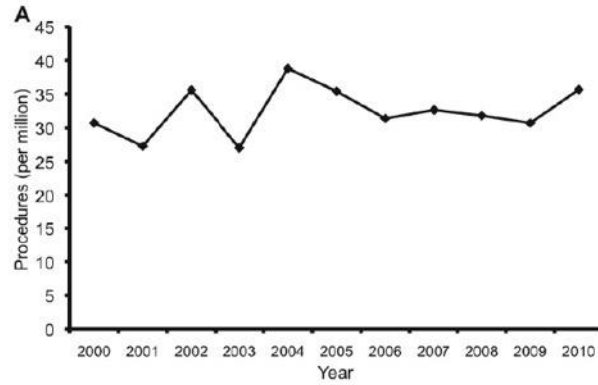
CED Fachassistenz ☒ **Bio-Assist** ☒
Schulung



Besondere Krankheitssituationen

- **Postoperative Strategien/Chirurgie**
- Schwangerschaft
- Ältere Patienten
- Tumorerkrankung
- Nebenwirkungen: Paradoxe Inflammation
- Rehabilitation / Rechtliche Vorgaben

M. Crohn -OP-Häufigkeit (Irland)



Am J Gastroenterol. 2011; 106:1401-1406
DOI: 10.1007/s00384-011-1698-5

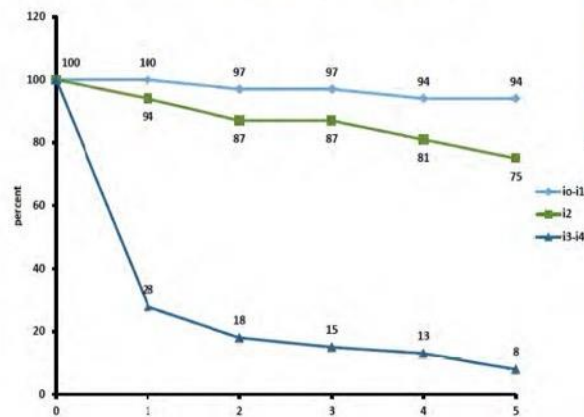
ORIGINAL ARTICLE

National trends in intestinal resection for Crohn's disease in the post-biologic era

John P. Burke · Yoga Velupillai · P. Ronan O'Connell · J. Calvin Coffey



Proportion of Patients Remaining in Remission after Curative Ileo-colonic Resection by Endoscopic Score



I0: keine Läsionen
I1: < 5 aphtoide Läsionen
I2: > 5 aphtoide Läsionen mit normaler Mucosa dazwischen
I3: diffuse aphtoide Ileitis
I4: diffuse Ileitis mit Ulzera oder Stenose

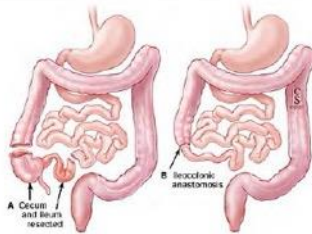
Rutaeerts P et al. *Gastroenterology*. 1990; 99:956

Morbus Crohn: frühe Ileitis terminalis

–
Biologika vs. frühe Resektion

Morbus Crohn: Indikationen

Leitlinien DGAV/ DGVS 2014/ ECCO/ ESCP 2018



*Isolierter
Ileocaecalbefall*

4.3

Bei isoliertem Ileozökalbefall mit höherer Krankheitsaktivität sollte der Patienten über die primäre Operation als Alternative zur konservativen Therapie aufgeklärt werden (EL 2b, B).

3.1.2.1. ECCO-ESCP Statement 2D

Surgery is the preferred option in patients with localised ileocaecal CD with obstructive symptoms but no significant evidence of active inflammation [EL4]

Morbus Crohn: IC-Resektion

Postoperatives Rezidiv

Articles

Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial



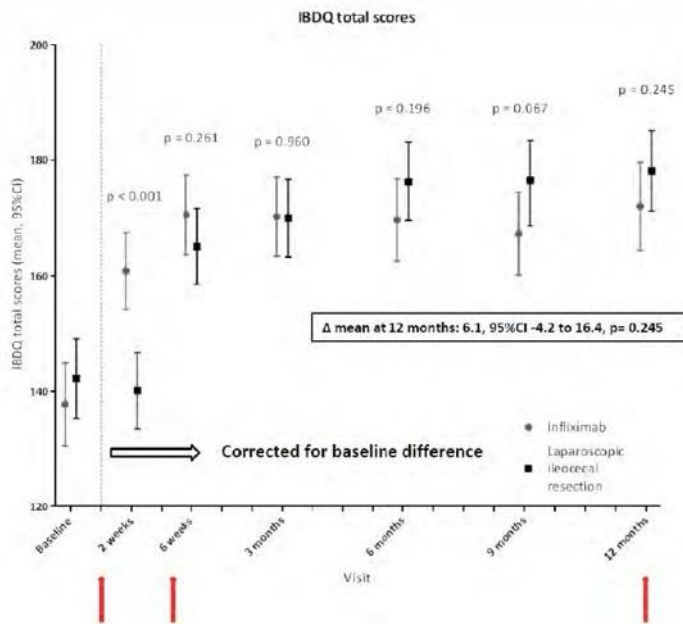
Cyriel Y Ponsioen, E Joline de Groof, Emma J Eshuis, Tjibbe J Gardenbroek, Patrick M M Bossuyt, Ailsa Hart, Janindra Warusevitane, Christianne J Buskens, Ad A van Bodegraven, Menno A Brink, Esther C J Consten, Bart A van Wageningen, Marnie C M Rijk, Rogier M P H Crolla, Casper G Noomen, Alexander P J Houdijk, Rosalie C Mallant, Maarten Boom, Willem A Marsman, Hein B Stockmann, Bregje Mol, A Jeroen de Groof, Pieter C Stokkers, Geert R D'Haens, Willem A Bemelman, on behalf of the LIRIC study group

Summary

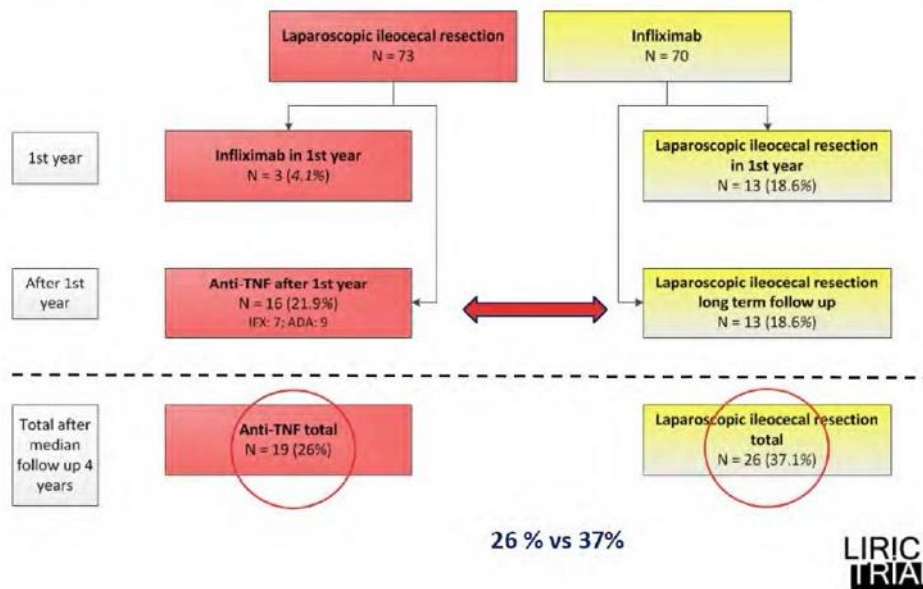
Background Treatment of patients with ileocaecal Crohn's disease who have not responded to conventional therapy is commonly scaled up to biological agents, but surgery can also offer excellent short-term and long-term results. We compared laparoscopic ileocaecal resection with infliximab to assess how they affect health-related quality of life.

Lancet Gastroenterol Hepatol
2017; 2: 785-92
Published Online
August 21, 2017

Primary Outcome Quality of Life: IBDQ



LIRIC TRIAL



Besondere Krankheitssituationen

- Postoperative Strategien/Chirurgie
- **Schwangerschaft**
- Ältere Patienten
- Tumorerkrankung
- Nebenwirkungen: Paradoxe Inflammation
- Rehabilitation / Rechtliche Vorgaben

Fertilität bei CED

- Fertilität in der Remission unterscheidet sich generell nicht von Gesunden
- herabgesetzte Fertilität im akuten Schub (sekundäre Amenorrhoe)
- Minderung der Fertilität nach Proctokolektomie, Ileostomie und Pouch-Op (IPAA)
- reversible Herabsetzung der männlichen Fertilität durch Salazosulfapyridin

Baird et al., Gastro 1990; Olsen KO et al., Gastro 2002 Johnson P et al., Dis Colon Rect 2004; O'Morain et al., Gut 1984

Einfluss von CED auf eine Schwangerschaft in Abhängigkeit von der Erkrankungsaktivität

	Normal [%]	Fehlbildungen [%]	Frühgeburten [%]	Fehlgeburten [%]
Allgemeinbevölkerung	83	2	6	9
MC in Remission	82 (71-93)	1 (0-6)	7	10 (3-27)
MC im Schub	54	1	25	20
CU in Remission	84 (76-97)	1 (0-3)	6	9 (1-16)
CU im Schub	65	2	12	21

Khosla et al. (1984); Nielsen et al. (1983); Willoughby u. Truelove (1980); Miller JP (1986)

Einfluss von CED auf Schwangerschaft

Abnahme der Frequenz normaler Geburten sowie
Zunahme von Fehlgeburten, Frühgeburten und
Komplikationen bei Konzeption im akuten
Entzündungsstadium

Folgerung:

**Schwangerschaften möglichst in Remissionsphasen
planen**

Genetisches Risiko

Erstgradige Verwandte von Patienten mit CED haben
ein ca. 3-10 fach erhöhtes Risiko an einer CED
zu erkranken



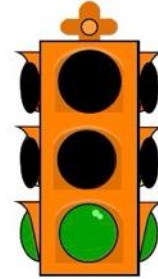
CED Inzidenz ca. 5-10/100 000
gering



Individuelles Risiko

Therapie in der Schwangerschaft

Ja!
wie immer?



Methotrexat



**Kontraindiziert 3-6 Monate vor
und
während der SS sowie während der Stillzeit**

Kontrazeption unter Therapie sowie 3-6 Monate nach Therapie erforderlich

Falls es doch passiert: Folsäuresubstitution (auch bei Exposition des Mannes)
Schwangerschaftsabbruch diskutieren

101 RA Patientinnen + Methotrexat 5-25mg/w in Frühschwangerschaft:
Malformationen und Frühgeburten nicht vermehrt (Clin Exp Rheumatol. 27:678-84, 2009)

Medikamente Sicherheit in der Schwangerschaft

FDA-Kategorien:

- | | |
|---|--|
| A | kontrollierte Studien zeigen kein Risiko |
| B | kein Hinweis für ein Risiko am Menschen |
| C | ein Risiko kann nicht ausgeschlossen werden
Untersuchungen in Tieren zeigen fetale Risiken |
| D | Nachweis eines Risikos beim Menschen
der therapeutische Nutzen und das Risiko müssen abgewogen werden |
| X | Kontraindiziert |

Medikamente Sicherheit in der Schwangerschaft

FDA class	Medications
B	5-Aminosalicylic acid preparations (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide); metronidazole, amoxicillin/clavulanic acid; infliximab; adalimumab Vedolizumab
C	5-Aminosalicylic acid preparations (Olsalazine); fluoroquinolones; corticosteroids; bisphosphonates; cyclosporin; tacrolimus
D	Azathioprine and 6-MP
X	Methotrexate; thalidomide

World J Gastroenterol 2008 March 7; 14(9): 1326-1332

Infliximab

Passiert die Plazenta
effektiv ab dem späten 2. und im 3. Trimester

In Muttermilch nicht nachweisbar,
wird nach oraler Ingestion nicht aufgenommen

Biological Therapy

CME

The London Position Statement of the World Congress
of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD
With the European Crohn's and Colitis Organization:
Pregnancy and Pediatrics

Uma Mahadevan, MD¹, Salvatore Cucchiara, MD, PhD², Jeffrey S. Hyams, MD³, Flavio Steinwurz, MD⁴, E Nuti⁵, Simon P.L. Travis, MD⁶,
William J. Sandborn, MD⁷ and Jean-Frederic Colombel, MD⁸ *Am J Gastroenterol* 2011; 106:214–223;

WCOG Statement 3.3

Effect of infliximab during pregnancy and breast feeding

Infliximab in pregnancy is considered to be low risk and compatible with use during conception in men and women and during pregnancy in at least the first two trimesters. It is also compatible with breastfeeding [EL 3b]

WCOG Statement 3.4

Effect of adalimumab on pregnancy and breast feeding

Adalimumab in pregnancy is also considered low risk and compatible with use during conception and pregnancy in at least the first two trimesters [EL 4]. There are no safety data for breastfeeding or use in men attempting conception

WCOG Statement 3.6

Effect of natalizumab on the outcome of pregnancy and breast feeding

The safety of natalizumab during pregnancy is unknown. Although human data show no increased risk of birth defects, the agent is too new for adequate supportive data and there are no drugs of similar mechanism with which to compare it [EL 4]

WCOG Statement 3.5

Effect of certolizumab pegol on the outcome of pregnancy and breast feeding

Certolizumab pegol in pregnancy is considered to be low risk and compatible with use during conception and pregnancy in women. It is also compatible with breastfeeding [EL 4]. There are no safety data for use in men attempting conception

Anti-TNF Antikörper

Lebendimpfungen sollten in den ersten 6 Monaten nach Geburt vermieden werden

Stillen

Auszug aus Empfehlung www.embyrotox.de :

5-ASA Sulfasalazin	Zur Behandlung der CED ist Mesalazin auch in der Stillzeit Mittel der Wahl. Ist die Sulfonamid-Wirkung des Sulfasalazin ausdrücklich erwünscht, darf es auch in der Stillzeit verwendet werden.
Steroide	Auch unter länger dauernder Behandlung mit 80mg/d wird mit der Muttermilch nur eine Prednisolonmenge übertragen, die weniger als 10% der körpereigenen Produktion entspricht. Auch hohe Dosen bis 1g, einmalig oder über mehrere Tage, erfordern keine Einschränkung des Stillens. – ggf. 3-4 h mit dem Stillen warten
Azathioprin Methotrexat	Eine AZA-Therapie und volles Stillen schließen sich nicht aus. Meistens wird zum Abstillen geraten....
Ciclosporin	Eine stabil auf Ciclosporin eingestellte Patientin sollte nicht aufgrund des Stillens umgestellt werden. Der Kinderarzt sollte über die mütterliche Medikation informiert sein
Tacrolimus	Stillen unter systemischer Therapie ist vermutlich akzeptabel, wenn eine gute kinderärztliche Betreuung gewährleistet ist

CED und Schwangerschaft

- Fertilität ist bei CED in der Regel normal
- Bei geringer Aktivität ist der Verlauf einer Schwangerschaft bei CED normal, daher möglichst Schwangerschaft in der Remission planen.
- Die übliche medikamentöse Standardtherapie der CED kann ohne erhöhtes Risiko für Mutter und Kind eingesetzt werden.
- CED sind kein Grund für Kinderlosigkeit, da sie in der Regel gut therapierbar sind und die Vererbbarkeit eher gering ist.

CED und Schwangerschaft

- Schwangerschaft ist auch unter Therapie mit Azathioprin oder anti-TNF Antikörpern möglich.
- Eine Risiko/Nutzen Abwägung muss mit der Patientin besprochen werden.
- Wenig Daten zu Vedolizumab (Entyvio®)(FDA Klasse B) und Ustekinumab (Stelara®)!
- Für die Stillzeit muss ebenfalls eine strenge Risiko/Nutzen Abwägung erfolgen.
- Als „unbedenklich“ gelten Mesalazin und Cortison während der Schwangerschaft.
- Kein MTX während der Schwangerschaft !

Medikamente Sicherheit in der Schwangerschaft

www.embryotox.de

Besondere Krankheitssituationen

- Postoperative Strategien/Chirurgie
- Schwangerschaft
- **Ältere Patienten**
- Tumorerkrankung
- Nebenwirkungen: Paradoxe Inflammation
- Rehabilitation / Rechtliche Vorgaben

Biologika: Risiko - Nutzen - Abwägungen



Risiken – anti-TNF: Infektionen - TREAT

Table 5. Predictors of mortality

	All patients (N=6,080)	Deaths (N=187)	Unadjusted results		Adjusted results	
			Hazard ratio (95% CI)	P value ^a	Hazard ratio (95% CI)	P value ^a
<i>Age at enrollment</i>						
Mean (s.d.)	42.5 (14.7)	59.1 (15.5)	1.074 (1.063, 1.084)	<0.001	1.078 (1.067, 1.090)	<0.001
<i>Infliximab^b</i>						
No	2,766	94/2,766 (3.40%)	—	—	—	—
Yes	3,314	93/3,314 (2.81%)	0.865 (0.648, 1.154)	0.33	0.828 (0.595, 1.152)	0.26
<i>Prednisone^b</i>						
No	3,249	77/3,249 (2.37%)	—	—	—	—
Yes	2,831	110/2,831 (3.89%)	1.973 (1.470, 2.648)	<0.001	2.140 (1.550, 2.954)	<0.001
<i>Immunomodulators^{c,d}</i>						
No	2,097	82/2,097 (3.91%)	—	—	—	—
Yes	3,983	105/3,983 (2.64%)	0.713 (0.533, 0.955)	0.023	0.856 (0.623, 1.175)	0.34
<i>Narcotic analgesics^d</i>						
No	4,586	124/4,586 (2.70%)	—	—	—	—
Yes	1,494	63/1,494 (4.22%)	1.855 (1.366, 2.520)	<0.001	1.789 (1.290, 2.479)	<0.001

Lichtenstein et al. *Am J Gastro* 2012; 107:1409-22

Risiken – anti-TNF: Infektionen - TREAT

Risikofaktoren

Alter

Steroide

Narkotika

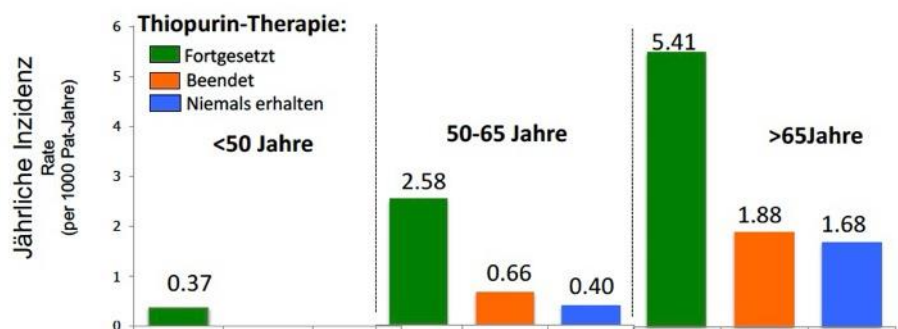
Lichtenstein et al. *Am J Gastro* 2012; 107:1409-22

Kombinierte immunsuppressive Therapie plus höheres Alter: Risikofaktor für Infektionen.

Toruner M *Gastroenterology* (2008) 134:929-36

Lymphomrisiko und Thiopurine

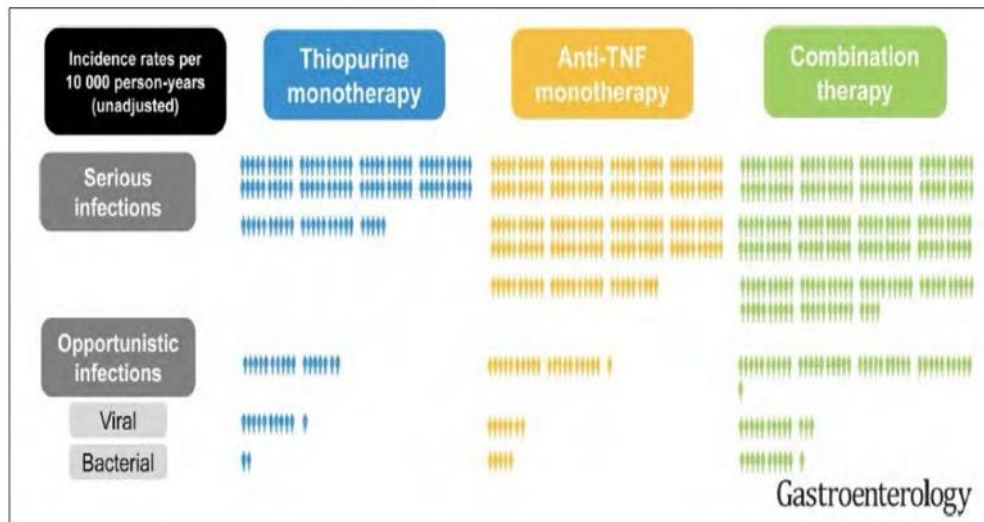
Auftreten lymphoproliferativer Erkrankungen: RR 5.28



Aber: Risiko nach Absetzen der Medikation wieder normalisiert

Beaugerie L, *Lancet* 2009

Therapierisiko:



Kirchgesner et al Gastroenterology 2018

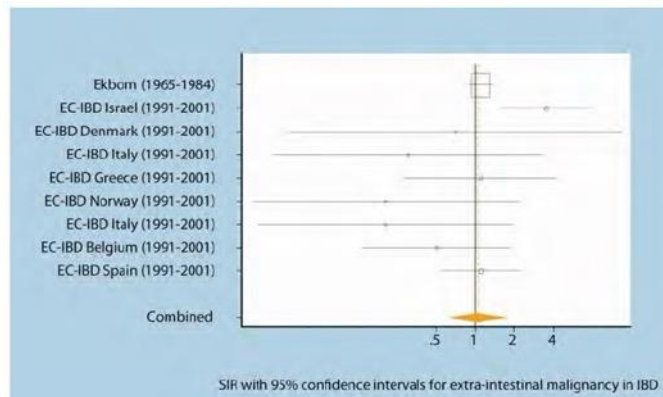
Therapierisiko - Relevanz für die Praxis -

- Risiko mit dem Patienten diskutieren und Handlungsanweisungen geben
- Prävention wo möglich durchführen (Impfungen)
- Strenge Indikation für Kombitherapie
- Operative Versorgung als Alternative diskutieren

Besondere Krankheitssituationen

- Postoperative Strategien/Chirurgie
- Schwangerschaft
- Ältere Patienten
- **Tumorerkrankung**
- Nebenwirkungen: Paradoxe Inflammation
- Rehabilitation / Rechtliche Vorgaben

Neoplasierisiko bei Patienten mit CED



Generelles Neoplasierisiko nicht erhöht

Pedersen et al. *Am J Gastroenterol* 2010

Zusammenfassung: Hauttumore bei CED-Patienten unter Immunsuppressiva

	NMCS	Melanom
Thiopurine	+	-
MTX	-	-
Calcineurininhibitoren	(+)	-
Biologika	+ ?	+
Kombinationstherapie	+ (CD)	?

(Magro F, J Crohn's and Colitis 2014)

Risiko extraintestinaler Malignome bei CED unter Therapie mit Thiopurinen und/oder anti-TNF-Ak

Table 3. Risks of Cancer in Patients with Inflammatory Bowel Disease Exposed to Thiopurines and TNF- α Antagonists.*

Cancer Type	Patients at Risk	Current Thiopurine Users			Current TNF- α Antagonist Users	
		Standardized Incidence Ratio (95% CI)	Incidence Rate cases per 1000 person-years	Adjusted Rate Ratio vs. Nonusers (95% CI)	Incidence Rate cases per 1000 person-years	Adjusted Rate Ratio vs. Nonusers (95% CI)
Hematologic cancers	All	—	—	—	0.4†	0.9 (0.4–1.9)†
All lymphomas	All	5.7 (3.7–10.1)‡	0.9‡	5.3 (2.0–13.9)‡	—	—
Posttransplant-like lymphoma	Patients seropositive for EBV (nearly all adults >30 yr of age)	—	1¶	—	—	—
Early post-mononucleosis lymphoma	Young men (<35 yr of age) seronegative for EBV	—	3¶	—	—	—
Hepatosplenic T-cell lymphoma	Young men (<35 yr of age)	—	0.1¶ to 0.3‡	—	0.1¶ to 0.3‡	—
Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes	All	1.5 (0.1–8.5)**	0.06**	—	—	—
Skin cancers						
Nonmelanoma skin cancers	All	7.0 (4.2–11.2)††	1.1††	2.3 (1.5–3.5)‡‡	—	1.1 (1.0–1.4)‡‡
Melanomas	All	1.1 (0.1–3.9)¶¶	0.1¶¶	1.1 (0.7–1.7)‡‡	0.5†	1.3 (0.6–2.7)† to 1.9 (1.1–3.3)‡‡
Urinary tract cancers	All	—	0.5	2.8 (1.2–6.5)	0.3‡	1.6 (0.6–4.2)†
All cancers	All	—	6.8‡ to 7.5	1.4 (1.2–1.7) to 1.7 (1.3–2.1)***	4.4†	1.1 (0.8–1.4)†

Beaugerie et al., NEJM 2015; 372: 1441-52

Besondere Krankheitssituationen

- Postoperative Strategien/Chirurgie
- Schwangerschaft
- Ältere Patienten
- Tumorerkrankung
- **Nebenwirkungen: Paradoxe Inflammation**
- Rehabilitation / Rechtliche Vorgaben

Welche paradoxen Hautreaktionen gibt es?

- **Psoriasisforme Hautveränderungen (ca. 80%)**
 - ca. 50% Plaques bzw. pustulöse Psoriasis
 - Pustulosis palmoplantaris
 - ca. 10% Psoriasis guttata
- Ekzematöse Hautveränderungen
- Vaskulitische Hautveränderungen
- Lichen ruber planus, Alopezia areata, Vitiligo

Klinik paradoxer Hautreaktionen



Klinik paradoxer Hautreaktionen



Klinik paradoxer Hautreaktionen



Psoriasis assoziiert mit anti-TNF Therapie: Was gilt bei CED?

- Stop der anti-TNF Therapie zusammen mit Lokaltherapie führt zumeist zu einer Remission
- Wechsel des Typs an Biologikum führt bei $\frac{3}{4}$ der Patienten zu einem Wiederauftreten, wenn auch teilweise milder (Klasseneffekt der anti-TNFs)
- Erhaltungstherapie mit einem anderen anti-TNF ist bei mehr als der Hälfte der Patienten möglich

Torres J et al, IBD 2013

Besondere Krankheitssituationen

- Postoperative Strategien/Chirurgie
- Schwangerschaft
- Ältere Patienten
- Tumorerkrankung
- Nebenwirkungen: Paradoxe Inflammation
- **Rehabilitation / Rechtliche Vorgaben**

Grad der Behinderung (GdB)

Es gibt Begutungskriterien für den Grad der Behinderung (GdB):

- | | | |
|---|---------|--------------------------|
| ➤ | 10 – 20 | geringe Auswirkung |
| ➤ | 30 – 40 | mittelschwere Auswirkung |
| ➤ | 50 – 60 | schwere Auswirkung |
| ➤ | 70 – 80 | schwerste Auswirkung |

Wichtig:

Fisteln, Kurzdarmsyndrom oder andere extraintestinale Erkrankungen sind zusätzlich zu bewerten, aber nicht zu addieren!

Festlegung des GdB

- Die Begutachtung bezüglich des Grades der Behinderung (GdB) erfolgt durch den Ärztlichen Dienst der Agentur für Arbeit nach einem entsprechenden Antrag des Betroffenen:
 - Behandelnder Arzt wird angegeben
 - Ärztliche Unterlagen werden angefordert
 - Anschließend erfolgt die Begutachtung nach Aktenlage
- Einspruch möglich!
 - Dann üblicherweise ärztliche Untersuchung beim Ärztlichen Dienst der Agentur für Arbeit

Medizinische und berufliche Rehabilitation

- Auskünfte sind teilweise schlecht zu erhalten und Kontakte häufig schwierig:
 - Kostenträger schieben sich das Problem gegenseitig zu.
- Auskünfte erteilen:
 - Krankenkassen
 - Agentur für Arbeit
 - Deutsche Rentenversicherung
(www.deutsche-rentenversicherung.de)
- Gute Informationsquelle für DCCV-Mitglieder:
 - Arbeitskreis Sozialrecht der DCCV (Tel. Nr. 030-2000392-11) oder die Frage per E-Mail an den Arbeitskreis Sozialrecht der DCCV stellen (beratung@dccv.de).

Ernährung bei CED

CED Fachassistenz Bio-Assist Schulung



Ernährungstipps aus dem Internet



Leitlinien zur Ernährung bei CED



Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

AWMF-Register-Nr. 021/009

Kapitel 6: Ernährung und komplementäre Therapieverfahren

Kucharzik T et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis... Z Gastroenterol 2018; 56: 1087–1169

EMPFEHLUNG 6.1.5

Eine spezielle Diät oder Ernährungstherapie zur Remissions-erhaltung sollte nicht empfohlen werden.

Expertenkonsens, Empfehlung, starker Konsens

EMPFEHLUNG 6.1.6

Ein isolierter Mikronährstoffmangel sollte durch entsprechende orale oder parenterale Supplemente behandelt werden. Eine generelle Vitamin- oder Spurenelements substitution ist bei CU nicht sinnvoll.

Expertenkonsens, Empfehlung, starker Konsens

→ keine spezielle CED-Diät (und keine spezielle Supplementation) empfohlen

Aktualisierte S3-Leitlinie – „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ 2014¹

AWMF-Registriernummer: 021-004



Ernährungsberatung

Empfehlung 9-4

Ausgehend von der Schwere der Entzündung, der spezifischen Krankheitssituation und des Ernährungszustandes sollten eine Ernährungsberatung und ggf. eine Ernährungstherapie im Rahmen einer Beratung durch dafür spezialisierte Fachkräfte erfolgen.

(IV, t, starker Konsens)

Insbesondere bei Untergewicht ist eine enterale Ernährungstherapie auch bei Erwachsenen von zentraler Bedeutung. Eine spezielle Diät für Patienten ist wissenschaftlich nicht belegt. Von Patientenseite aus wird allerdings dem Thema Ernährung eine sehr große Bedeutung zugemessen. Insbesondere bei Unterernährung bei CED ist daher eine Ernährungsberatung zur Gewichtssteigerung sinnvoll. Für weitere Details sei auf die S3-Leitlinie zu klinischer Ernährung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen verwiesen [593].

Leitlinien zur Ernährung bei CED



Leitlinie **AWMF-Register-Nr. 073/027**

 53-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES), der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE) und der Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 4) – Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Empfehlung 7

Bei Patienten mit CED sollte bei Diagnosestellung und im Verlauf mindestens jährlich eine Diätberatung durch eine qualifizierte Fachkraft erfolgen.

[B; starker Konsens]

→ Keine Empfehlung / keine Hinweise auf eine spezielle CED-Diät

Bedeutung der Ernährung aus Patientensicht



Digestive Diseases

Small and Large Bowel: Original Paper

Dig Dis 2019;37:131–139
DOI: 10.1159/000494022

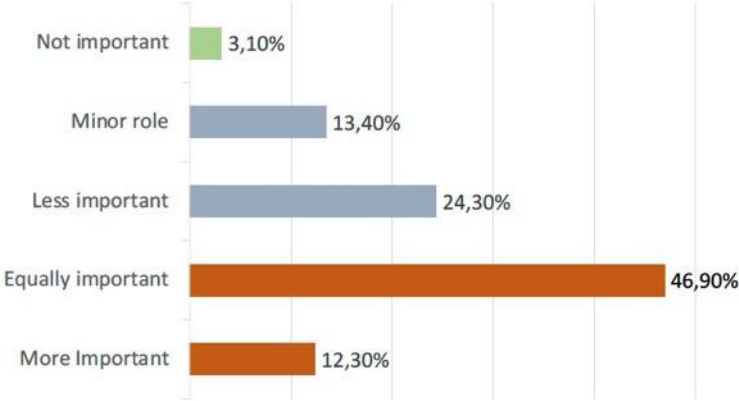
Received: March 6, 2018
Accepted: September 19, 2018
Published online: November 2, 2018

Patient's Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease

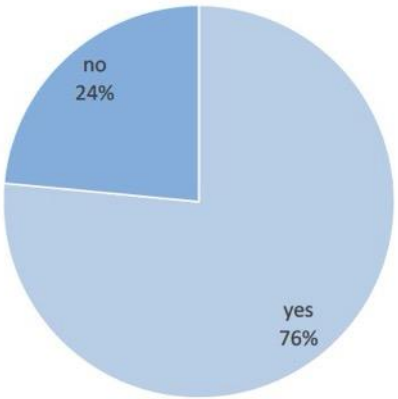
Jeanne H. M. de Vries^a Milou Dijkhuizen^a Petra Tap^c Ben J.M. Witteman^{a, b}

^aDivision of Human Nutrition and Health, Wageningen University, Wageningen, The Netherlands; ^bDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Gelderse Vallei Hospital, Ede, The Netherlands; ^cCrohn and Colitis Ulcerosa Patient Association the Netherlands (CCUVN), Woerden, The Netherlands

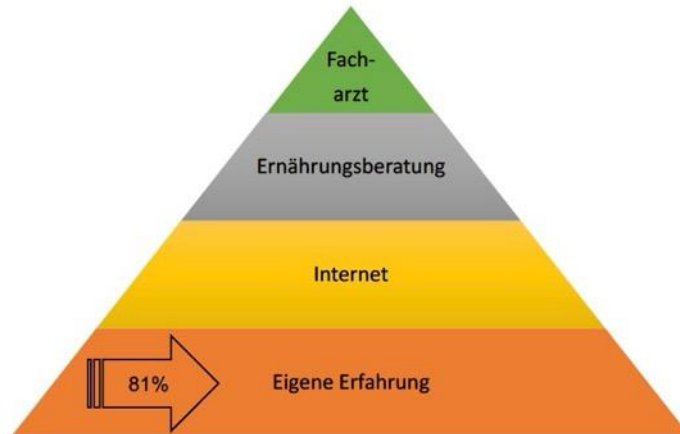
Welche Bedeutung hat Ernährung im Vergleich zu Ihren Medikamenten?



Verzichten Sie auf Lebensmittel, um die Krankheitssymptome zu reduzieren?



Hauptquelle des Ernährungswissens



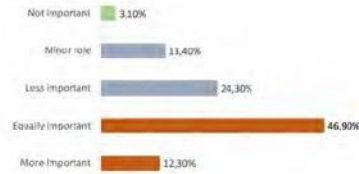
Zwischenfazit zu „Ernährung bei CED“



- „Ernährung ist nicht ursächlich an CED beteiligt und somit ohne heilende Wirkung!“
- „Es gibt keine spezifische CED-Diät!“
- “Sie dürfen alles essen, was Ihnen schmeckt!“

Aber...

Zwischenfazit zu „Ernährung bei CED“



- Patienten ist Ernährung wichtig
 - Patient kann partizipieren
- Allgemeine (antientzündliche) Ernährungsempfehlungen
 - Wohlbefinden steigern, Symptome lindern
- Individuelle/spezielle Krankheitssituation
 - Mangelernährung
 - Remission vs. Schub
 - CU vs. MC

Mangelernährung

EMPFEHLUNG 6.1.2

Patienten mit CU haben ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung. Sie sollten daher zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und im weiteren Krankheitsverlauf auf das Vorliegen einer Mangelernährung untersucht werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, starker Konsens

Ernährung bei CED



- **In der Remissionsphase bzw. wenn keine Komplikationen vorliegen:**
 - Keine spezielle „Diät“ bei CED
 - Ausgewogene und abwechslungsreiche Kost entsprechend der leichten Vollkost (DGE)
- **Gesunde Ernährung (DGE)**
 - Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (Eiweiß, Fett, KH, Vitamine, Mineralien, Flüssigkeit)
- **10 Regel der gesunden Ernährung**



Ernährungsempfehlungen in der Remission



- Abwechslungsreiche (leichte) Vollkost
- Berücksichtigung individueller Unverträglichkeiten:

- Beschwerdetagebuch führen
 - Milchprodukte
 - Vollkornprodukte

Empfehlung 3

Nach Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen sollte bei Patienten mit CED gefragt werden, weil diese bei CED vermehrt auftreten und für die gastrointestinalen Beschwerden mitverantwortlich sein können.

[B; starker Konsens]

- Ballaststoffreiche Ernährung

Ernährungsempfehlungen in der Remission



Bakteriell abbaubare Ballaststoffe

= lösliche Ballaststoffe in Obst, Gemüse und Kartoffeln (resistente Stärke, Guar, Inulin, Fructo-Oligosaccharide) auch in Flohsamen

➤ Präbiotika

Wirkungen:

- Kurzkettige Fettsäuren - Energiesubstrat für Kolonschleimhaut
- Stimulation von Bifidusbakterien → steigert Immunantwort
- Resorption von kurzkettigen Fettsäuren wirkt antidiarrhoisch
- Kurzkettige Fettsäuren wirken stark antientzündlich !



Ernährungsempfehlungen in der Remission



Probiotika:

- Sind lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und positive gesundheitliche Wirkungen erzielen (Lactobazillen und Bifidobakterien).

Empfehlung 12

Ausgewählte Prä- und Probiotika sollten zur Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa, aber nicht bei Morbus Crohn erwogen werden.

[B; starker Konsens]

Zur Therapie und Prophylaxe der Pouchitis sollen ausgewählte Probiotika eingesetzt werden.

[A; starker Konsens]

Wirkungen:

- Stärkung der Darmbarriere
- Kontrolle des Wachstums pathogener Keime
- Verkürzte Dauer und Vorbeugung von Darminfektionen
- Verbesserung der Enzymaktivität in der Darmflora (Laktoseintoleranz)

Ernährungsempfehlungen im Schub



- ausreichend Flüssigkeit
- ggf. Ballaststoff-/ Faser- Arm

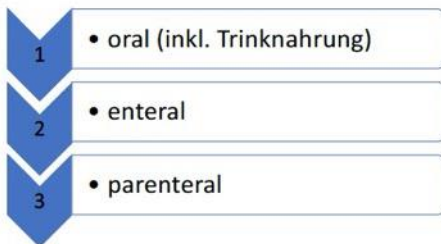


Empfehlung 16

Enterale Ernährung (total oder partiell) soll bei CED als supplementäre Therapie durchgeführt werden, wenn Unterernährung, eine ernährungsassoziierte Einschränkung der Lebensqualität oder ernährungsbedingte Komplikationen drohen oder eingetreten sind, oder bei Kindern und Jugendlichen Wachstumsretardierung und Entwicklungsstörungen drohen, die durch eine orale Therapie nicht oder nicht ausreichend behandelt werden können.

[A; starker Konsens]

ZIEL: Mangelernährung vermeiden



Empfehlung 13

Bei erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn kann eine ausschließlich enterale Ernährung im akuten Schub als primäre Therapie zur Remissionsinduktion durchgeführt werden, wenn 1. die Remission nach leitliniengerechter medikamentöser Therapie nicht erreicht werden kann, 2. die leitliniengerechte medikamentöse Therapie wegen unerwünschter Wirkungen nicht oder schlecht vertragen wird oder 3. der Patient die leitliniengerechte medikamentöse Therapie ablehnt.

[C; starker Konsens]

Medikamente und Vitamine



erniedrigt:

- | | | |
|-----------------|---|--------------------|
| ➤ Sulfasalazin | → | Folsäure |
| ➤ Cholestyramin | → | Vitamin A, D, E, K |
| ➤ Antibiotika | → | Vitamin K |



Ernährungsscore (NRS)

Abb. 3: Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus

Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

nach Kondrup J et al., Clinical Nutrition 2003; 22: 415-421

Empfohlen von der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN)

Vorscreening:

- Ist der Body Mass Index < 20,5 kg/m²? ja nein
- Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren? ja nein
- War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert? ja nein
- Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie) ja nein

⇒ Wird eine dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahren

⇒ Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent.

⇒ Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierte Risiko vorzubeugen.

Ernährungsscore (NRS)

Hauptscreening:

Störung des Ernährungszustands	Punkte	Krankheitsschwere	Punkte
Keine	0	Keine	0
Mild Gewichtsverlust > 5%/ 3 Mo. oder Nahrungszufuhr < 50-75% des Bedarfes in der vergangenen Woche	1	Mild z.B. Schenkelhalsfraktur, chronische Erkrankungen besonders mit Komplikationen: Leberzirrhose, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronische Hämodialyse, Diabetes, Krebsleiden	1
Mäßig Gewichtsverlust > 5%/ 2 Mo. oder BMI 18,5-20,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand (AZ) oder Nahrungszufuhr 20-60% des Bedarfes in der vergangenen Woche	2	Mäßig z.B. große Bauchchirurgie, Schlaganfall, schwere Pneumonie, hämatologische Krebserkrankung	2
Schwer Gewichtsverlust > 5% / 1 Mo. (>15% / 3 Mo.) oder BMI < 18,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand oder Nahrungszufuhr 0-25% des Bedarfes in der vergangenen Woche	3	Schwer z.B. Kopfverletzung, Knochenmarkstrans-	3

Empfehlung 4

Ein Screening auf Unterernährung bzw. Mangelernährung soll bei CED initial und im Verlauf mindestens alle 6 Monate durchgeführt werden.

[KKP; starker Konsens]

≥ 3 Punkte	Ernährungsrisiko liegt vor
< 3 Punkte	wöchentlich wiederholtes Screening. Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um das assoziierte Risiko zu vermeiden



Ernährungszustand von CED-Patienten



Symptome → **Nährstoffmangel**
(abhängig von Schwere und Ausbreitung)

Gewichtsverlust	→	Energiezufuhr
Muskelschwund, Ödeme	→	Proteinmalnutrition
Anämie	→	Fe- u. Vit. B 12
Osteoporose	→	Vit. D u. Calcium
Tetanie	→	Kalium u. Magnesium
Nachtblindheit	→	Vit. A

!!! erhöhter Eiweißbedarf !!!

Leitlinien und Mangelernährung



Empfehlung 6

Unterernährung bzw. Mangelernährung soll bei CED konsequent behandelt werden, denn sie verschlechtert den klinischen Verlauf, die Rate der postoperativen Komplikationen, die Mortalität und die Lebensqualität.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 10

Isolierter Mikronährstoffmangel bei CED kann durch Supplemente therapiert werden.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 8

Bei Feststellung von Unterernährung bzw. Mangelernährung sollte zeitnah eine Ernährungstherapie durch einen ernährungsmedizinisch geschulten Arzt oder durch eine andere qualifizierte Fachkraft erfolgen.

[KKP; starker Konsens]

Lotsenfunktion → Ernährungsfachkräfte



- Ernährungsberater/in ist kein geschützter Begriff

→ Diätassistent/ Ökotrophologe (Ernährungswissenschaftler)

→ Zertifiziert nach:

DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung)

VDOE (Verband Deutscher Ökotrophologen)

VDD (Verband Deutscher Diätassistenten)

VFED (Verband für Ernährung und Diätetik)

QUETHEB (Deutsche Gesellschaft für qualifizierte Ernährungstherapeuten und Ernährungsberater)





Regulatorische Rahmenbedingungen

CED Fachassistenz ☒ **Bio-Assist** ☒
Schulung



Der rechtliche Rahmen – Gesetze und Richtlinien

- ✓ AMG – Paragraphen für klinische Prüfungen – Wichtig: §4, §40-42b, §67
- ✓ ICH-GCP (1997)
- ✓ Deklaration von Helsinki (1964)
- ✓ Röntgenverordnung, Strahlenschutzverordnung
- ✓ Medizinproduktegesetz, Berufsrecht, Datenschutzgesetze
- ✓ Vertragsrecht, Antikorruptionsgesetze, Strafrecht

Deklaration von Helsinki

- Die Deklaration von Helsinki wurde bereits **1964** vom Weltärztebund verabschiedet und im Oktober 2013 zum siebten Mal revidiert.
- Beschreibt die **ethische Haltung** des Arztes gegenüber seinen Patienten.
- Recht der Versuchspersonen auf
 - körperliche und geistige **Unversehrtheit**,
 - Achtung und **Schutz ihrer Privatsphäre**,
 - Achtung und **Schutz ihrer Persönlichkeit**.
- Patient darf in **keinem Abhängigkeitsverhältnis** zum Prüfarzt stehen
 - Freiwilligkeit der Studienteilnahme
 - Die Weigerung eines Patienten, an einem Versuch teilzunehmen,
darf niemals die Beziehung zwischen Arzt und Patient beeinträchtigen.

ICH-GCP

- **GCP** = Good Clinical Practice
- **ICH** = International Conference on Harmonization

Internationaler ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard für die

Planung, Durchführung und Auswertung

klinischer Studien.

Die beiden vorrangigen Ziele der GCP-Leitlinie sind

- der Schutz der Rechte, der Sicherheit und des Wohls der Prüfungsteilnehmer,
- Gewährleistung der Glaubwürdigkeit der erhobenen Daten.

 **Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Prüfers sind in den Grundsätzen festgelegt**

Klinische Prüfung (§4, AMG)

... ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist,

- klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen
- oder Nebenwirkungen festzustellen
- oder deren Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen.

Ziel: Feststellung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit

Klinische Studien sind...

- ... Grundlage für medizinischen Fortschritt
- ... Voraussetzung für evidenzbasierte medizinische Versorgung
- ... notwendige Voraussetzung für Einführung neuer Medikamente und Therapieempfehlungen

Zweck wird nur erfüllt, wenn hohe Ansprüche an Qualität und Nachvollziehbarkeit der Daten umgesetzt werden.

Ethische und wissenschaftliche Standards

Durchführung unterliegt heute einer strengen Regulierung zur

- Beachtung ethischer Grundprinzipien
- Wahrung der Rechte der Versuchspersonen
- Einhaltung methodisch-wissenschaftlicher Standards

Randomisierte kontrollierte Studie

Randomized Controlled Trial (RCT)

- Goldstandard
- Ein Patientenkollektiv mit der zu untersuchenden Therapie wird mit einer Kontrollgruppe verglichen, die:
 - keine Therapie erhält (auch: Placebo)
 - eine andere Dosierung der gleichen Therapie erhält
 - eine andere Therapie erhält (z.B. Standardtherapie)
- Abhängig von Fragestellung und ethischer Vertretbarkeit
- Behandlung wird vorab in einem Prüfplan beschrieben

Randomisierte kontrollierte klinische Studie = Randomized Controlled Trial (RCT)

- **Randomisierung**
Der Patient wird per Zufall den Gruppen zugeordnet
 - Elektronisch
 - Umschlag
- **Verblindung** (einfachblind, doppelblind)
 - Behandlungs- und Beobachtungsgleichheit,
Unvoreingenommenheit von Arzt und Patient gewährleistet

Definition „Informed Consent“

- ✓ „Ein Verfahren, bei dem ein Studienteilnehmer freiwillig seine Bereitschaft erklärt, an einer bestimmten klinischen Prüfung teilzunehmen, nachdem er über alle Gesichtspunkte der klinischen Prüfung informiert wurde, die für seine Teilnahmeentscheidung maßgeblich sein könnten.
 - ✓ Die Einwilligung nach Aufklärung wird mittels einer schriftlichen, eigenhändig datierten und unterzeichneten Einwilligungserklärung dokumentiert.“ (ICH 1.28)
 - ✓ **Unwiderrufliche Zustimmung des Patienten** zu Weitergabe von pseudonymisierten Daten (z.B. SAE-Meldung), Monitoring, Inspektionen
- Zeitpunkt**
- Es darf nichts studienspezifisches ohne Einwilligung des Studienteilnehmers geschehen!
 - Einwilligung muss vor der ersten studienspezifischen Handlung erfolgen!

Dokumentation

Prüfer und Studienteilnehmer unterschreiben beide eigenhändig plus eigenständig Datum / Uhrzeit und Name in Druckbuchstaben

Zusätzlich:

Dokumentation der Aufklärung in der Krankenakte:

„Heute Aufklärung, Einverständnis, Unterschrift für XY Studie; Details s. Studienakte.“

Der Studienteilnehmer erhält ein 2. Original oder eine Kopie des Originals. Ein Exemplar verbleibt in der Prüfstelle.

Wichtige Voraussetzungen

- Dem Studienteilnehmer muss ausreichend Zeit gegeben werden, um die Teilnahme zu bedenken und Fragen zu stellen.
- Studienteilnehmer darf nicht zur Teilnahme überredet werden und in keinem Abhängigkeitsverhältnis zum Studienteam stehen.
- Alle Informationen, die ein Studienteilnehmer erhält, müssen zuvor von der Ethik-Kommission genehmigt werden (einschließlich Werbematerialien).

*Laienverständliche Sprache – auch im Aufklärungsgespräch.
Auf wissenschaftliche Fachtermini ist so weit wie möglich zu verzichten, bzw. sind diese zu erklären.*

Fazit

- Gute Studien sind gute Wissenschaft
- Wissenschaftliche Arbeit und Sicherheit der Patienten brauchen Regeln!
- Gesetze schützen und geben Rechtssicherheit!

Studienarbeit macht Spaß!!!



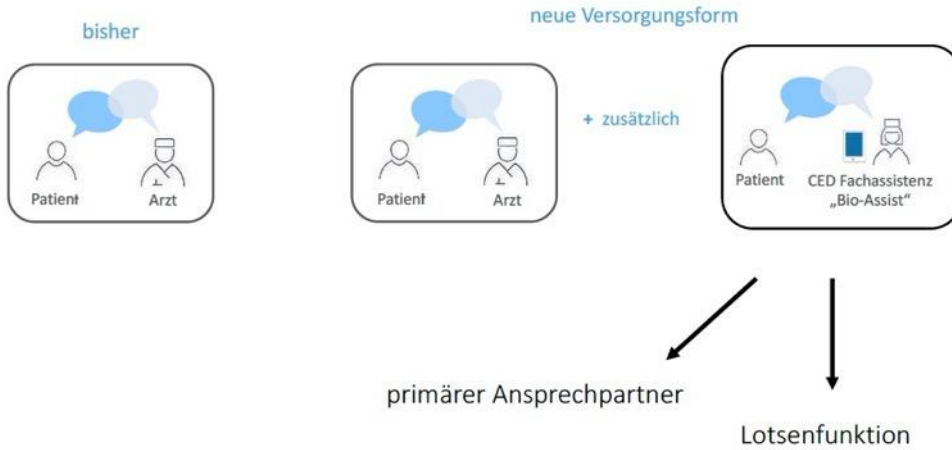


Das CED_{Bio-Assist} Projekt

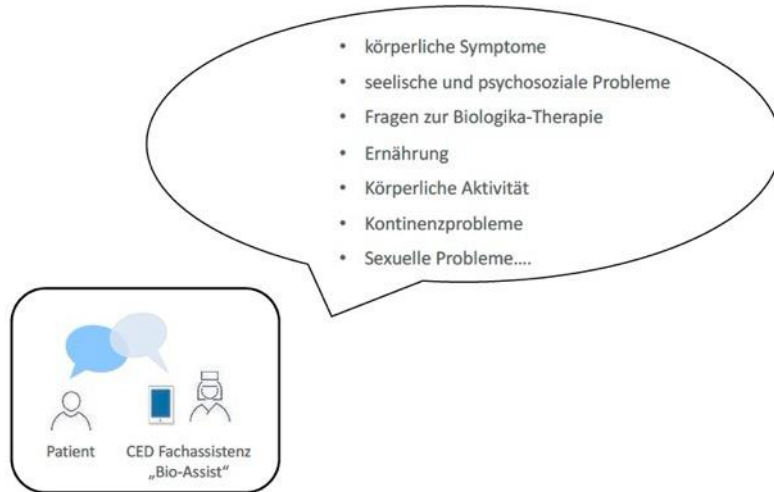
CED Fachassistenz \boxtimes Bio-Assist \boxtimes Schulung



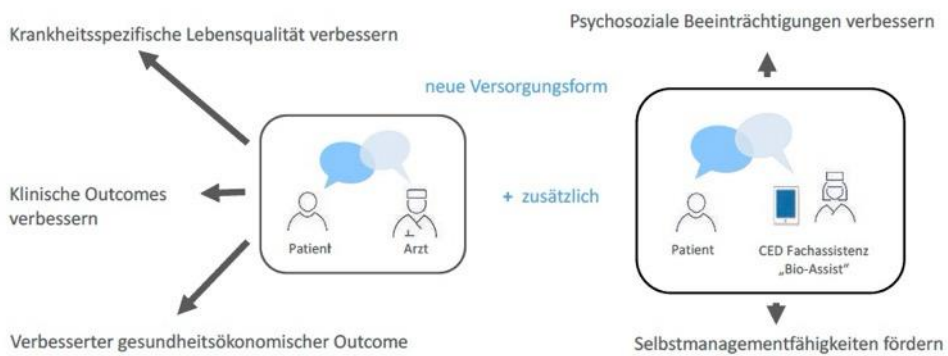
CED_{Bio-Assist} Idee



Betreuung durch CED-Fachassistenz „Bio-Assist“

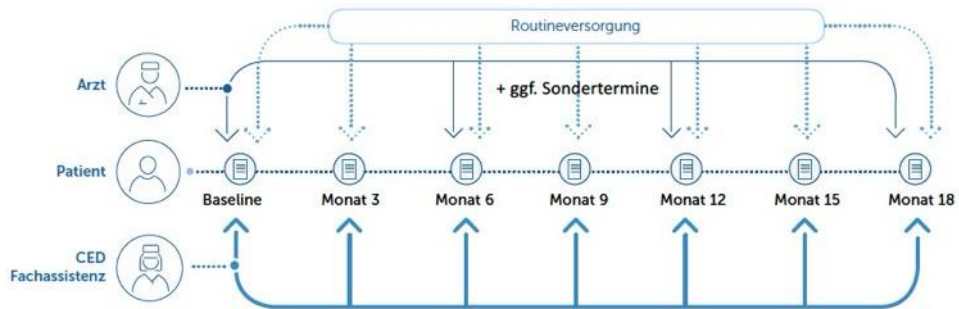


CED_{Bio-Assist} Ziele

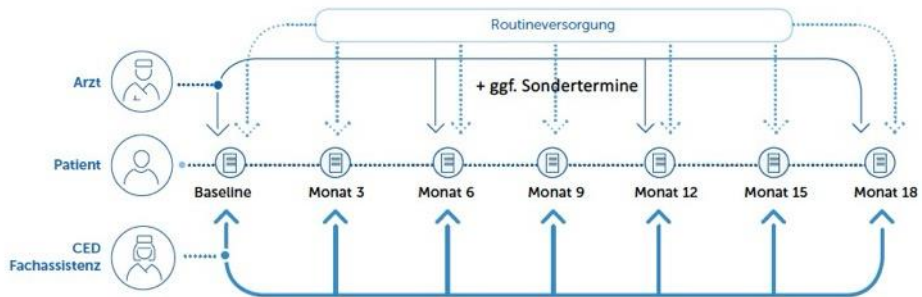


- Evaluation des innovativen Betreuungskonzeptes
- Implementierung des nicht-ärztlichen Betreuungskonzeptes in Regelversorgung

Ablauf der Intervention

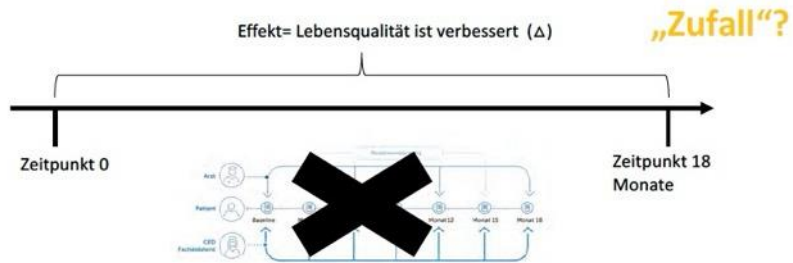


Ablauf der Intervention in Kontroll- und Interventionsgruppe



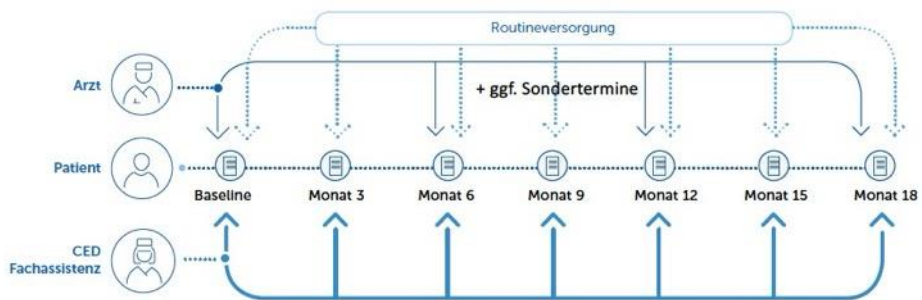
Die Patienten in der Kontrollgruppe werden nach dem praxisüblichen Prozedere weiter versorgt.

Exkurs _ Kontrollgruppe



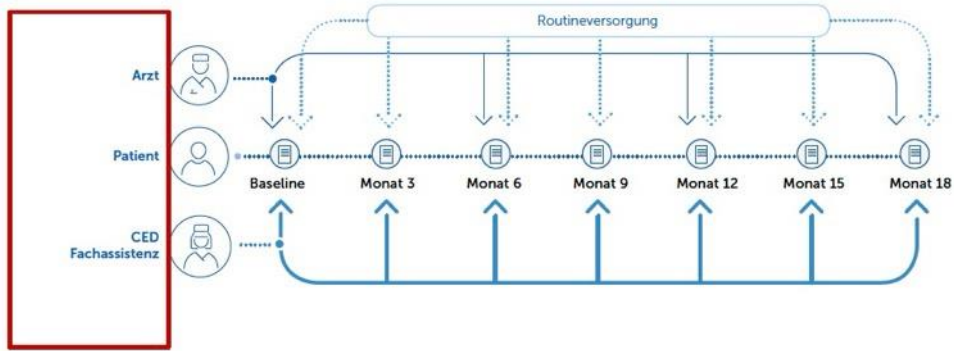
Δ Interventionsgruppe vs. Δ Kontrollgruppe

Ablauf der Intervention in Kontroll- und Interventionsgruppe



Die Patienten in der Kontrollgruppe werden nach dem praxisüblichen Prozedere weiter versorgt.

Ablauf der Intervention: **Infogespräch/Selektion**

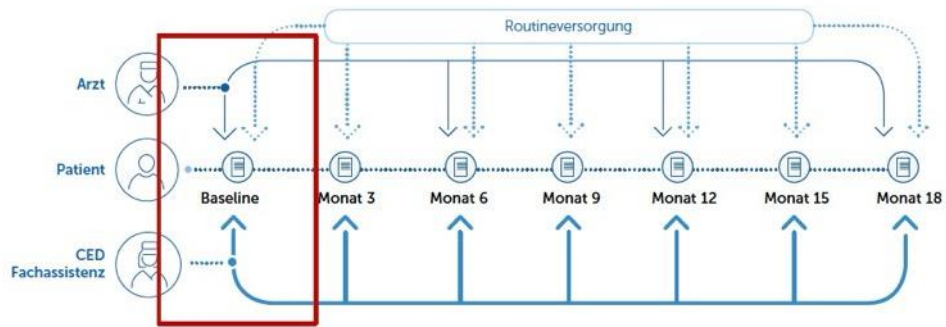


Ablauf der Intervention: **Infogespräch/Selektion**



Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Patienten aus der Praxissoftware filtern	
Patienten ansprechen	
Patienten Infos über die Studie geben (ggf. Aufklärungsunterlagen aushändigen)	

Ablauf der Intervention: **Baseline**

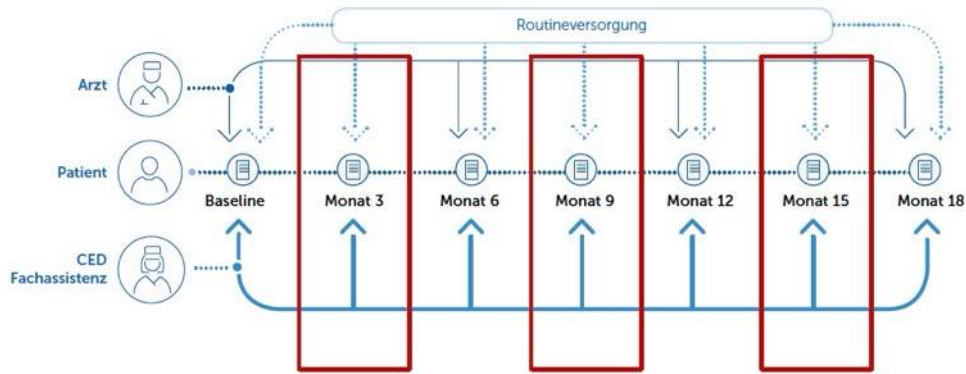


Ablauf der Intervention: **Baseline (Monat 0)**



Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Rechtliche Fragen klären	
Aufklärung (Arzt) und Einwilligung	
Gesamterhebung (eingeben in Datenbank)	
Randomisierung	
ggf. Arzt Kontakt (nach Praxis-Routine)	
Erstkontakt durch Fachassistenz: <ul style="list-style-type: none"> - zukünftigen Kontakt besprechen - Problemfeld-Assessment → Beratung - Dokumentation der Beratung in Praxissoftware/ Patientenkarte/Vorlage - Folgetermin vereinbaren 	ggf. ergänzender Baseline-Termin nach ca. 0-4 Wochen

Ablauf der Intervention: Assistenz-Visiten



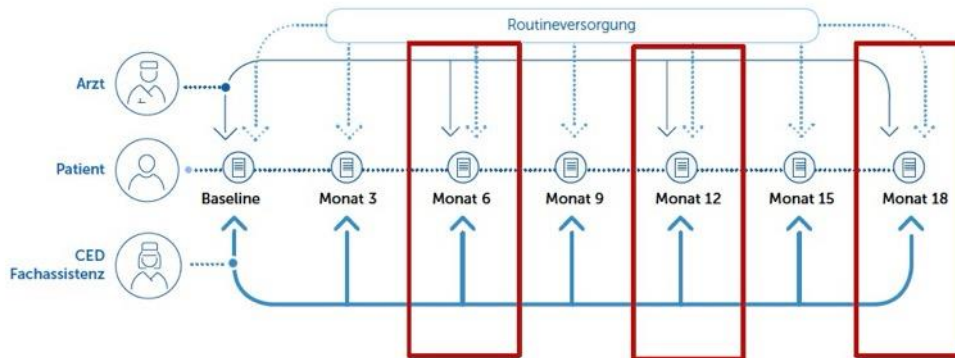
Ablauf der Intervention: Assistenz-Visite (Monat 3,9,15)



Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Zwischenerhebung (und Dokumentation)	
ggf. Arzt Kontakt (nach Praxis-Routine)	
- ggf. studienbedingter Arzt-Kontakt (Beratung)	
<u>Beratung durch Fachassistenz:</u>	
- Dokumentation der letzten Beratung & Problemfeld-Assessment von Baseline = Grundlage für Beratung	
- Zu Monat 9: weiteres Problemfeld-Assessment	
- Folgetermin vereinbaren	

→ Sondertermine möglich

Ablauf der Intervention: **Arzt- & Assistenz-Visiten**

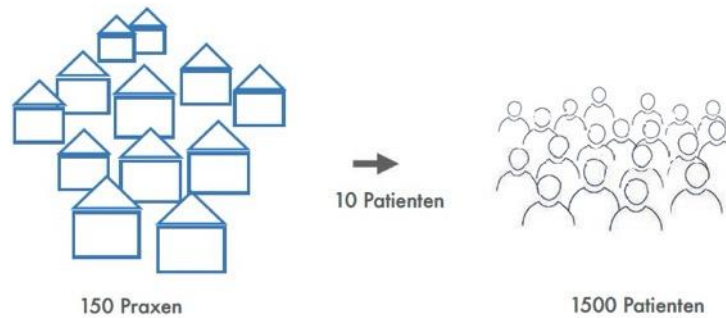


Ablauf der Intervention: **Arzt- & Assistenz-Visite (Monat 6,12,18)**



Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Gesamterhebung (und Dokumentation)	
ggf. Arzt Kontakt (nach Praxis-Routine)	
- studienbedingter Arzt-Kontakt (Beratung)	
<u>Beratung durch Fachassistenz:</u>	
- Dokumentation der Beratung in Praxissoftware/ Patientenkarte & Problemfeld-Assessment von Baseline = Grundlage für Beratung	
- Folgetermin vereinbaren	
- Zusätzlich zu Monat 6 und 18: Zufriedenheitsfragebogen (anonym)	
Supervision Arzt-Assistenz halbjährlich	

Rekrutierungsziel: Studienzentren und Patienten



Teilnehmen können Studienzentren, die ...

- Teilnehmer des TK-Se *CED-Vertrags* sind bzw. werden wollen
- Ende 2019/Anfang 2020 mit der Patientenrekrutierung beginnen
- mindestens einen, idealerweise zwei Fachassistenzen schulen zu lassen (auch wenn zum Beispiel bereits ein CED Fachassistenz Basiskurs absolviert wurde), die Kapazitäten für Aufgaben im Rahmen der Studie haben

➡ Teilnahmeerklärung ergänzender Selektivvertrag CED_{Bio-Assist}

Exkurs_ CED-Vertrag/ Selektivvertrag



Das Projekt CED Bio-Assist beinhaltet Leistungen, die bisher weder im bestehenden TK-CED-Vertrag noch in der Regelversorgung abgebildet werden. Die rechtliche Grundlage für die Durchführung des Projekts und die Leistungserbringung bildet ein ergänzender Selektivvertrag (CED Bio-Assist) nach § 140a SGB V (Sozialgesetzbuch V), der den TK-CED-Vertrag abrundet



Einschlusskriterien Patienten

- MC/CU oder Colitis Indeterminata nach entsprechenden ICD-Code in Abrechnungsunterlagen
- laufende oder einzuleitende Therapie mit Biologika bei Baseline
- Versichert bei TK oder bei den Selektivvertragspartnern (BKK Mobil Oil, DAK, HEK, KKH, IKK classic, VIACTIV)
- mind. 18 Jahre
- Patient darf an keiner Phase2/Phase 3-Studie teilnehmen (NI-Studien bleiben unberührt)
- Steroidmedikation nicht über 20 mg (außer jeweils iv-Steroidgabe vor IFX-Infusion)
- keine lebensbegrenzende und/oder die Lebensqualität dominierende Komorbidität
- unterschriebene Einverständniserklärung (Teilnehmer ergänzender Selektivvertrag)



Patientenrekrutierung: Screening in Praxissoftware

Fragebögen

- Gesamterhebung (Baseline, Monat 6, 12 und 18); bestehend aus Arzt- und Patientenfragebogen
→ Evaluation
- Zwischenerhebung (Monat 3,9,15) bestehend aus Arzt-Fragebogen
→ Evaluation
- Zufriedenheitsfragebogen (anonym) (Monat 6 und Monat 18)
→ Evaluation

Problemfeld-
Assessment
(Baseline &
Monat 9)

https://www.ced-bio-assist.de



The login page features the CED BIO ASSIST logo at the top. Below it are two input fields for 'Benutzername' and 'Passwort'. A central 'Anmelden' button is positioned below the password field. At the bottom, there are two buttons: 'Registrierung (Zugang beantragen)' and 'Passwort vergessen'. A small disclaimer at the very bottom reads: 'Achtung! Bitte beachten Sie, dass "Registrierung" nur ausgewählt werden muss, wenn Sie noch kein Passwort erhalten haben. Wenn Sie Benutzernamen und Passwort bereits besitzen, klicken Sie bitte auf "Anmelden". Impressum | Datenschutzz.'.

Startseite der online-Datenbank (eCRF)




The screenshot shows a web browser displaying the homepage of the online database. The URL is https://www.run-cd.de/miq_runCD_5.5/index.php4P. The page has a blue header with a menu icon. The main content is divided into several sections:

- 29.05.2019 Ergänzung des Worksheets um ein weiteres Medikament:** A text block announcing updates to the worksheets and the database, mentioning the addition of Adalimumab Biosimilar (Idacio®) and the update of the version number to 15.05.19.
- 29.05.2019 Studienletter 2019:** A text block announcing the availability of the 2019 study letter.
- 23.05.2019 Patienteneinschluss Gruppe 3a (Neue Biologika-Therapie nicht Steroid) bei Biologika-naiven:** A text block at the bottom left.
- Downloads:** A list of downloadable documents including 'Patienteninformation Einverständniserklärung', 'Bestellformular Studienunterlagen', 'Worksheet Basisdokumentation', 'Worksheet Indikationsdokumentation', 'Worksheet Verlaufsdocumentation', and 'CDM Fragebogen Patient'.
- Begleitstudie BIOcd-plus:** A list of documents including 'Aufklärung und Einwilligung', 'Bestellformular', and 'Patienteneinschlussliste'.
- Monitoring Rückfragen:** A table showing the status of monitoring questions.

offen	beantwortet	nicht alles bearbeitet
OID	Run-CD Nr.	Anzahl
2017091412049	101-028	1 Queries in: 1 Bogen
2017022012104	102-001	1 Queries in: 1 Bogen
2017021912020	102-002	4 Queries in: 2 Bögen
2017110720119	104-008	1 Queries in: 1 Bogen
2016030312048	104-013	1 Queries in: 1 Bogen

Dateneingabe in der online-Datenbank (eCRF)

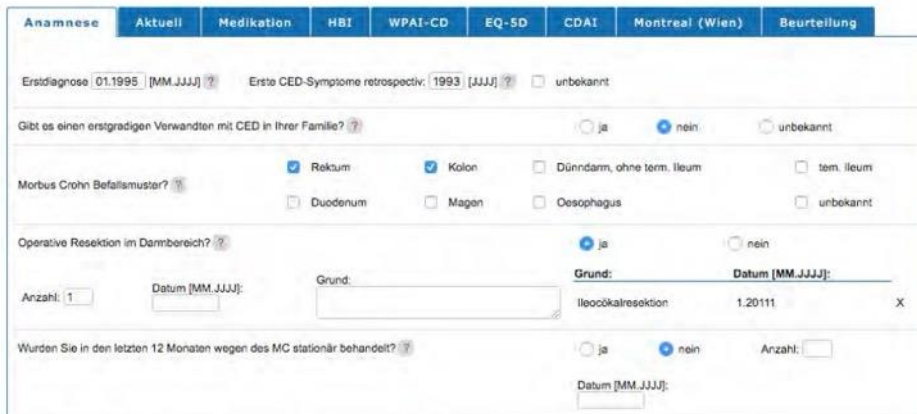
→ Eingabe der demografischen Daten



The screenshot shows the 'Demographische Daten' (Demographic Data) form in the eCRF system. The patient's name is M. Crohn, and the diagnosis is Crohn's Disease. The form includes fields for gender (male), date of birth (07.1977), height (168 cm), weight (97 kg), and smoking status (smoker). The patient is currently on a new biologic therapy. The form also includes a section for membership in patient organizations like DCCV.

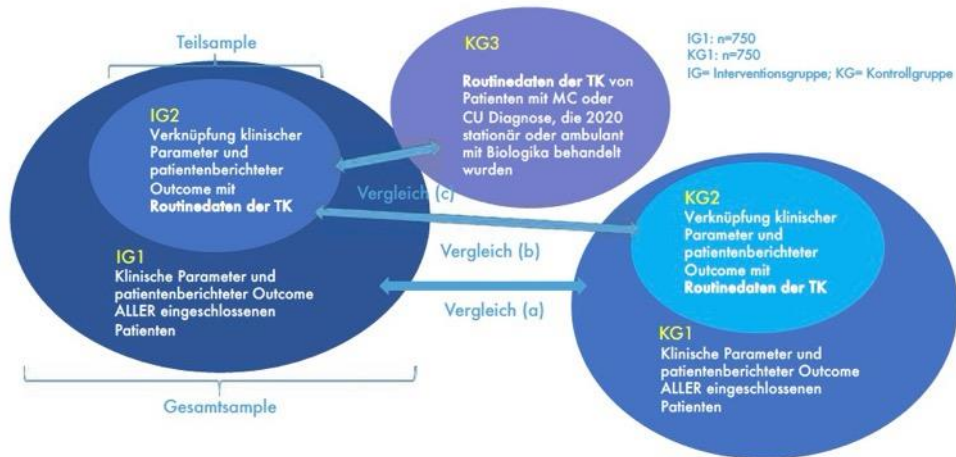
Dateneingabe in der online-Datenbank (eCRF)

→ Reiter für die einzelnen Blöcke im Fragebögen



The screenshot shows the 'Anamnese' (History) tab of the eCRF form. It contains several questions related to the patient's medical history, including the date of first diagnosis (01.1995), family history of CED, current symptoms (Crohn's disease with ileocolitis), and surgical history (ileocolic resection in 2011). The form uses checkboxes and radio buttons to record the patient's responses.

Evaluation



„Hilfsmaterial“ zur Durchführung der Intervention

- Praxismaterial (z.B. Infos zur Adhärenz-Förderung usw.)
- begleitendes kollegiales Informationsangebot (angeboten durch entsprechende Experten)
- Patientenmanual: schriftliche Informationen für Patienten, um Selbstmanagement zu begleiten
- Zufriedenheitsfragebogen für Patienten (und FA/Arzt?) zur Studie und Intervention

Studien-Initiierung....

.....folgt!!!



CED_{Bio-Assist} im Studienalltag

CED Fachassistenz ☒Bio-Assist☒ Schulung



Dokumentation in Klinischen Prüfungen

„Was nicht dokumentiert ist, wurde nicht gemacht !“

- Dokumentation in der Patientenakte
- Studiendokumentation (CRF/eCRF)



Dokumentation in der Patientenakte = source data



- Patientenidentifikation
- Anamnese
- Befunde
- Studienteilnahme
- Medikamente
- Verlauf
- AEs / SAEs
- leserlich
- vollständig
- nachvollziehbar
- datiert und abgezeichnet



Dokumentation im CRF

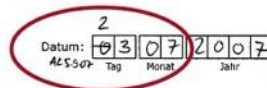


- CRF = Case Report Form (Fallberichtsbogen)
- EDC = Electronic Data Capture
- Zweck: Dokumentation aller gemäß Prüfplan erforderlichen Informationen, die dem Sponsor zu jedem Prüfungsteilnehmer zu berichten sind
- Verantwortlich: Prüfer bzw. von diesem bevollmächtigtes Mitglied der Prüfgruppe
- Pseudonymisierte Erfassung der Daten der Probanden

Dokumentation im CRF



- zeitnah
- vollständig
- richtige Korrektur
- Kein Tipp-Ex, kein Überkleben/Schwärzen !



- wenn kein Wert vorhanden:
 - n.a.** = not available, not assessable, not applicable
 - n.d.** = not done
 - n.k.** = not known

Dokumentation im CRF



GCP-ICH 4.9.2:

- „ Die im Prüfbogen **dokumentierten Daten** ... sollen mit den **Originalunterlagen übereinstimmen**. Unstimmigkeiten sollen geklärt werden.“

GCP-ICH 4.9.1:

- „ Der Prüfer soll die **Genauigkeit, Vollständigkeit, Lesbarkeit und Aktualität** der Daten gewährleisten, die in den Prüfbögen und in allen geforderten Berichten an den Sponsor weitergeleitet werden.“

Prüfarztorder ISF= Investigator Site File

- Sammlung aller (essentiellen) Unterlagen und Dokumente, die für die Durchführung der Klinischen Studie im Prüfzentrum benötigt werden
- muss immer verfügbar sein
- muss gepflegt und archiviert werden

Kommunikationselemente

- WhatsApp
- E-Mail
- Telefon
- Persönliche Vorstellung



- Informationen müssen immer auch in die Krankenakte gelangen!
- DSGVO beachten!

Ressourcen Planung



- Wie suchen Sie Patienten?
- Wann führen Sie Patienten-Visiten durch?
- Zeit... Raum....
- Absprachen im Team („normale“ Praxis und im Studententeam)
- Supervisionstermine planen



Kontaminationsproblematik



- Interventionsgruppe
 - intensivere Betreuung
- Kontrollgruppe
 - „Behandlung wie immer“
- Wer betreut wen?
 - 1 Nurse = 1 Patient?
 - 1. Nurse IG, 2. Nurse KG?
 - Welche Themen darf die Nurse mit wem(IG, KG) besprechen?



Gesprächstraining



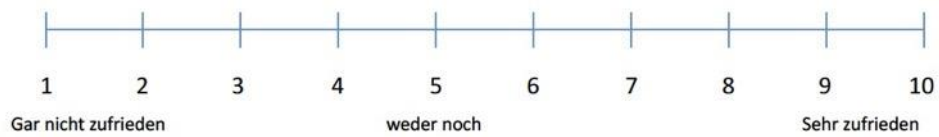
Herzlich willkommen

- Sach- und Beziehungsebene im Gespräch
- Aktives Zuhören
- Bedürfnis- und interessenorientierte Kommunikation
- Proaktive Kommunikation
- Gesprächsleitfaden für die Praxis

Wie schätzen Sie sich ein?



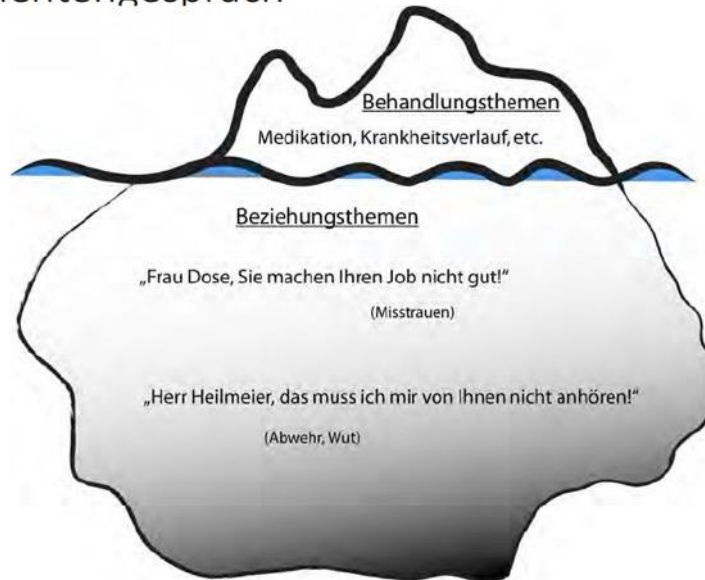
Auf einer Skala von 0-10: wie zufrieden sind Sie mit Ihren vertrauensfördernden Gesprächskompetenzen im Fachassistenten-Patienten-Gespräch?



Sach- und Beziehungsebene im Gespräch



Sach- und Beziehungsebene im Patientengespräch



Aktives Zuhören



Verständnis zeigen durch Aktives Zuhören

Das Gesagte mit eigenen Worten zusammenfassen und sich anschließend vergewissern, dass ich den Patienten richtig verstanden habe



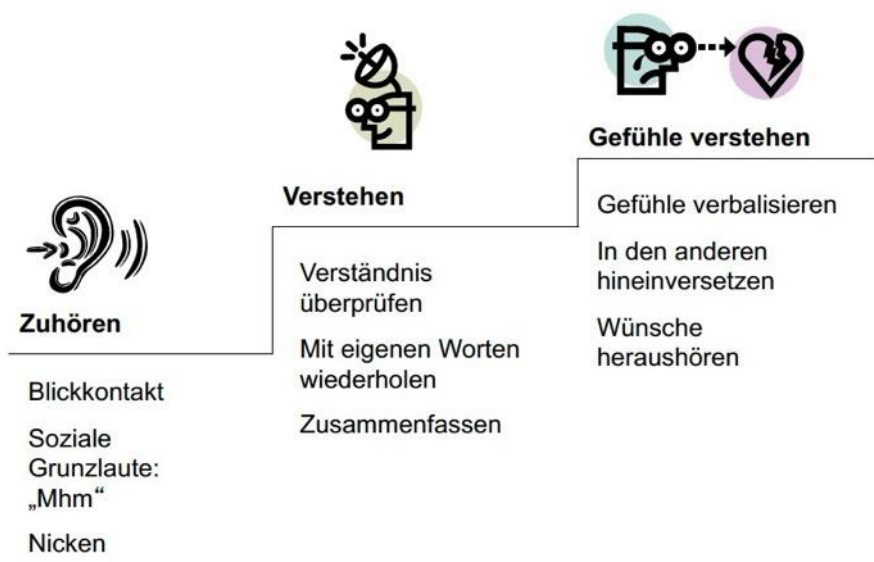
Aktives Zuhören



Vorteile vom Aktives Zuhören:

- Sie schaffen Vertrauen
- Sie können Eskalationen mildern oder verhindern
- Sie erhalten mehr Informationen
- Sie beugen Fehlinterpretationen und Missverständnissen vor

Aktives Zuhören



Aktives Zuhören



Ein Beispiel aus dem Praxisalltag

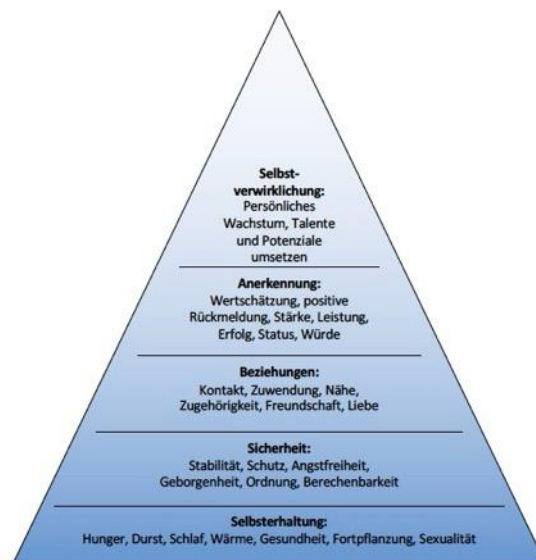
Eine Patientin ruft empört an: **„Ich habe gestern mindestens zwanzig Mal bei Ihnen in der Praxis angerufen und es war immer besetzt“.**

Die Fachassistenz antwortet: **„Ja, wir haben am Montag Morgen immer unglaublich viel zu tun“.**

Oder mit aktivem Zuhören

„Ich kann gut verstehen, dass sie verärgert sind. Wie kann ich Ihnen denn heute helfen?“

Die Bedürfnispyramide (nach Abraham Maslow)



Reaktivität



Reaktive Menschen lassen es zu, dass äußere Einflüsse (Stimmungen, Gefühle und Umstände) ihre Reaktionen beeinflussen.

Reaktive Menschen entscheiden sich irgendwann – bewusst oder unbewusst – die äußeren Umstände für ihre Entscheidungen und für ihr Leben verantwortlich zu machen.



Reaktive Menschen machen sich so von ihrer Umwelt abhängig. Sie sind von Gefühlen, Umständen und Begegnungen geleitet, so z.B. vom „sozialen Wetter“ um sie herum.

Reaktive Menschen erkennen keinen Freiraum zwischen Stimulus und Reaktion. Sie treffen Entscheidungen aufgrund ihrer Stimmungen, Gefühle und Umstände.

Für sie gilt der Satz: **Ich bin das Ergebnis meiner Umstände**

Proaktivität



Menschen sind für ihre eigenen Entscheidungen verantwortlich und besitzen die Freiheit sich zu entscheiden. Sie treffen ihre Entscheidungen auf der Basis von Prinzipien und Werten, um zu gewünschten Ergebnissen zu kommen. Proaktive Menschen machen nicht ihr Umfeld für ihre Entscheidungen verantwortlich.



Proaktives und Reaktives Verhalten

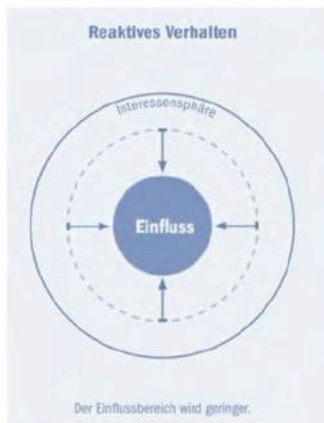


Der Einflussbereich wird größer



20.12.23

Der Einflussbereich wird kleiner



13

Leitfaden für Fachassistenz-Patienten-Gespräche



1. Gesprächseinstieg oder Anknüpfen an Ziele und Vereinbarungen vom letzten Mal

- „Wie geht es Ihnen?“
- „Was hat sich seit dem letzten Mal verbessert?“
- „Was haben Sie zu dieser Verbesserung beigetragen?“
- „Was hat sich verschlechtert?“
- „Welche Fragen haben Sie mitgebracht?“
- „Was möchten Sie heute besprechen?“

Leitfaden für Fachassistenz-Patienten-Gespräche



2. Aktives Zuhören und positive Aspekte verstärken

- Das Gesagte mit eigenen Worten zusammenfassen
- Ggfs. Gefühle zurückspiegeln
- Bei Misserfolgen und Problemen Verständnis zeigen
- Erfolge positiv verstärken
- Empathisch sein

Leitfaden für Fachassistenz-Patienten-Gespräche



3. Gesprächsfokus setzen

- Themen des Patienten aufgreifen oder eigene Themen ansprechen
- Tipps und Ratschläge geben
- Therapie fortsetzen oder neue Therapieansätze starten

Leitfaden für Fachassistenz-Patienten-Gespräche

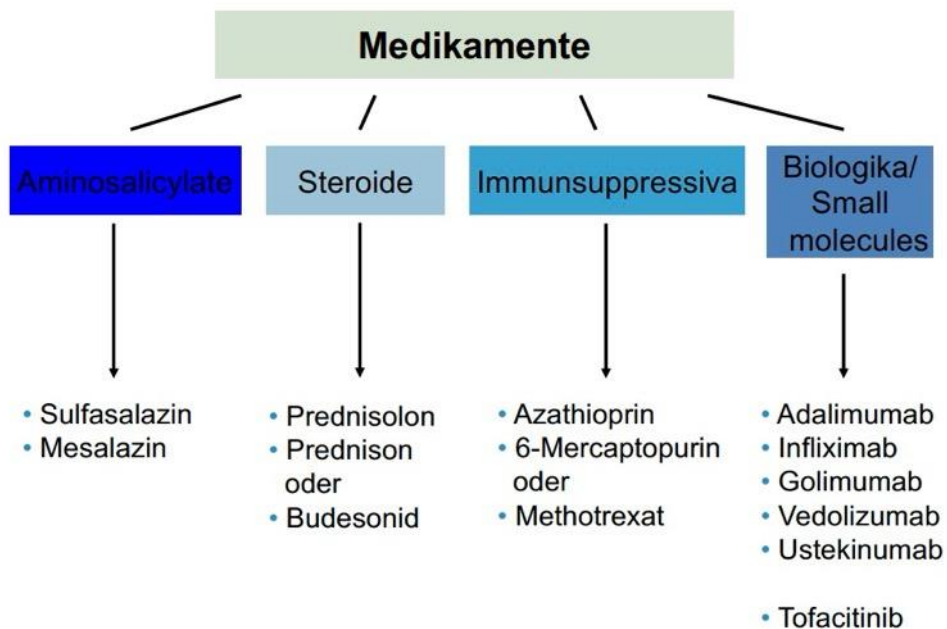


4. Den Patienten aktivieren und einbinden

- „Was können Sie tun?“
- „Wer kann Sie unterstützen?“
- „Was sind erste kleine Schritte in Richtung Verbesserung?“
- „Was wollen wir vereinbaren?“



Medikamente bei CU und MC



Was benutzen Sie in Ihrer Praxis?



Häufigkeit der Biologika Therapie bei CED Barmer-GEK Daten 2014

Tabelle 16: Ausgewählte Erkrankungen und Anteil mit Biologika behandelter Patienten nach Wirkstoff und Zulassung (2014), Erwachsene 20 Jahre und älter

Wirkstoff	rheumatoide Arthritis (n = 121.449)		Morbus Crohn (n = 27.316)		Colitis ulcerosa (n = 32.609)		Morbus Hämorrhoid. (n = 23.941)		Spondylarthritis* (n = 670.112)		Dermatitis Arthritis (n = 21.186)		Blut an. Stenosis (n = 184.373)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Abatacept	740	0,6												
Adalimumab	2.827	2,3	1.626	6	639	2	1.108	4,6	1.277	0,2	1.327	6,3	1.997	1,3
Anakinra	67	0,1												
Certolizumab	668	0,6					150	0,6	226	0				
Etanercept	3.246	2,7					828	3,5			971	4,6	1.371	0,9
Golimumab	685	0,6			157	0,5	332	1,4			332	1,6		
Infliximab	433	0,4	1.056	3,9	622	1,9	354	1,5			161	0,8	290	0,2
Rituximab	948	0,8												
Tocilizumab	1.138	0,9												
Ustekinumab											359	1,7	728	0,5
Vendolizumab			114	0,4	97	0,3								

Studienpopulation: durchgängig Versicherte im Jahr 2014 oder Verstorbene, die in den letzten vier Quartalen vor dem Tod durchgängig versichert gewesen sein mussten

Barmer-Arzneimittelreport 2016

Analyse von Real-World-Daten zur Krankheitsaktivität von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ohne Biologika-Therapie



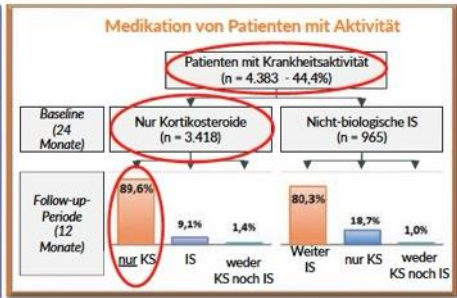
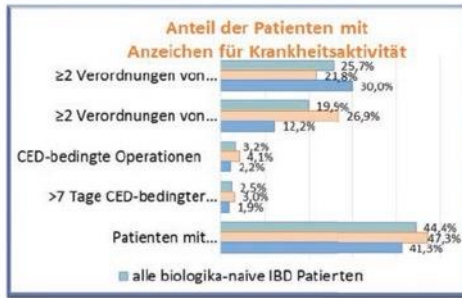
Studie

Wiesbaden, 4. Oktober 2019



Analyse von Real-World-Daten zur Krankheitsaktivität von CED-Patienten ohne Biologika-Therapie (n=9.471 Pat.)

Ergebnisse: Krankheitsaktivität und Medikation der Patienten



44,4% aller CED-Patienten ohne Biologika weisen im Zeitraum vor dem Indexdatum mindestens ein Anzeichen von Krankheitsaktivität auf. 69,9% dieser Patienten mit Erkrankungsaktivität erhalten über einen Zeitraum von mindestens 3 Jahren (2 Jahre vor Indexdatum und 1 Jahr Follow-up eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden ohne Immunsuppressiva (Morbus Crohn 66,4%; Colitis ulcerosa 74,2%). 50,2% der Patienten mit Kortikosteroid-Monotherapie haben innerhalb von 12 Monaten einen Spezialisten besucht – bei Patienten mit IS Verordnung waren es 77,7%.

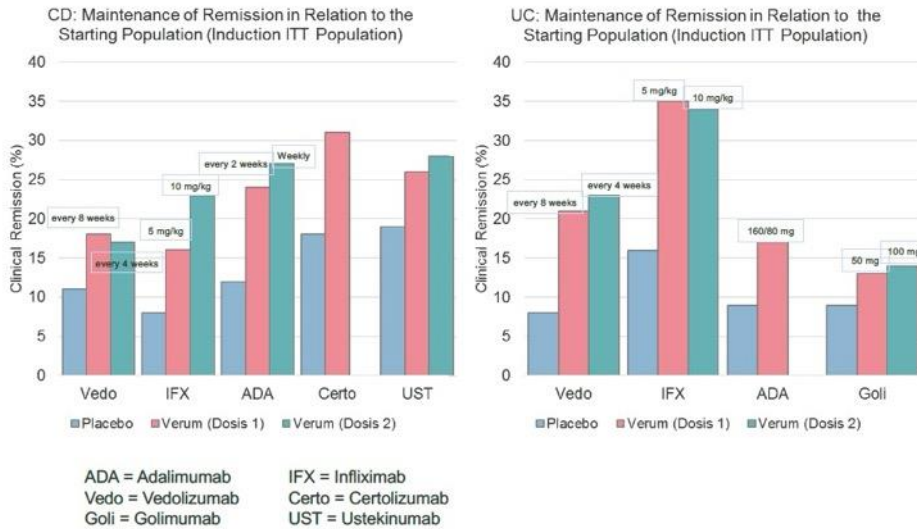
*Index Periode 01/07/2015-30/06/2016, follow-up Periode 12 Monate nach Index-Verschreibung; Baseline Periode 24 Monate vor Index-Verschreibung



Course and Costs of Conventional Therapies in Patients with Inflammatory Bowel Disease (COCOS)

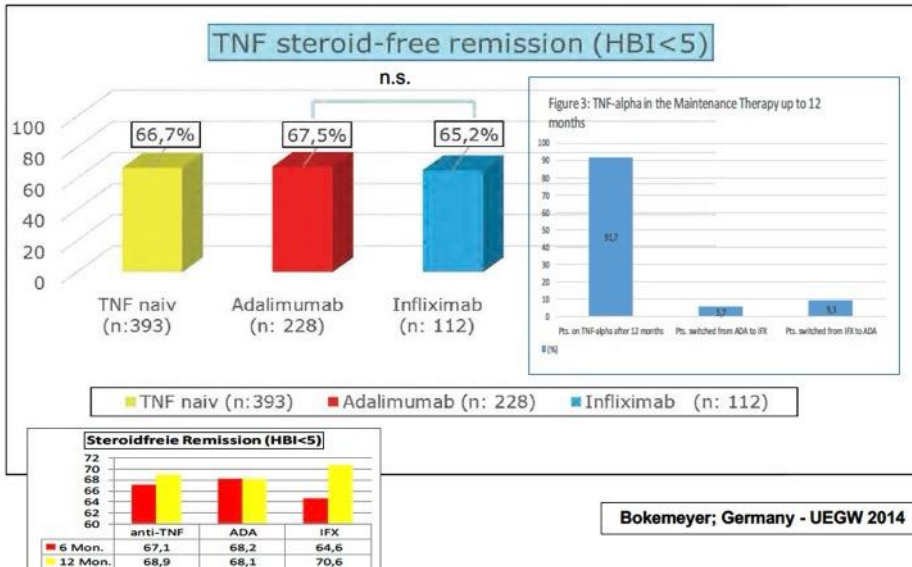
Bokemeyer B; Scandinavian Journal of Gastroenterology 2019, submitted

Erhaltungstherapie mit Biologika bei CED



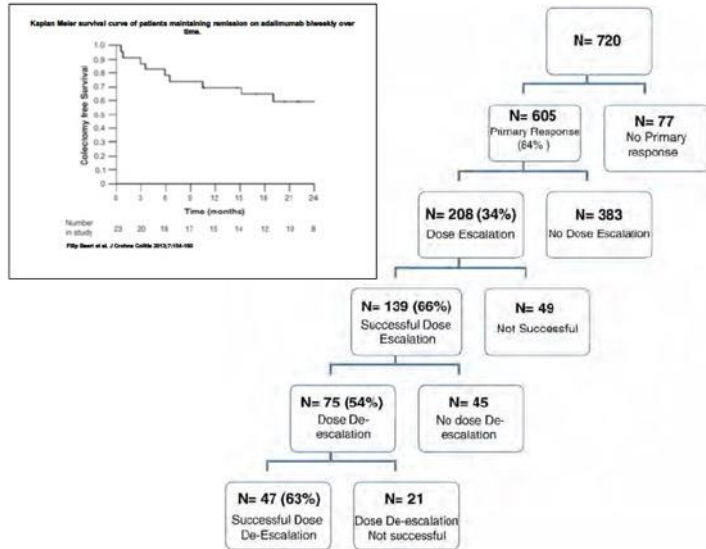
Schreiber S, Bokemeyer B, Z Gastroenterol. 2015; 53(06):591-602

PO328: TNF-alpha as Induction and Maintenance Therapy for CD: a prospective observational Study in Germany (12 Months Data BioCrohn Study)



Bokemeyer; Germany - UEGW 2014

ADA: Adalimumab in Crohn's patients in a large national cohort (Belgium)



Flow Chart of CD patients on Adalimumab

Filip Baert et al. J Crohns Colitis 2013;7:154-160



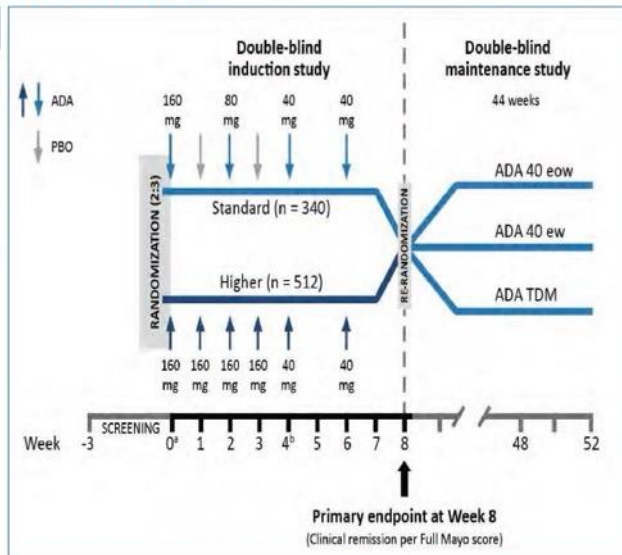
2019

OP216 – HIGH VERSUS STANDARD ADALIMUMAB INDUCTION DOSING REGIMENS IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: RESULTS FROM THE SERENE-UC INDUCTION STUDY

SERENE_{UC} – Studiendesign

Haupteschluss-Kriterien:

- 18-75y
- Moderate bis schwere UC
- Bio-naiv oder IFX vorbehandelt (≤25%)

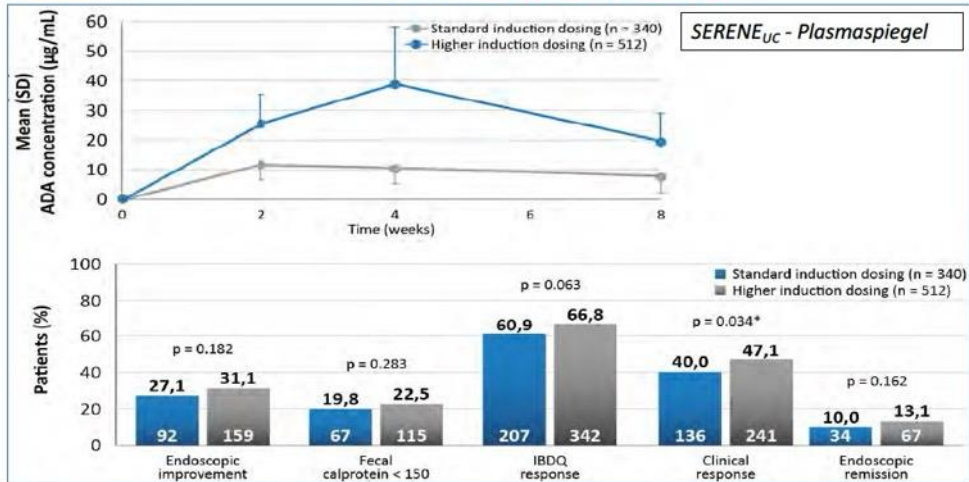


Panés J, Spanien



OP216 – HIGH VERSUS STANDARD ADALIMUMAB INDUCTION DOSING REGIMENS IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE **ULCERATIVE COLITIS: RESULTS FROM THE SERENE-UC INDUCTION STUDY**

2019



➔ **SERENE-UC zeigt keinen Vorteil einer hochdosierten Adalimumab Induktion zu Woche 8. Die Ergebnisse der Erhaltungstudie sind abzuwarten!**

Panés J, Spanien



LB27 – HIGH VERSUS STANDARD ADALIMUMAB INDUCTION DOSING REGIMENS IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE **CROHN'S DISEASE: RESULTS FROM THE SERENE-CD INDUCTION STUDY**

2019

Ergebnisse

Endpoints	Standard induction dosing (n = 206)	Higher induction dosing (n = 308)	p-value
1. Sustained clinical remission at both Wks 4 and 12, n (%)	72 (35.0)	119 (38.6)	0.305
2. CDAI < 150 at Wk 4 and endoscopic response at Wk 12, n (%)	42 (20.4)	67 (21.8)	0.675
3. Clinical remission at Wk 12, n (%)	106 (51.5)	192 (62.3)	0.008*
4. Proportion of patients taking corticosteroid at BL who discontinued corticosteroid and achieved clinical remission at Wk 12, n/N (%)	47/100 (47.0)	80/152 (52.3)	0.309
5. Endoscopic remission at Wk 12, n (%)	54 (26.2)	88 (28.6)	0.694
6. Change from baseline in fecal calprotectin level at Wk 4, µg/g, mean (SD)	-1045.7 (1648.5)	-1157.0 (2000.7)	0.946
7. hs-CRP < 5 mg/L and fecal calprotectin < 250 µg/g at Wk 4, n (%)	57 (27.7)	100 (32.5)	0.293
8. CDAI < 150, hs-CRP < 5 mg/L and fecal caprotection < 250 µg/g at Wk 4, n (%)	23 (11.2)	44 (14.3)	0.304

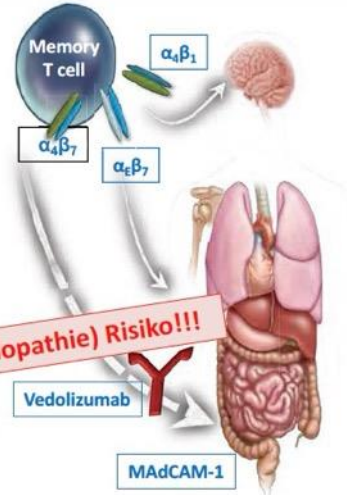
➔ **SERENE-CD zeigt keinen Vorteil einer hochdosierten Adalimumab Induktion zu Woche 12 für den Co-primary Endpunkt (klinische Remission Woche 4 und endoskopischer Response Woche 12). Die Ergebnisse der Erhaltungstudie sind abzuwarten!**

D'Haens G, Niederlande

Vedolizumab: humanisierter darmselektiver Antikörper gegen $\alpha_4\beta_7$ -Integrin

Vedolizumab

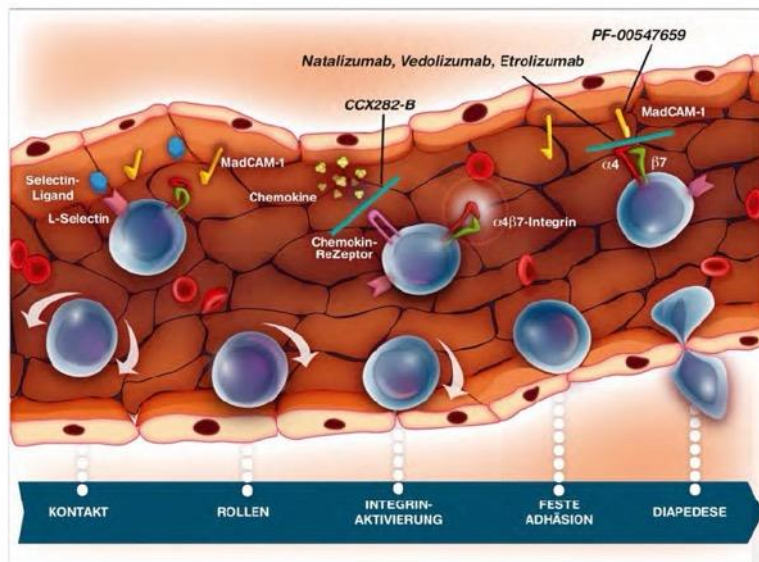
- Ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper
- Bindet nur an $\alpha_4\beta_7$ Integrin
 - Bindet nicht an $\alpha_4\beta_1$ (Natalizumab) or $\alpha_E\beta_7$ Integrinen
- Ist ein selektiver Antagonist der $\alpha_4\beta_7$ vermittelten Aktion
 - Inhibiert die Adhäsion zu MAdCAM-1



Kein PML (progressive multifokale Leukenzephalopathie) Risiko!!!

IBD, inflammatory bowel disease, MAdCAM-1, mucosal vascular addressin cell adhesion molecule-1; VCAM-1, vascular cell adhesion molecule-1. Soler D et al. J Pharmacol Exp Ther. 2009; 330: 864-75.

Vedolizumab (Entyvio®)



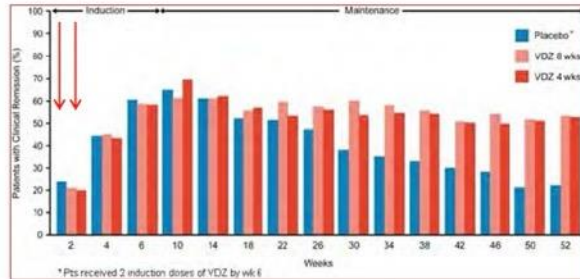
Schreiber, Bokemeyer: Vedolizumab bei CU und MC – eine Standortbestimmung; ZfG 2015



ECCO

2013

P323: Sustained therapeutic benefit of vedolizumab throughout 1 year in UC in Gemini I, a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial



Proportion of patients with clinical remission (by partial Mayo score) among those with a clinical response to VDZ at Week 6.



Bei UC-Patienten, die unter Vedolizumab bei Woche 6 Response zeigen, findet sich im Verlauf eine relativ stabile Remission!

Sandborn W, USA, 2013

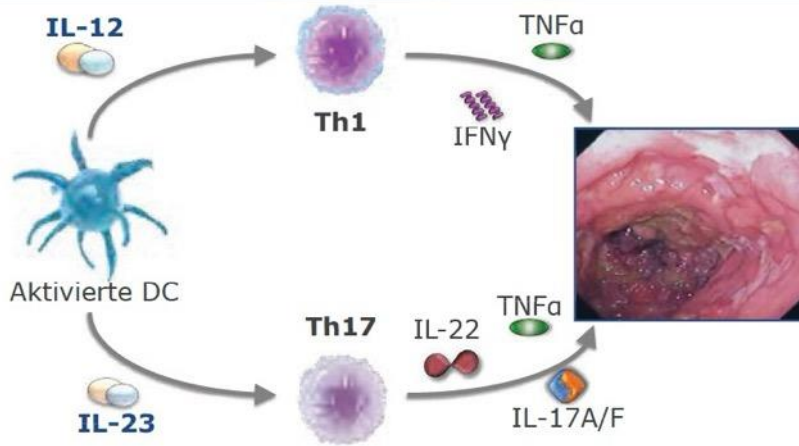
Therapieablauf Entyvio

- Entyvio® wird als intravenöse Infusion verabreicht.
- Die Infusionsdauer beträgt 30 Minuten.
- Dosis: 300mg pro Patient
- Die Dosierung ist 300 mg pro Infusion, unabhängig vom Körpergewicht der Patienten, sowohl für Colitis ulcerosa als auch für Morbus Crohn.



Bei M. Crohn evtl. eine zusätzliche Infusion bei Woche 10!

IL-12 und IL-23: Schlüsselzytokine in der Entzündungskaskade des M. Crohn



Vereinfachte Darstellung
 DC: Dendritische Zelle Th: T-Helferzelle
 IL: Interleukin TNF: Tumornekrosefaktor
 IFN: Interferon

Neurath MF. Nat Rev Immunol. 2014 May; 14(5):329-42
 Neurath MF. Nat Med. 2007;13:26-8

UNITED EUROPEAN
 GASTROENTEROLOGY
ueg

OP054-LB4: A MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PH3 STUDY OF USTEKINUMAB, A HUMAN MONOCLONAL ANTIBODY TO IL-12/23P40, IN PATIENTS WITH MODERATELY-SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE WHO ARE NAÏVE OR NOT REFRACTORY TO ANTI-TNF: UNITI-2

2015

Bei Psoriasis:

45 mg bei Baseline und erneut nach 4 Wochen, dann alle 3 Monate (bei > 100 kg: 90 mg)

	PBO (n=209)	UST 130mg (n=209)	UST ~6mg/kg* (n=209)
Clinical Response^a			
Wk 3	45 (21.5)	68 (32.5)	81 (38.8)
*Wk 6	60 (28.7)	108 (51.7)	116 (55.5)
		Delta=23%	Delta=26.8%
Wk 8	67 (32.1)	99 (47.4)	121 (57.9)
		p<0.001	p<0.001
Clinical Remission^b			
Wk 3	24 (11.5)	33 (15.8)	48 (23.0)
Wk 6	37 (17.7)	60 (28.7)	73 (34.9)
Wk 8	41 (19.6)	64 (30.6)	84 (40.2)
		Delta=11.0%	Delta=20.6%
		p=0.009	p<0.001

N (%); ^a>100pt reduction in CDAI; ^bCDAI<150; *weight-range based UST doses ~6mg/kg: 260mg (weight ≤55kg), 390 mg (weight >55kg and ≤85kg), 520 mg (weight >85kg); *primary endpoint

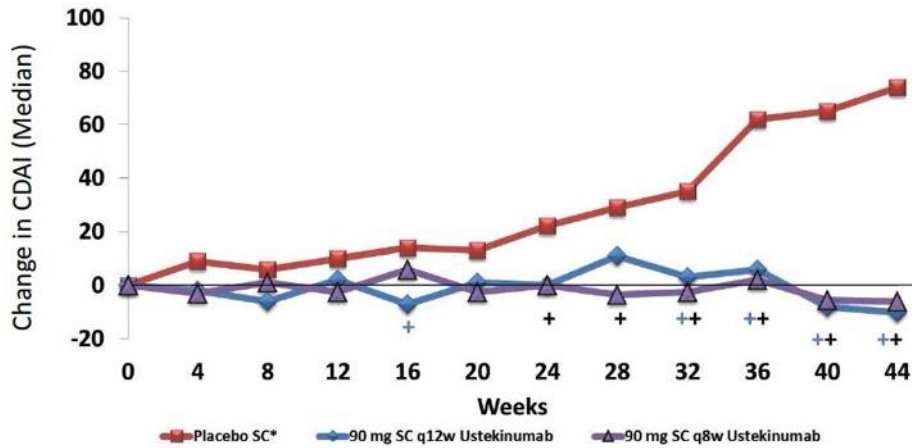
Ustekinumab bei TNF-naiven IBD-Pat. effektiv! Zulassung Ende 2016

Feagan, Canada



Change in CDAI Through Week 44: Randomized Population

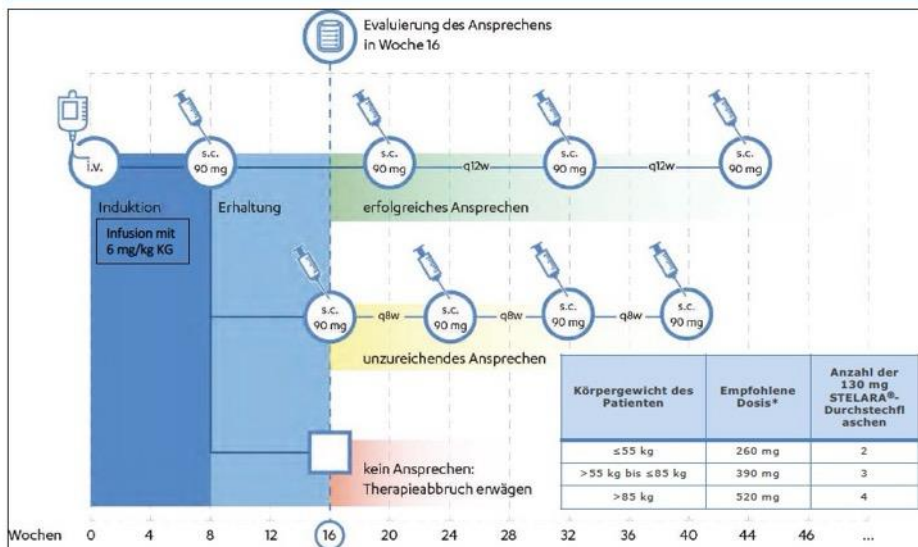
Median Change From **Baseline** in CDAI Through Week 44^{***†}



+ p<0.05
+ p<0.05

Sandborn W.J., et al. DDW 2016. Presentation 768.

STELARA® bei Morbus Crohn Empfehlung zur Therapiesteuerung bei Neueinstellung



Bitte beachten Sie die Ausführungen in den Fachinformationen
STELARA® 130mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Oktober 2016
und STELARA® 45/90mg

Tofacitinib ist ein oraler, small-molecule JAK-Inhibitor (JAK3>Jak2>Jak1)

Tofacitinib is a Novel Inhibitor of JAKs that Modulates Cytokines Important in Pathogenesis of RA

Key Cytokines in the pathogenesis of RA	
Cytokines	JAKs
IL-7	JAK1/JAK3
IL-15	JAK1/JAK3
IL-21	JAK1/JAK3
IL-6	JAK1/JAK2/Tyk2
IFN α and IFN β	JAK1/Tyk2
IL-10	JAK1/Tyk2
IL-12	JAK2/Tyk2
IL-23	JAK2/Tyk2
IL-1	Jak independent
IL-17	
IL-18	
TGF- β	
TNF	

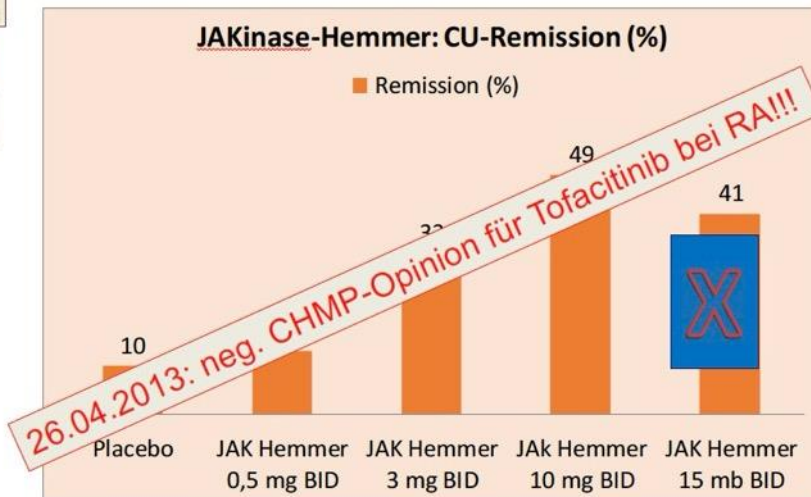
JAK=Lanous kinase. Shuai K, Liu G. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(11):900-911; Flanagan ME et al. *J Med Chem* 2010; 53:8466-8484



JAKinase Inhibitoren bei CU

2011

2012

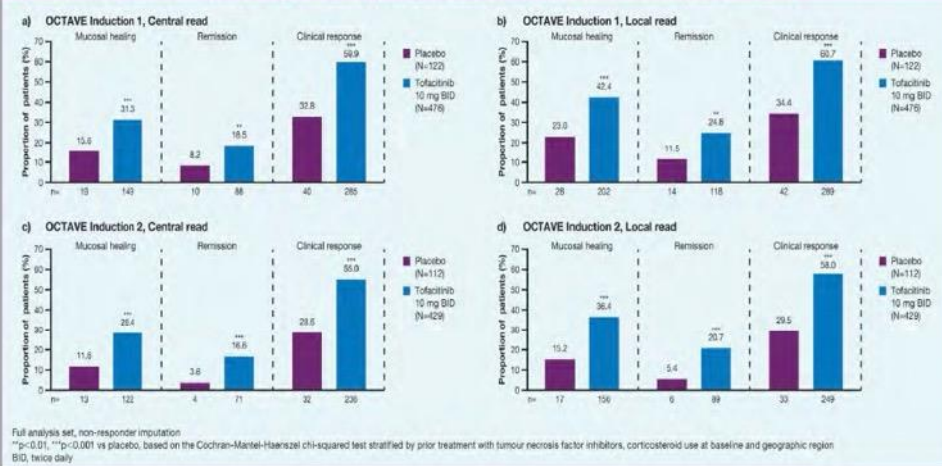


**Oraler JAKinase Inhibitor Tofacitinib (Pfizer) mit guten Phase 2 Ergebnissen bei CU und (MC) (DDW 2011)
Jetzt Phase 2b bei MC beendet und Start Phase 3 bei CU!**

Sandborn WJ, DDW 2011 Abstract 594 and 745

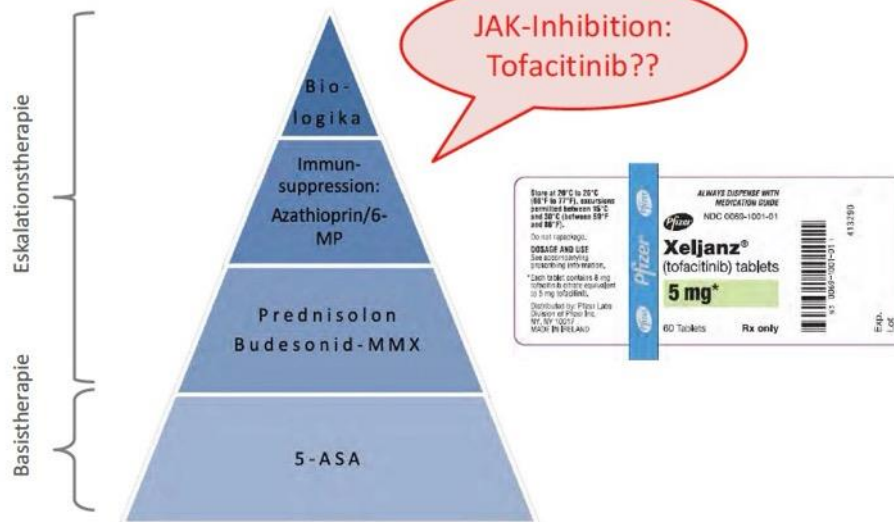
P0306: Tofacitinib for induction therapy in patients with active ulcerative colitis in two Phase 3 clinical trials: results by local and central endoscopic assessment

Figure 2. Summary of efficacy endpoints at Week 8 determined by local and central reading in OCTAVE Induction 1 and OCTAVE Induction 2



Feagan, Canada

Möglicher Therapiealgorithmus bei Colitis ulcerosa (akuter Schub/chronische Aktivität)?



Ab September 2019: Ustekinumab bei Colitis ulcerosa

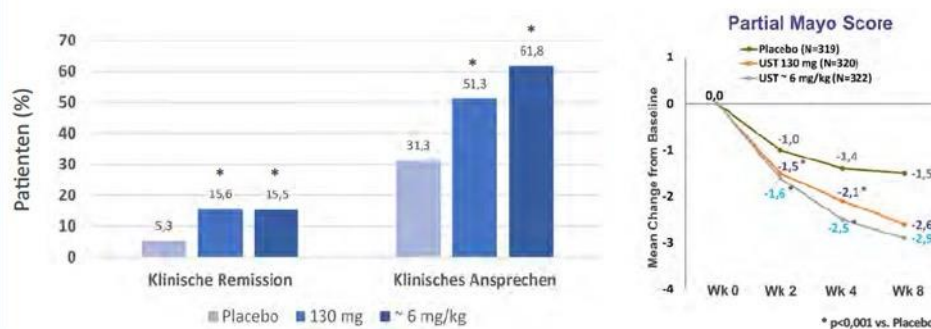
UEG
Week

2018

LB01 - SAFETY AND EFFICACY OF USTEKINUMAB INDUCTION THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: RESULTS FROM THE PHASE 3 UNIFI STUDY

Ergebnisse

- Einschluss von 961 Patienten
(w 39,4%; 41 Jahre; 71,2 kg; 6 Jahre erkrankt, Mayo-Score 9,0; FC 1392)
- Begleittherapie: Steroide 51,8%; Immunsuppressiva 28,2%; ASA 68,7%
- Vortherapie: Biologika-Versagen 51,1% (Anti-TNF 33,8%; Anti-TNF und VDZ 16,6%)

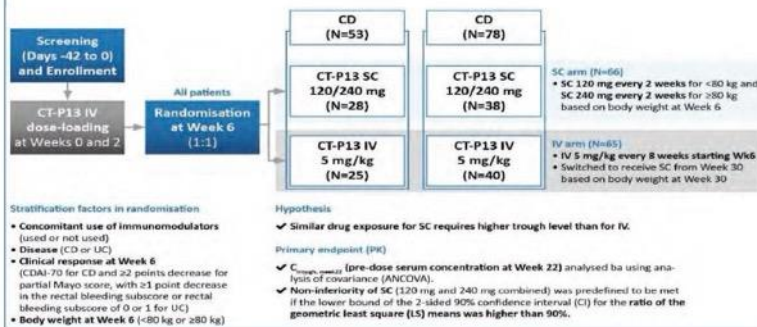


Sands BE, USA

OP24 – A novel subcutaneous infliximab (CT-P13): 1-year results including switching results from intravenous infliximab (CT-P13) in patients with active CD and UC

Hintergrund

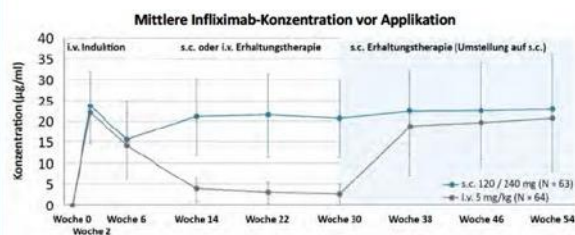
- Zwei randomisierte kontrollierte Studien zu einer neuartigen s.c. Formulierung von Infliximab bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis sowie mit aktivem MC und CU bestätigten die vergleichbare klinische Wirksamkeit und Sicherheit von CT-P13 s.c. und CT-P13 intravenös (i.v.) über bis zu 30 Wochen (UEGW 2019)
- Präsentiert werden Daten zu Wirksamkeit, Pharmakokinetik (PK) und Sicherheit von CT-P13 s.c. **über 1 Jahr** zu MC und CU und zur Umstellung von CT-P13 i.v. auf CT-P13 s.c.



Ben-Horin S, Israel

OP24 – A novel subcutaneous infliximab (CT-P13): 1-year results including switching results from intravenous infliximab (CT-P13) in patients with active CD and UC

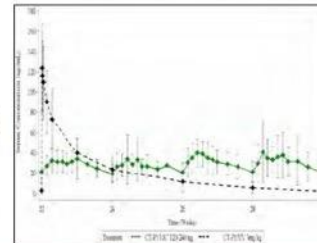
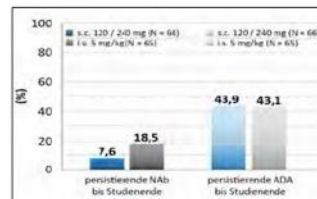
Resultate: Klinische Ergebnisse bis Woche 54



Woche	0	2	6	14	22	30	38	46	54
s.c. 120/240 mg	0	23,5	15,5	21,0	21,5	20,7	22,2	22,4	22,8
i.v. 5 mg/kg	0	21,9	14,1	3,8	2,9	2,4	18,6	19,6	20,6

- Die mittlere Serumkonzentration vor Applikation im i.v.-Arm stieg auf ähnliche Höhe wie im s.c.-Arm nach Umstellung ab Woche 30 und verblieb auf gleichbleibendem Niveau bis Woche 54.
- Bei 6 (9,1%) bzw. 8 (12,3%) Patienten im s.c.- bzw. i.v.-Arm erfolgte mindestens eine s.c. Dosiserhöhung von 120 auf 240 mg in oder nach Woche 30.

Antikörper jeder Art zu Studienende



Ben-Horin S, Israel



OP24 – A novel subcutaneous infliximab (CT-P13): 1-year results including switching results from intravenous infliximab (CT-P13) in patients with active CD and UC

2020

Resultate: Klinische Ergebnisse bis Woche 54

Wirksamkeit (MC)	s.c. 120/240 mg (n=28)	i.v. 5 mg/kg (n=25)
Klinische Remission, n (%)	Woche 30: 18 (64,3) Woche 54: 16 (57,1)	Woche 30: 14 (56,0) Woche 54: 14 (56,0)
Wirksamkeit (CU)	s.c. 120/240 mg (n=38)	i.v. 5 mg/kg (n=39)
Klinische Remission, n (%)	Woche 30: 26 (68,4) Woche 54: 26 (68,4)	Woche 30: 21 (53,8) Woche 54: 24 (61,5)



Diese 1-Jahres-Ergebnisse zu CT-P13 s.c. bei MC/CU zeigen vergleichbare Wirksamkeit der s.c. und i.v. Formulierungen. Die Talspiegel stiegen nach Umstellung von i.v. auf s.c. Applikation an und die neutralisierenden ADAs waren unter sc vs. iv geringer.

Ben-Horin S, Israel



OP23 – Efficacy and safety of vedolizumab SC in patients with Moderately to Severely active Crohn's Disease: Results of the VISIBLE 2 study (Phase III)

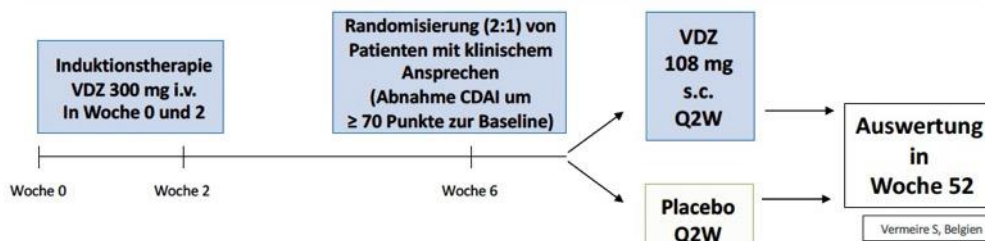
2020

Hintergrund

- Eine subkutane (s.c.) Formulierung ist in Entwicklung, um den Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn (MC) oder Colitis ulcerosa (CU) eine alternative Applikationsweise zur Erhaltungstherapie zu ermöglichen

Methoden

- Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie VISIBLE 2 zur s.c. VDZ-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem MC (N = 644)
- Primärer Endpunkt: klinische Remission in Woche 52 (CDAI Score \leq 150)
- Sekundäre Endpunkte nach Rangfolge: erweitertes klinisches Ansprechen in Woche 52 (Abfall von \geq 100 im CDAI Score), Glukokortikoid-freie klinische Remission in Woche 52 und klinische Remission in Woche 52 bei anti-TNF-naïven Patienten

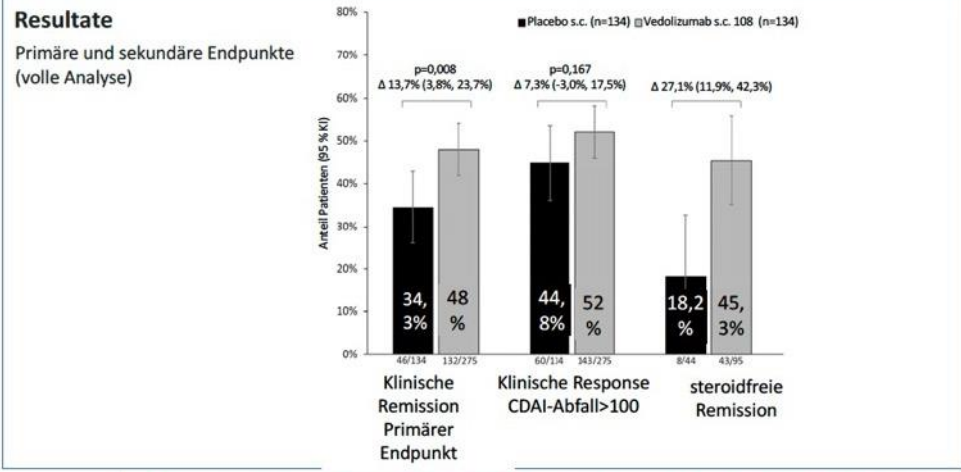


Vermeire S, Belgien



OP23 – Efficacy and safety of vedolizumab SC in patients with Moderately to Severely active Crohn’s Disease: Results of the VISIBLE 2 study (Phase III)

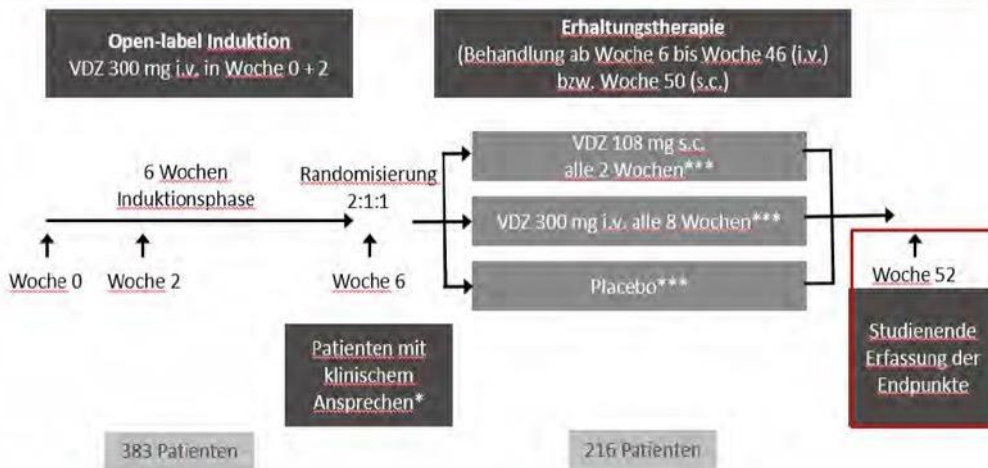
2020



- Patienten mit Ansprechen auf die VDZ-Induktionstherapie erreichten in Woche 52 signifikant häufiger eine klinische Remission mit s.c. VDZ-Erhaltungstherapie als mit Placebo
 - Die Sicherheitsdaten mit VDZ s.c. bleiben konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von VDZ i.v. bei Patienten mit MC
- Vermeire S, Belgien

Studiendesign VISIBLE 1

Colitis ulcerosa



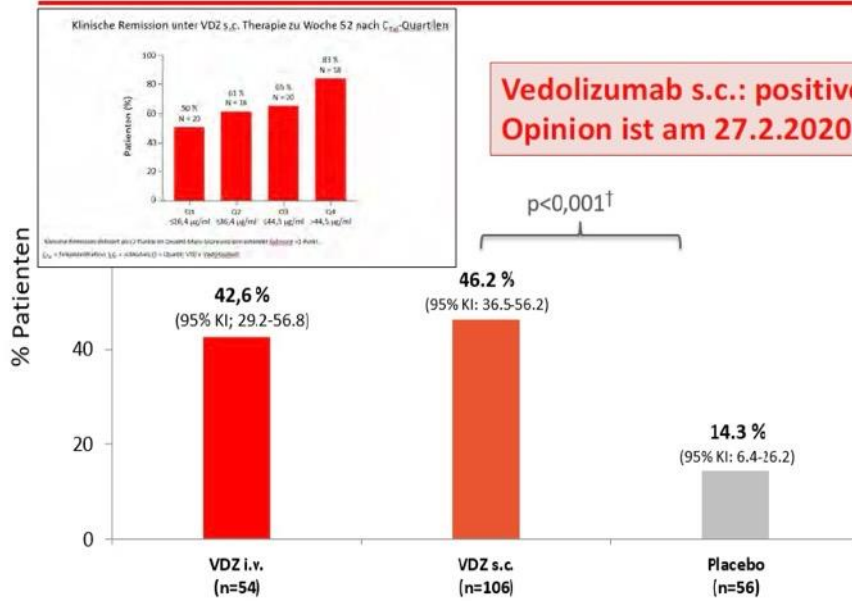
- **Primärer Endpunkt: Klinische Remission in Woche 52****

* Reduktion des Gesamt-Mayo-Scores um ≥ 3 Punkte und $\geq 30\%$ ab Baseline plus Abnahme beim Subscore für rektale Blutungen um ≥ 1 Punkt oder absoluter Subscore für rektale Blutungen ≤ 1 Punkt). ** Mayo-Gesamt-Score ≤ 2 mit keinem individuellen Subscore > 1 . *** alternierend zu den Vedolizumab Gaben wurde Placebo über den jeweilig anderen Applikationsweg mit entsprechender Frequenz verabreicht. In der reinen Placebo Gruppe erfolgte Gabe alle 2 Wochen s.c. und alle 8 Wochen i.v.

i.v., intravenös; s.c., subkutan; CU, Colitis ulcerosa; VDZ, Vedolizumab; Wo., Woche

Patienten mit klinischer Remission* (Primärer Endpunkt)

Colitis ulcerosa

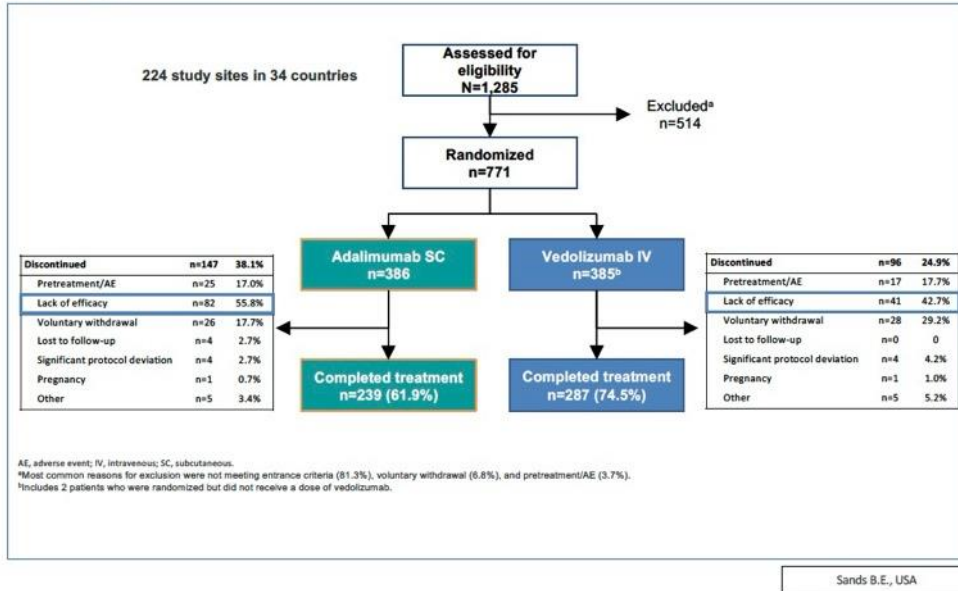


Vedolizumab s.c.: positive CHMP-Opinion ist am 27.2.2020 erfolgt!

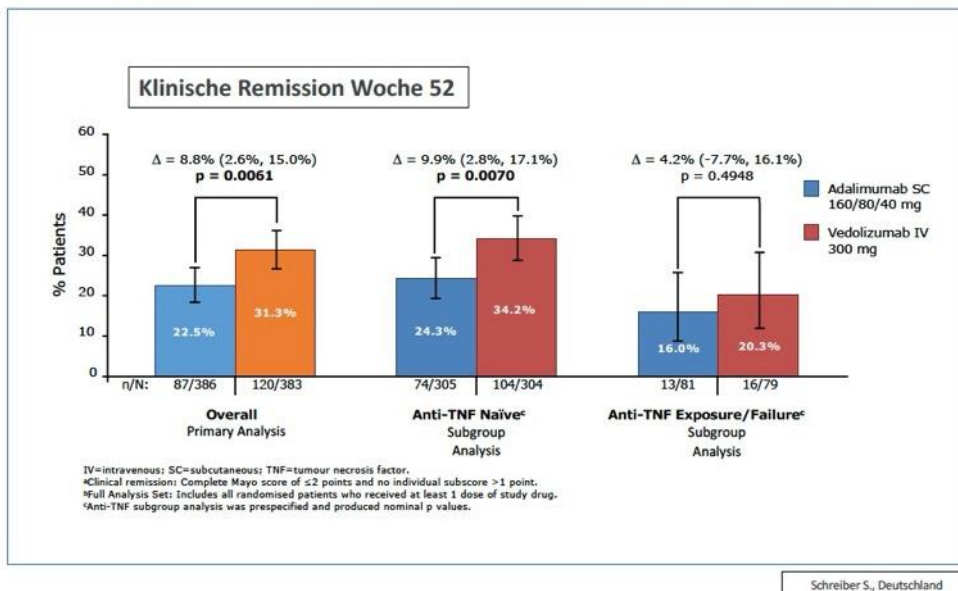
* Mayo-Gesamt-Score ≤2 mit keinem individuellen Subscore >1. † Basierend auf Cochran-Mantel-Haenszel-Test.

Head To Head Studie (H2H) mit Vedolizumab und Adalimumab bei UC

LB-416a – VEDOLIZUMAB SHOWS SUPERIOR EFFICACY VERSUS ADALIMUMAB: RESULTS OF VARSITY—THE FIRST HEAD-TO-HEAD STUDY OF BIOLOGIC THERAPY FOR MODERATE-TO-SEVERE ULCERATIVE COLITIS



LB-OP34 – VARSITY: A double-blind, double-dummy, randomised, controlled trial of vedolizumab versus adalimumab in patients with active ulcerative colitis





P635: Real-world treatment persistence and associated costs with biologic therapy in patients with inflammatory bowel disease (IBD): Results of a retrospective cohort analysis of 1,149 patients treated in Germany

2018

Biologika-Therapie (XII)

Mittlere Dosis in mg/Tag

A. Groth,
B. Bokemeyer,
Deutschland

Wirkstoff	N	Mittlere Dosis (Induktionsphase) gesamt	Mittlere Dosis (Erhaltungsphase) gesamt (Mittelwert der ersten Dosis)	Mittlere Dosis (Erhaltungsphase) nur persistente ¹ gesamt	Mittlere Dosis (Erhaltungsphase) nur erhaltete ² gesamt	Induktionsdosis gem. Fachinfo	Erhaltungsdosis gem. Fachinfo
Adalimumab	502	7,455	3,959 [3,947]	3,750	5,861	8,571 (160 mg in 2 Wochen + 80 mg in 2 Wochen)	2,857
Golimumab	77	11,800	4,765 [6,129]	3,370	10,704	4,762-9,524 (100/200 mg in 6 Wochen)	1,786-3,571
Infliximab	441	20,772	11,383 [11,231]	9,371	16,363	9,184-12,245 (3*300/400 mg in 14 Wochen)	5,357-7,143
Vedolizumab	228	15,571	8,173 [7,796]	7,199	18,758	9,184 (3*300 mg in 14 Wochen)	5,357

In der Realität scheint die individuelle mittlere Dosierung aller Wirkstoffe höher zu sein als die Fachinformation vorgibt.

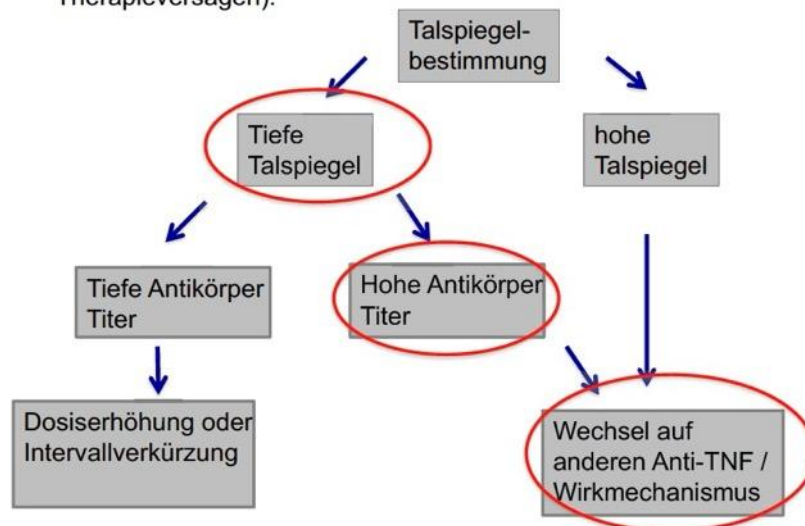
1) Berechnung der mittleren Dosis nur für die Patienten, die die Therapie nicht wechseln oder abbrechen
2) Berechnung der mittleren Dosis nur für die Patienten mit Dosiserhöhung

Die verwendeten Biologika Dosen in der Induktions- und Erhaltungstherapie sind im realen Leben (Krankenkassendaten) deutlich höher als im Label beschrieben.

Groth, Bokemeyer: ZfG 2019, in press

Mögliches Vorgehen bei mangelnder Wirksamkeit/Nebenwirkungen unter anti-TNF

Vorgehen bei ungenügender Therapieantwort (sekundärem Therapieversagen):



nach Ben-Horin et al.

Bendtsen K et al. Scan J Gastroenterol 2009

LB-415a – ANTI-TNF THERAPY IS NOT ASSOCIATED WITH POST-OPERATIVE INFECTION: RESULTS FROM PROSPECTIVE COHORT OF ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE PATIENTS UNDERGOING SURGERY TO IDENTIFY RISK FACTORS FOR POST-OPERATIVE INFECTION (PUCCINI-Trial)

Hintergrund

- Es gibt Bedenken, dass eine präoperative Anti-TNF-Therapie das Risiko für postoperative Infektionskomplikationen erhöhen könnte

Studienziel

- Prospektive Untersuchung, ob Anti-TNF-Exposition ein unabhängiger Risikofaktor für postoperative Infektion nach intraabdominalen Operationen ist

Methoden

- Multizenterstudie mit prospektivem Einschluss von CED-Patienten (n=955), die von 9/2014 bis 6/2017 an 17 Zentren intraabdominalen Eingriffen unterzogen wurden
- Erfassung von Daten zu potenziellen Risikofaktoren für Infektionskomplikationen 30 Tage postoperativ mittels Patientenbefragung und Datenblatt-Abstraktion
- Aktuelle Biologika-Exposition definiert als Anwendung innerhalb von 12 Wochen vor OP (382/955=40%); Gewinnung von Serum zur Bestimmung der Biologika-Wirkstoffspiegel (224/322 der gemessenen IFX-Patienten hatten messbare IFX-Spiegel)

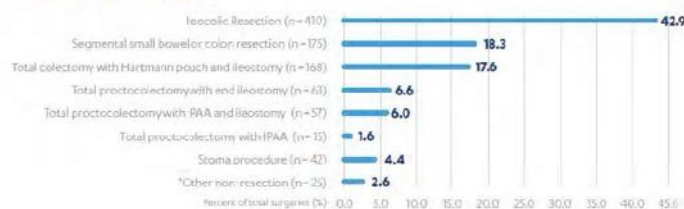
Cohen B.L., USA

LB-415a – ANTI-TNF THERAPY IS NOT ASSOCIATED WITH POST-OPERATIVE INFECTION: RESULTS FROM PROSPECTIVE COHORT OF ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE PATIENTS UNDERGOING SURGERY TO IDENTIFY RISK FACTORS FOR POST-OPERATIVE INFECTION (PUCCINI-Trial)

Study design



Results: Surgery Types

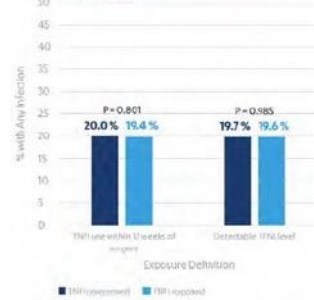


Cohen B.L., USA

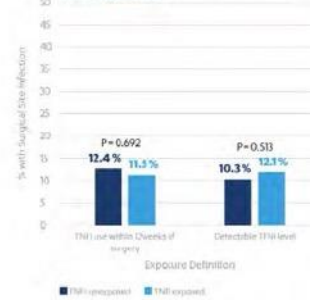
Statement 4.3 ECCO CD Treatment GL [2019]

Current evidences suggest that pre-operative treatment with anti-TNF therapy [EL3], vedolizumab [EL4] or ustekinumab [EL4] do not increase the risk of post-operative complications in patient with Crohn's disease having abdominal surgery. Cessation of these medications prior to surgery is not mandatory

Frequency of Any Infection by TNFi Exposure



Frequency of Surgical Site Infection by TNFi Exposure



Postoperativ waren alle Infektionen und die chirurgisch bedingten Infektionen (surgical site infections – SSI) mit und ohne anti-TNF und auch bei den OPs mit anti-TNF und noch nachweisbarem IFX-Spiegel identisch!

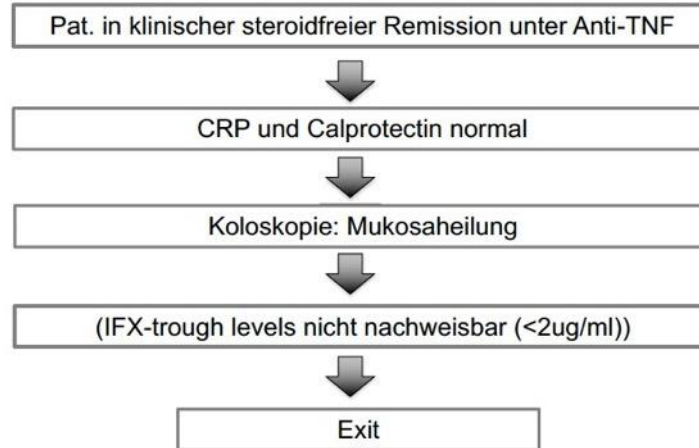
Sands B.E., USA

Ungünstige Parameter mit erhöhtem Rezidivrisiko, um bei CD-Patienten eine anti-TNF Behandlung zu beenden (EXIT-Strategie)

- Zeichen der aktiven Entzündung vor IFX-Absetzen:
 - Hb erniedrigt
 - CRP >5 mg/mL
 - Calprotectin >300 ug/g
 - CDEIS >0
- Raucher
- Vorheriger Biologikaeinsatz
- Notwendigkeit für Dosis-Eskalation
- Notwendigkeit für Steroidtherapie bei anti-TNF Start

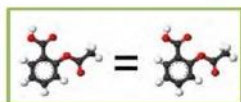
Louis et al. *Gastroenterol* 2012 and Molnar et al. *AP&T*

Möglicher Algorithmus zur EXIT-Strategie anti-TNF-Patienten

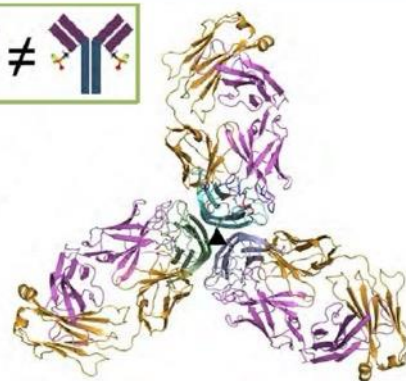


Biosimilars.....

..... sind keine Generika!



Acetylsalicylsäure
180 Da

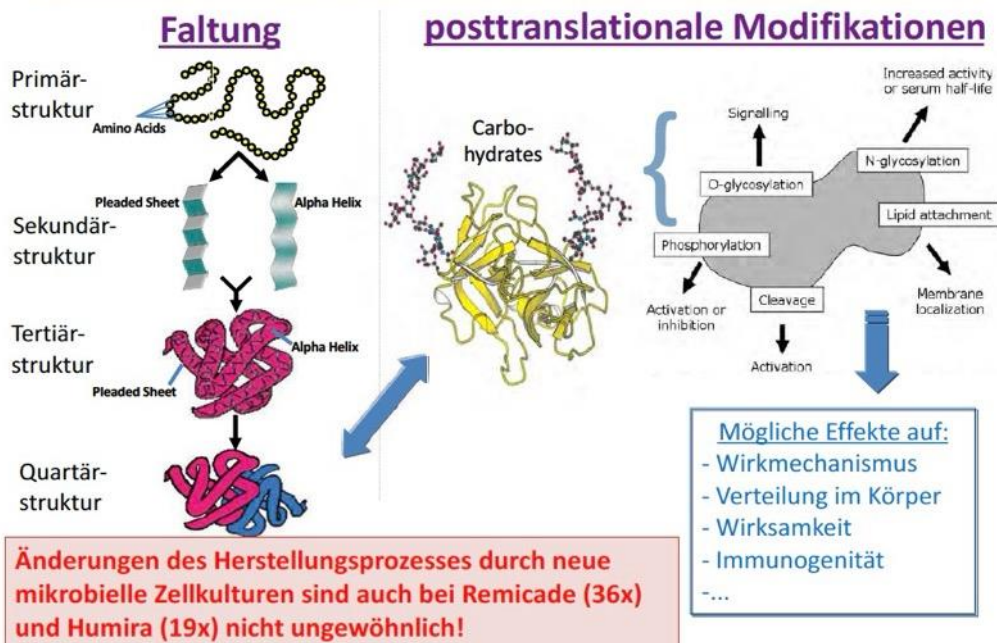


Infliximab
149 000 Da

Problemfelder bei Biosimilars

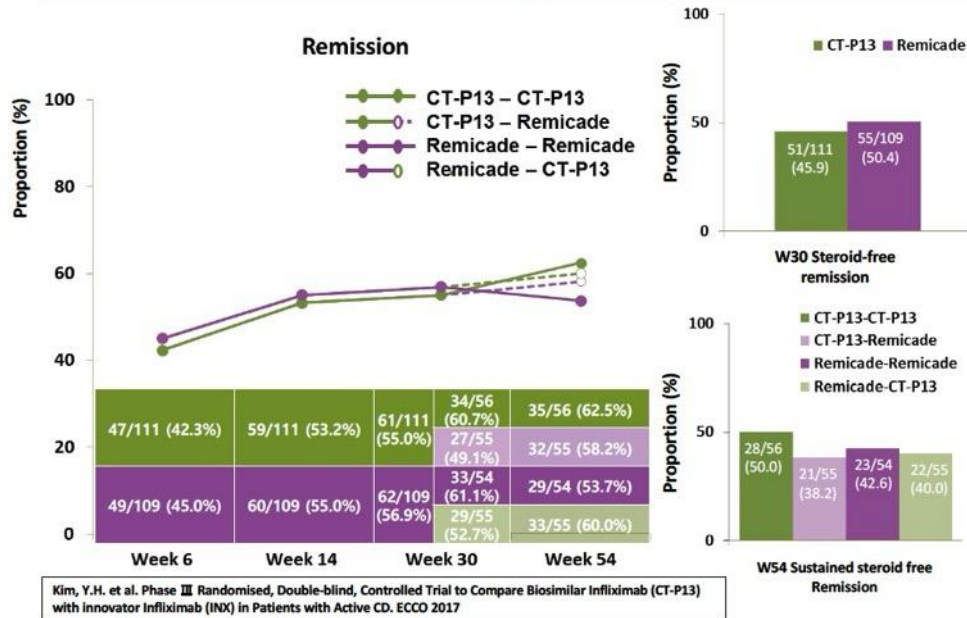
- Biosimilars sind keine Weiterentwicklung und sind nicht identisch mit dem Originator, aber weitgehend ähnlich:
- Biosimilars sollen mit dem Original in physikalischer Qualität, Sicherheit und Effektivität identisch oder vergleichbar sein.
- Problem: komplexe Struktur, nur Abfolge der Proteinsequenz identisch!
- Zulassung für Inflectra® (Hospira, Pfizer) und Remsima® (Mundipharma), beides von Celltrion, und jetzt auch Flixabi® (Biogen)
- Problem: Extrapolierung der Zulassung auf alle Indikationen des Original-Produktes
- Austauschbarkeit
- Switch

Charakteristika von Biologika



Remicade® und CT-P13 bei M. Crohn mit Switching

➤ Clinical remission after switching (All randomized pop)



Biosimilar/Originator Umstellung

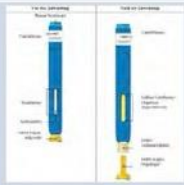



➤ Infliximab Remicade®

- Flixabi®
- Remsima®
- Inflectra®
- Zessly®
-

➤ Adalimumab Humira®

- Imraldi®
- Hyrimoz®
- Amgevita®
- Hulio®
- Idacio®
-

Formulierung und Darbietung der zugelassenen Adalimumab-Biosimilars

	Amgen (ABP 501) ¹	Samsung Bioepis/ Biogen (SB5) ²	Sandoz (GP2017) ⁴⁻⁶	Mylan/ Fujifilm Kyowa Kirin Biologics (FKB327) ⁷
Formulierung	Citratfrei	Mit Citrat	Mit Citrat	Citratfrei
Darbietungen	Fertigspritze (20/40 mg), Fertigpen (40 mg) – SureClick®	Fertigspritze (40 mg), Fertigpen (40 mg)	Fertigspritze (40 mg), Fertigpen (40 mg) – SensoReady®	Injektionslösung(40 mg), Fertigspritze (40 mg), Fertigpen (40 mg)
Fertigpen-Design				

1. AMGEVITA Injektionslösung, Fachinformation, Amgen Europe BV; 2. IMRALDI Injektionslösung, Fachinformation, Samsung Bioepis UK Ltd; 3. CYLTZO Injektionslösung, Fachinformation, Boehringer Ingelheim International GmbH; 4. Hyrimoz 40 mg Injektionslösung, Fachinformation, Sandoz GmbH; 5. Halmatoz 40 mg Injektionslösung, Fachinformation, Sandoz GmbH; 6. Heflyo 40 mg Injektionslösung, Fachinformation, Sandoz GmbH; 7. Huloio 40 mg Injektionslösung, Fachinformation, Mylan SAS.



Neue Adalimumab Biosimilar ab dem 16.10.2018

Verfügbare Adalimumab Biosimilar (Preise nach Lauer-Taxe 10/2018):

- Amgen: **Amgevita**®, 40 mg/0,8 ml, Citrat-frei; ca. - 17 %
- Biogen: **Imraldi**®, 40 mg/0,8 ml, mit Citrat (länger haltbar?); - 40 %
- Hexal/Sandoz: **Hyrimoz**®, 40 mg/0,8 ml, Citrat-reduziert (1/6); - 21 % Hexal: (ab 15.11.: - 37-40 %)
- Mylan + Fujifilm: **Huloio**®, 40 mg/0,8 ml, Citrat-frei, positives EMA-Votum, Einführung Ende 2018! ca. - 18%

- Jetzt sind alle ADA-Biosimilar preislich gleich!
- CAVE: Rabattverträge-KK

Weitere Adalimumab Biosimilar:

- Boehringer kommt trotz pos. EMA-Votum in der EU nicht auf den Markt
- Fresenius/Kabi: MSB 11022, EMA-Votum beantragt
- jetzt zugelassen: **Idacio**®
-



Switch?

... bei allen? ...oder bei wem?

LB15: NOR-Switch - Studiendesign

Eine randomisierte, doppel-blinde, kontrollierte, parallelgruppen, multicenter, Phase IV, nicht-unterlegenheits Vergleichsstudie

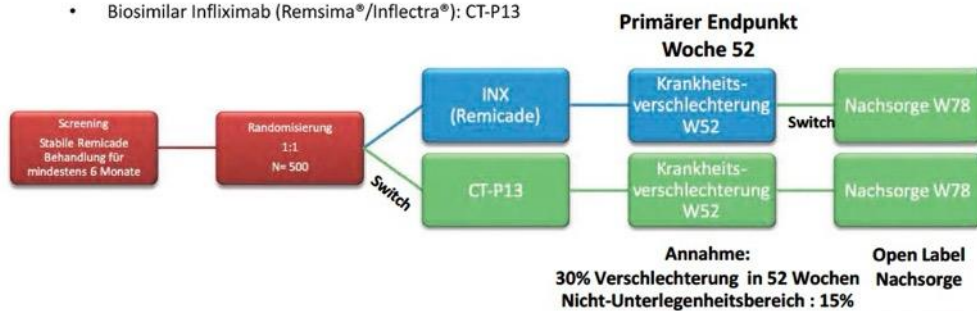
Primärer Endpunkt: Prozentualer Anteil an Patienten deren Erkrankung sich verschlechtert

Kontrollbehandlung:

- Original Infliximab: INX (Remicade)

Prüfpräparat:

- Biosimilar Infliximab (Remsima®/Inflectra®): CT-P13

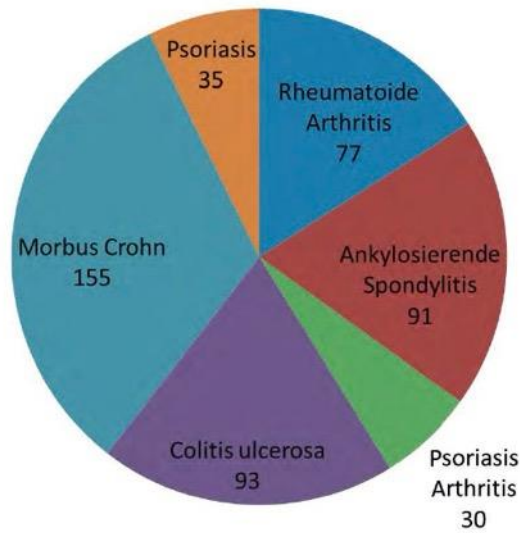


Jørgensen K, et al. UEGW 2016. Abstract LB15

1. EudraCT Number: 2014-002056-40. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ct-search/trial/2014-002056-40/NL> Accessed: October 2016.
2. ClinicalTrials.gov. The NOR-SWITCH Study. NCT02148640. - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02148640>. Accessed: October 2016.
3. Jørgensen K, et al. UEGW 2016. Abstract LB15

LB15: NOR-SWITCH Trial
Verteilung der Diagnosen (Anzahl der Patienten)

N= 481



Jørgensen K, et al. UEGW 2016. Abstract LB15

LB15: NOR-SWITCH Trial
Primärer Endpunkt: Krankheitsverschlechterung über alle Indikationen

	INX (N= 202)	CT-P13 (N=206)	Bereinigte Differenz (95% CI)
Krankheitsverschlechterung (Alle Indikationen)*	53 (26.2%)	61 (29.6%)	-4.4 (-12.7–3.9)

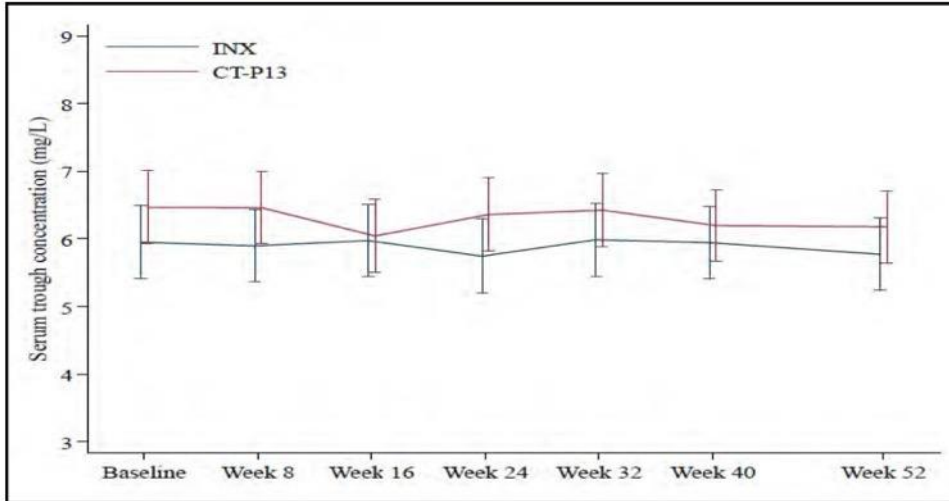
Die Autoren schließen daraus, dass ein Switch von IFX (Remicade) zu CT-P13 einer kontinuierlichen Therapie mit IFX (Remicade) nicht unterlegen war

*RA & PsA: Anstieg DAS28 von ≥ 1.2 gegenüber Randomisierung und Minimum DAS Score von 3.2
AS Anstieg ASDAS von ≥ 1.1 gegenüber Randomisierung und Minimum ASDAS von 2.1
Pso: Anstieg PASI von ≥ 3 gegenüber Randomisierung und Minimum PASI von 5
CU: Anstieg Partial Mayo Score von ≥ 3 gegenüber Randomisierung und Minimum Mayo Score von ≥ 5
MC: Anstieg HBI von ≥ 4 gegenüber Randomisierung und Minimum HBI score von 7
Falls ein Patient die formale Kriterien nicht erfüllt, jedoch laut Aussage von Patient und den untersuchenden Arzt eine klinisch signifikante Verschlechterung erfährt, welche zu einer maßgeblichen Änderung der Therapie führt, sollte dies als Krankheitsverschlechterung gewertet werden.

Jørgensen K, et al. UEGW 2016. Abstract LB15

LB15: NOR-SWITCH Trial

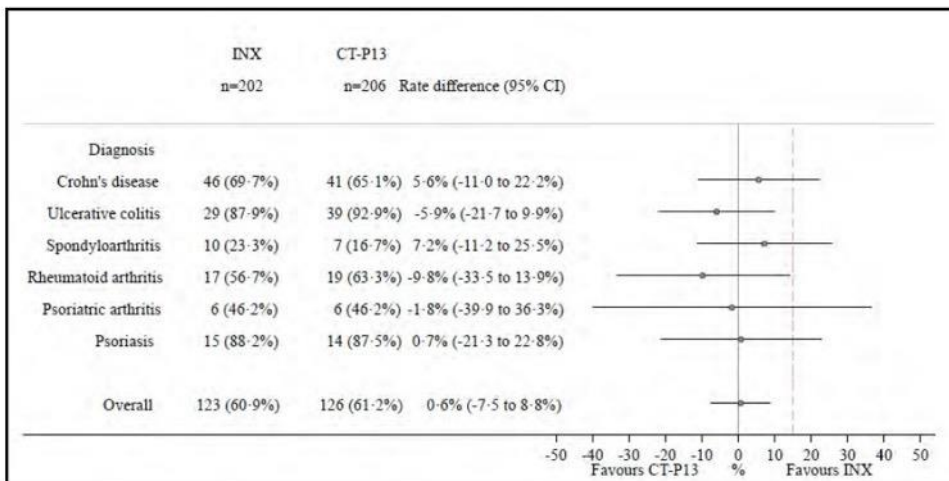
Sekundärer Endpunkt: Serum Trough Level



Jørgensen K, et al. UEGW 2016. Abstract LB15

LB15: NOR-SWITCH Trial

Sekundärer Endpunkt: Remission in den Subgruppen



Jørgensen K, et al. UEGW 2016. Abstract LB15

LB15: NOR-SWITCH - Schlussfolgerungen

- The results demonstrated that CT-P13 was not inferior to INX for treatment of Crohn's disease.
- The results support switching from INX to CT-P13 for non-medical reasons.

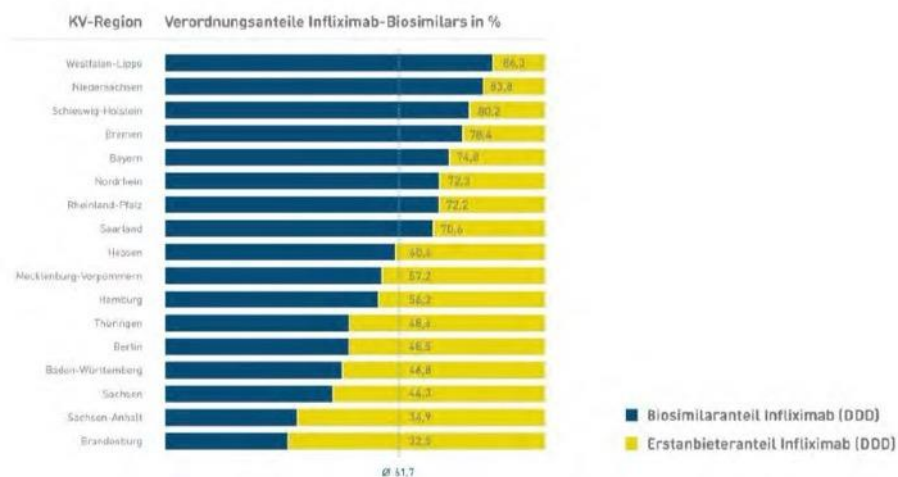
Diskussion in der Praxis:

- Biosimilars sicherlich?
- Sind neuen IFX-Biosimilars gleich?
- immer Neueinstellung mit Biosimilars!
- Switch breiter anwenden?
- Multipler Switch?

Jørgensen K, et al. UEGW 2016. Abstract LB15

Zwischen den einzelnen KV-Regionen gab es im Februar 2019 Unterschiede im Verordnungsanteil der Infliximab-Biosimilars von über 50 %-Punkten

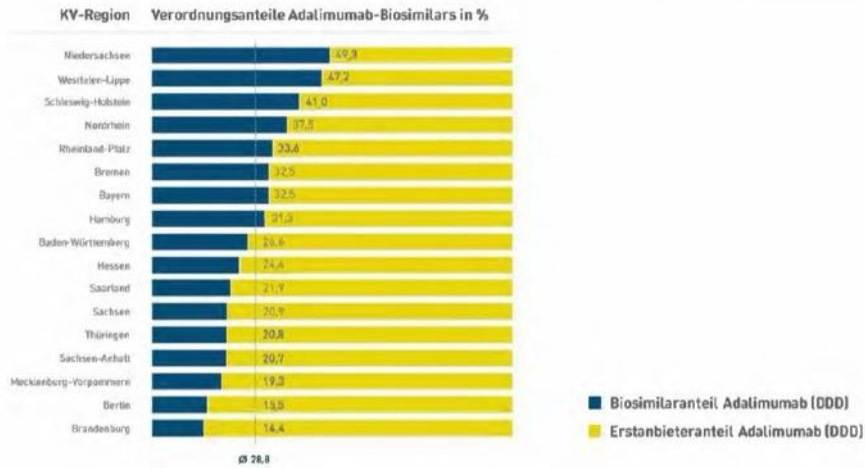
Regionale Infliximab-Biosimilars-Verordnungsanteile (nach DDD* in %) im Februar 2019



* defined daily dose (definierte Tagesdosis)
Quelle: AG Pro Biosimilars, NV IINSIGHT Health, Februar 2019

Große regionale Unterschiede bei den Versorgungsanteilen von Adalimumab-Biosimilars von bereits über 30 %

Regionale Adalimumab-Biosimilars-Verordnungsanteile [nach DDD* in %] im Februar 2019

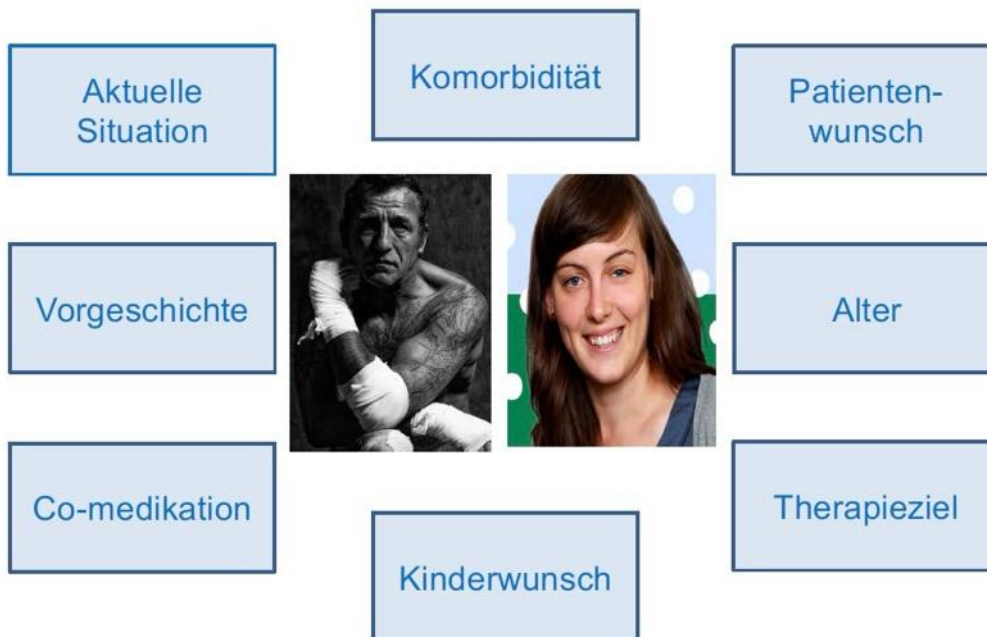


* defined daily dose [definierte Tagesdosis]
Quelle: AG Pro Biosimilars, NVI DMSIGHT Health, Februar 2019

Differenziert entscheiden – wann welches Biologikum?



Differenziert entscheiden – wann welches Biologikum?



Präferenzen der Patienten

- Prospektive Befragung bei 100 anti-TNF naiven Patienten
- Diese haben die Beschreibung der 3 anti-TNF Antikörper erhalten
- Diskussion zu: Indikation, Applikation, Nebenwirkungen, Effektivität

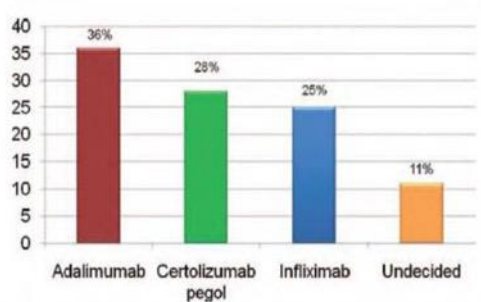


FIGURE 1. Patient's selection of a specific anti-TNF drug based on comparable data for clinical efficacy in treatment of moderate to severe CD (in percent of $n = 100$).

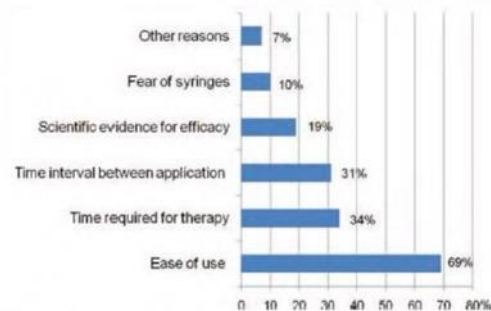
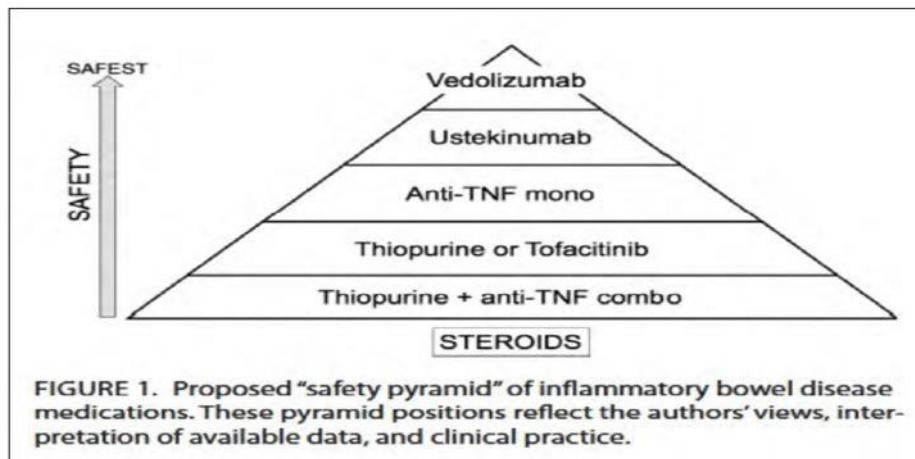


FIGURE 2. Items guiding patient's decision for a specific anti-TNF drug (in percent of $n = 100$, several answers were possible to choose).

Vavricka et al., IBD 2012

Safety-Pyramide der Immunsuppressiva und Biologika

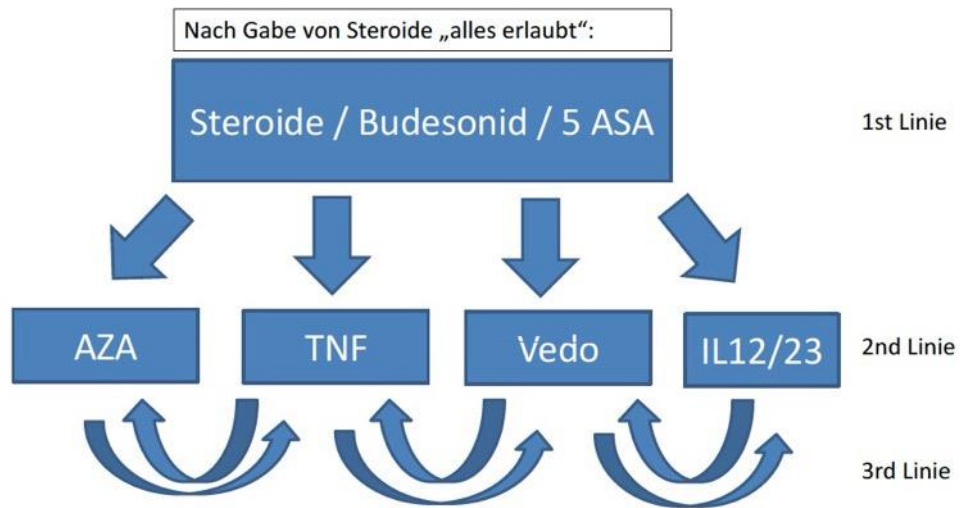


Click; IBD 2019

Welches Biologikum für wen?

Was sagt die neue ECCO-Crohn´s Disease
Guideline 2019/20 dazu?

Individuelle Therapie – vereinfachter Algorithmus



	Anti-TNF Antikörper	Vedolizumab	Ustekinumab
Induktion	++	+/(+)	++
Erhaltung	+	++	++
Schwere Colitis	++ (IFX)	-	+/-
Ältere Patienten	-	+	(+)
Komorbiditäten	+	++	+
Immunogenität	-	+	+
Schwangerschaft	++	?	?
EIM	++	?/+	+
Komplexe Fisteln	++ (IFX)	(?)	(?/+)
Kosten	+	+	-

Welches Biologikum für wen in welcher Situation als Therapieoption?

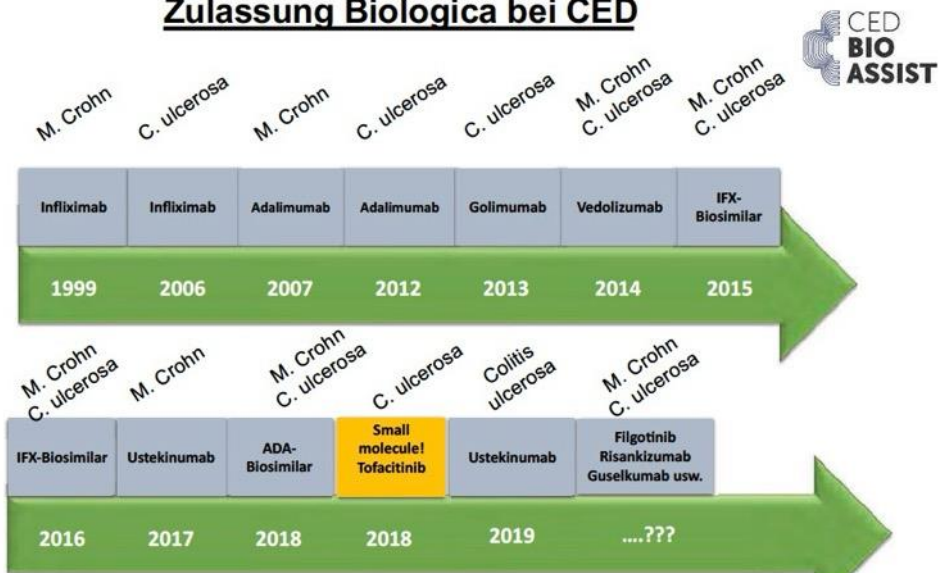
• Hochaktive Erkrankung:	IFX+AZA (Combo-Therapie)
• Schwangerschaft:	TNF Blocker
• Biologika-naiv:	TNF/Vedo/Ustekinumab
• Steroidrefraktäre CU:	IFX/Ciclosporin
• Infektionsrisiko/älterer Patient:	Vedolizumab
• Fisteln:	IFX (TNF Blocker)
• Extraintestinale Manifestationen:	TNF/Ustekinumab
• Günstige Relation Wirkung/NW:	Vedo/Ustekinumab
• CU – Biologika-Versager:	Tofacitinib
• Kosten	TNF (Biosimilars)/Vedo

Praktischer Umgang mit Biologica - Applikationsschulung

CED Fachassistenz Bio-Assist
Schulung



Zulassung Biologica bei CED



Welche Biologica sind in Deutschland zugelassen?



Remicade® (Infliximab)

Inflectra® , Remsima® , Flixabi® , Zessly®: IFX-Biosimilar

Indikation: M. Crohn und Colitis ulcerosa

Humira® (Adalimumab)

Imraldi® , Hyrimoz® , Amgevita® , Hulio® , Idacio®: Ada-Biosimilars

Indikation: M. Crohn und Colitis ulcerosa

Simponi® (Golimumab)

Indikation: Colitis ulcerosa

Entyvio® (Vedolizumab)

Indikation: M. Crohn und Colitis ulcerosa

Stelara® (Ustekinumab)

Indikation: M. Crohn, C. ulcerosa

3

Adalimumab



- Empfohlene Dosierung: 160-80-40mg oder 80-40-40 mg
- Gabe Woche 0 – 2 - 4, dann alle 2 Wochen 40 mg
- Verabreichung über Pen oder Fertigspritze



4

Adalimumab Biosimilars



- Amgen - Amgevita®: 40 mg/0,8 ml, Citrat frei
- Biogen – Imraldi®: 40 mg/0,8 ml mit Citrat
- Hexal/Sandoz: Hyrimox®, 40 mg/0,8 ml Citrat red.
- Mylan/Fujifilm: Hulio®, 40 mg/0,8 ml, Citrat-frei
- Fresenius Kabi: Idacio®, 40 mg/0,8 ml, mit Citrat



Infliximab

- Empfohlene Dosierung bei Erwachsenen / Kindern (6-17 Jahre) 5 mg/kg Körpergewicht.
- Gabe Woche 0-2-6, dann alle 8 Wochen.
- Ggf. verkürzter Intervall oder erhöhte Dosis.

- Verabreichung der Lösung über 2 Stunden.
- Verkürzte Infusionszeit nach der dritten 2-stündigen Remicade®-Infusion möglich, dann über 1 Stunde.
CAVE: Langsamer Beginn über 15 Minuten.
- Nachbeobachtung über 1 Stunde



Herstellung




- ✓ Entnehmen Sie der 250 ml NaCl Flasche so viel Flüssigkeit wie nötig
1 Amp.= 10 ml, 2 Amp. = 20 ml, 3 Amp. = 30 ml, usw.
- ✓ Lösen die das Trockenpulver mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke (Ampuwa, Aqua ad injectabilia) auf, schwenken Sie die Ampullen, vermeiden Sie Schaumbildung, warten Sie ca. 5 Min.
- ✓ Sie können dann die Infliximab-Ampullen aufziehen und in die 250 ml NaCl Flasche geben

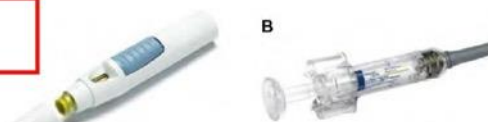
- ✓ Infusionsfilter 1,2 µm (Mikrometer) benutzen!
- ✓ Filter wird automatisch mitgeliefert
- ✓ Kühlkette für Ampullen beachten!

Golimumab (Simponi®)



Startphase		Erhaltungsphase
Woche 0	Woche 2	4-wöchentlich
2 x 100 mg	1 x 100 mg	50 mg oder 100 mg*
		
* Ihr Arzt kann Ihnen in der Erhaltungsphase 50 mg oder 100 mg verschreiben. Das hängt von Ihrem Körpergewicht ab.		

**< 80 kg und kein ausreichendes Ansprechen:
100 mg Wo 6 – 100 mg /4Wo.**



Golimumab (Simponi®) – Vorbereitung der Anwendung

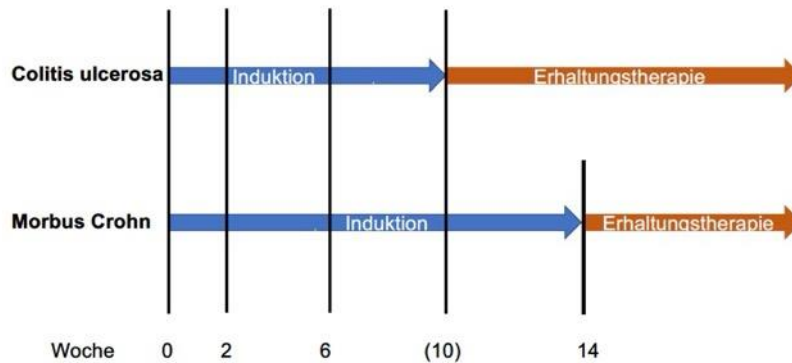


- ✓ Nehmen Sie den Injektor 30 Minuten vor Anwendung aus dem Kühlschrank.
- ✓ Legen Sie ihn bei Raumtemperatur an eine für Kinder unzugängliche Stelle.
- ✓ Nehmen Sie die Kappe des Injektors nicht ab, während er sich auf Raumtemperatur erwärmt.
- ✓ Erwärmen Sie den Injektor nicht auf irgendeine andere Art.
- ✓ SIMPONI® muss nach dem Abnehmen der Kappe innerhalb von 5 Minuten injiziert werden.
- ✓ Der Injektor darf nicht geschüttelt werden.
- ✓ Die Lösung soll vor der Injektion überprüft werden. Sie ist klar bis leicht opalisierend und farblos bis hellgelb und kann einige wenige kleine, durchsichtige oder weiße Proteinpartikel enthalten.



 **Entyvio**[®]
Vedolizumab

Zeitintervall Induktion (laut Fachinformation)



Einige Patienten, bei denen das Ansprechen nachlässt, profitieren möglicherweise von einer Erhöhung der Dosierfrequenz auf 300 mg Entyvio alle vier Wochen.

Rekonstitution (1)- laut Fachinformation



	<p>1</p> <ul style="list-style-type: none"> Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels muss bei Raumtemperatur (20 bis 25 °C) erfolgen (auf aseptische Arbeitsweise ist zu achten) 		<p>4</p> <ul style="list-style-type: none"> Nadel durch die Mitte des Stopfens in Durchstechflasche einführen Flüssigkeitsstrom an die Wand des Gefäßes lenken (Vermeidung übermäßiger Schaumbildung)
	<p>2</p> <ul style="list-style-type: none"> Verschlusskappe mit Dauerkappe entfernen Obere Fläche der Durchstechflasche mit Alkoholtupfer abwischen und Alkohol verdunsten lassen 		<p>5</p> <ul style="list-style-type: none"> Flasche mindestens 15 Sekunden (s) schwenken, Schaumbildung vermeiden (nicht kräftig schütteln, nicht umdrehen)
	<p>3</p> <ul style="list-style-type: none"> Pulver mit 4,8 ml sterilem Wasser zur Injektion mit 21-25G-Nadel rekonstituieren 		<p>6</p> <ul style="list-style-type: none"> Durchstechflasche bis zu 20 Minuten (min) stehen lassen (bis zur Auflösung und damit sich eventuell gebildeter Schaum absetzen kann) Fläschchen kann währenddessen leicht geschwenkt und einer Sichtprüfung unterzogen werden Sollte das Pulver nach 20 min nicht vollständig gelöst sein, kann weitere 10 min gewartet werden

Rekonstitution (2)- laut Fachinformation



	<p>7</p> <ul style="list-style-type: none"> Rekonstituierte Lösung vor Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbung prüfen Lösung muss klar oder leicht schlierend, farblos bis hellgelb und frei von sichtbaren Partikeln sein Rekonstituierte Lösung mit untypischer Färbung oder Partikeln nicht anwenden
	<p>8</p> <ul style="list-style-type: none"> Durchstechflasche vor Entnahme rekonstituierter Lösung vorsichtig 3 Mal umdrehen
	<p>9</p> <ul style="list-style-type: none"> 5 ml (300 mg) rekonstituiertes Entyvio mit Spritze (21-25G-Nadel) aufziehen Überbleibende Lösung verwerfen
	<p>10</p> <ul style="list-style-type: none"> 5 ml (300 mg) rekonstituierte Entyvio-Lösung zu 250 ml steriler 0,9%iger NaCl-Lösung hinzufügen und Infusionsbeutel vorsichtig durchmischen Keine anderen Arzneimittel zu vorbereiteter Infusionslösung oder intravenösem Infusionsset hinzufügen
	<p>11</p> <ul style="list-style-type: none"> Wenn erforderlich, kann die Infusionslösung bis zu 24 Stunden (h) gelagert werden. Diese 24 h können bis zu 12 h Aufbewahrung bei 20-25 °C umfassen. Darüber hinausgehende Aufbewahrung muss bei 2-8 °C erfolgen Nicht einfrieren Verbliebene Restmengen der Infusionslösung nicht aufheben
	<p>12</p> <ul style="list-style-type: none"> Infusionslösung über Zeitraum von 30 min verabreichen Jede Durchstechflasche nur einmal verwenden Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial entsprechend den zutreffenden Anforderungen beseitigen



Stelara® Anwendung



EINFACH ZU HANDHABEN²

Schnell mit 1x intravenös (i. v.) **INFUSION 1x EINE STUNDE!**

Langfristig mit subkutan (s. c.)

I. v. Induktion¹

- Einmalige i. v. Infusion zum Behandlungsbeginn
- Dosis abhängig vom Körpergewicht

Körpergewicht	Empfohlene Dosis ²	Anzahl Durchstechflaschen ³
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg bis ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

¹Induktion erfolgt i. v. (intravenös)
²Empfohlene Dosis (mg) (Stärke 125 mg/ml)

s. c. Erhaltung¹

- Erste s. c. Injektion erfolgt **8 Wochen nach i. v. Induktion** von STELARA[®]
- Behandlungsintervall
- **Empfohlene** alle 12 Wochen (q12w)
- Alternativ: alle 8 Wochen, bei unzureichendem Ansprechen 8 Wochen nach der ersten Injektion oder Verlust des Ansprechens beileiner Dosierung alle 12 Wochen
- Dosis 90 mg, unabhängig vom Körpergewicht

Induktion und Erhaltung der STELARA[®]-Therapie in der Übersicht

Wochen	0	2	4	6	8	10	11	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	
STELARA [®] q2w	□																											
STELARA [®] q8w																												

Herstellung



- ✓ Entnehmen Sie der 250 ml NaCl Flasche so viel Flüssigkeit wie nötig
1 Amp. = 26 ml 2 Amp. = 52 ml 3 Amp. = 78 ml 4 Amp. = 104 ml
- ✓ Stelara-Ampullen aufziehen und in die 250 ml NaCl Flasche geben
- ✓ Infusionsfilter 0,2 µm (Mikrometer) benutzen!
- ✓ Filter wird nicht automatisch mitgeliefert, muss extra bestellt werden
- ✓ Kühlkette für Ampullen und Spritzen beachten!

Sicherheitsfragen



- ✓ Haben Sie eine akute oder chronische Infektion?
- ✓ Ist eine Operation geplant oder haben Sie offene Wunden?
- ✓ Haben Sie Fieber oder Symptome eines Infekts wie:
Nachtschweiß, Ohrenscherzen, Zahnschmerzen, Erkältung,
Atemprobleme, Schmerzen beim Wasserlassen?
- ✓ Haben oder hatten Sie Tuberkulose oder haben oder hatten Sie Kontakt
mit Tuberkulose-Patienten?
- ✓ Sind Sie schwanger, stillen Sie oder planen Sie eine
Schwangerschaft?
- ✓ Wurden Sie geimpft, oder sollen Sie geimpft werden?

Tofacitinib - Xeljanz®



- Zulassung: Mittelschwere bis schwere aktive **Colitis ulcerosa** –
unzureichendes Ansprechen, kein Ansprechen mehr, oder
Unverträglichkeit gegenüber einer konventionellen Therapie oder
einem Biologicum

- Dosierung:

- 10 mg 2 x tgl. Für 8 Wo., dann
- 5 mg 2 x tgl. oder 10 mg 2 x tgl.



Patienten Service Programme



Ab Oktober 2019

**CED-APP
vom
Kompetenznetz Darmerkrankungen**

- Für CED-BioAssist Teilnehmer!
- Für alle anderen!
- Pharma unabhängig!



Psychosoziale Belastungen bei CED II – Problemfeld-Assessment

CED Fachassistenz ☒ **Bio-Assist** ☒
Schulung



Biopsychosoziale Problemvielfalt

Chronische Krankheiten bürdern den von ihnen Betroffenen für den Rest ihres Lebens zahlreiche körperliche, psychische und soziale Lasten auf.

Diese **Lasten** resultieren aus

- der jeweils spezifischen Erkrankung
- dem chronisch Kranksein
- der anhaltenden Behandlungsbedürftigkeit
(→ dauerhafte Patientenrolle).



Studiendesign: ein RCT

BioAssist geht von der Ausgangshypothese aus, dass zwischen IG und KG kein Unterschied besteht.

Gegen diese Vermutung arbeiten **SIE** !

SIE arbeiten **für** die Studienhypothese, die behauptet: Es besteht ein Unterschied und dieser ist mehr als zufällig.

z.B. aktueller Gesundheitszustand (Skala 0-100):

IG verbessert sich um 10

KG verbessert sich um 3

} Unterschied = 7

Wichtig:

- *Kontamination* vermeiden (KG-Mitglieder dürfen nicht Teile der Intervention erhalten)
- Intervention in den Praxen *vergleichbar* durchführen



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK





Entwicklungsgeschichte des Problemfeld-Assessments für CED (1)

- erste **Zusammenstellung von Problemfeldern** auf der Basis von Literatur und Interviews mit Betroffenen sowie Experten vor 15 Jahren
- Anschließend **schriftliche Befragung** zu Problemfeldern von mehr als 1000 CED-PatientInnen in D (rekrutiert über gastroenterologische Praxen/ Hochschulambulanzen + Patientenorganisation DCCV)
- Aufnahme Problemfeld-Assessment in **CED-Versorgungspfade***; dabei Verknüpfung von Problemfeldern mit Behandlungs- und Beratungsempfehlungen

**In Zeitschrift für Gastroenterologie 2009; 47:541-562*

CED-Versorgungspfade nennen 7 Merkmale einer guten Versorgung

- Zügige Feststellung der Erkrankung, Sicherung der Diagnose
- Berücksichtigung aktueller Behandlungsleitlinien
- **Berücksichtigung psychosozialer Problemfelder (systematisches Assessment und individuelles Gespräch)**
- Multi- und interdisziplinäre Versorgung, zentrale Koordination: keiner kann CED alleine behandeln!
- Vernetzung der Versorgungssektoren
- Professionelle Indikationsstellung, Aufklärung, gemeinsame kluge Entscheidungsfindung
- **Regelmäßige Patientenschulung, Anregung zur aktiven Beteiligung an der Behandlung und -planung**

Entwicklungsgeschichte des Problemfeld-Assessments für CED (2)

- Einsatz eines Assessment-Fragebogen seit 2010 in Studien zur Versorgungsforschung (über 2000 TeilnehmerInnen), auch in einem RCT

ORIGINAL ARTICLE

Inviting Patients with Inflammatory Bowel Disease to Active Involvement in Their Own Care: A Randomized Controlled Trial

Angelika Hueppe, PhD,* Jana Langbrandtner, BA,[†] and Heiner Raspe, MD, PhD[‡]

Ergebnis: Ist wirksam und nützt!

- Weiterentwicklung zum online-Tool (seit 2014 im Internet unter www.ced-aktiv-werden.de)

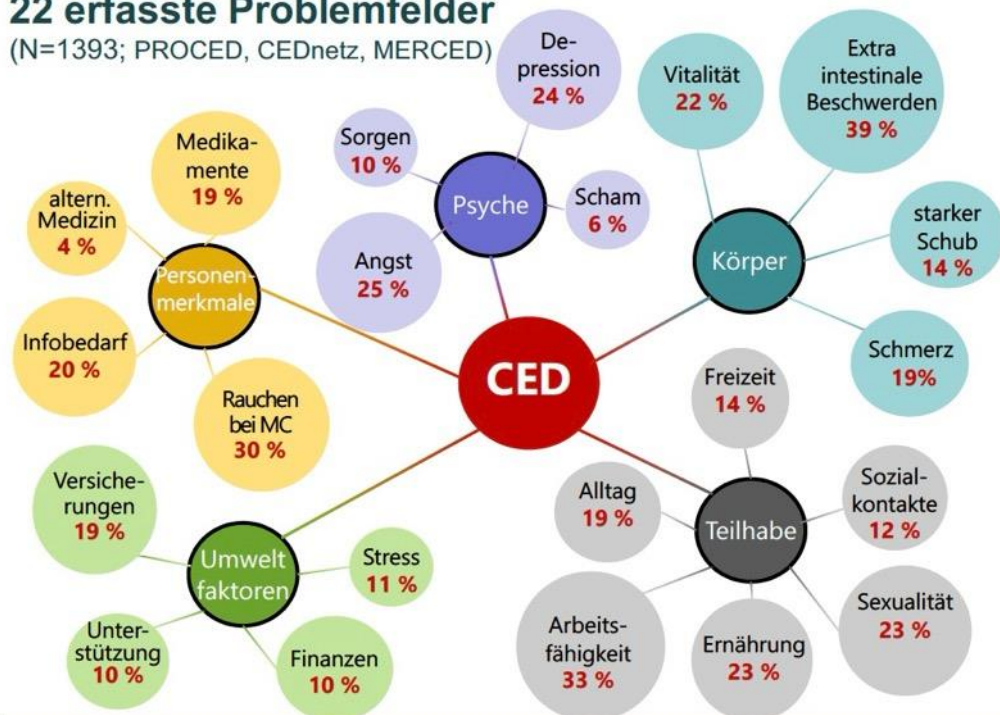


Bisheriges Vorgehen

- ❖ Mehr als 20 Problemfelder werden mit jeweils einigen Aussagen im Fragebogen (Items) erfasst und ausgewertet.
- ❖ Problemfeld wird als „aktiv“ bezeichnet, wenn die Ausprägung so stark ist, dass nur eine kleine Gruppe (ca. 20 %) einen solchen Wert erzielt.
- ❖ „Aktive“ Problemfelder werden direkt an die PatientInnen rückgemeldet zusammen mit möglichen Behandlungs-/Beratungsoptionen.
- ❖ Wenn die Vielzahl notwendiger Behandlungen ambulant nur noch mit Mühe organisierbar erscheint, wird auf die medizinische Rehabilitation in einer CED-Fachklinik verwiesen.

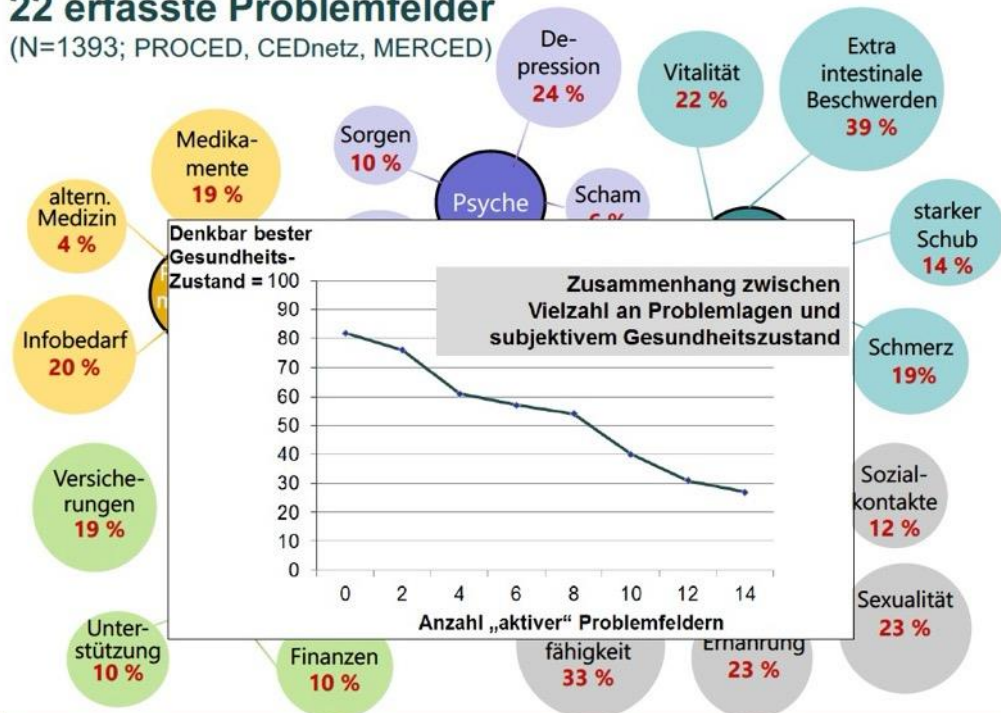
22 erfasste Problemfelder

(N=1393; PROCED, CEDnetz, MERCED)



22 erfasste Problemfelder

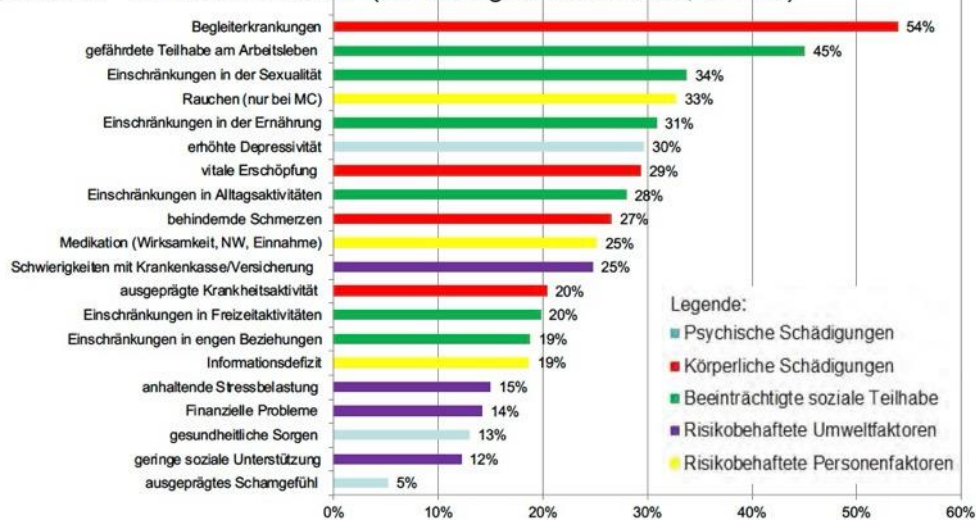
(N=1393; PROCED, CEDnetz, MERCED)



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Handout

„Aktive“ Problemfelder (bei Biologika-Medikation, N=370)



Daten aus 3 Studien: **im Mittel 4,8 aktive Problemfelder**



Zwei Zutaten zum PF-Assessment

**MANUAL für Fachassistenz
(zu finden im Praxisordner)**

**Manual zum Fragebogen-gestützten
Problemfeld-Assessment
im ambulanten Setting**

erstellt von Herzog, Hüppe & Raspe

November 2019 (Kurzfassung)

Dieses Manual stellt die 15 körperlichen und psychosozialen Problemfelder (PF) vor, die mit dem BIOassist-Assessmentbogen erfasst werden.

Dazu bietet es folgende Informationen:

- eine tabellarische Zusammenfassung
- 15 „Steckbriefe“ für die Problemfelder mit
 - den zugehörigen Fragebogensitems
 - der Erläuterung, was unter einem „aktiven“ Problemfeld zu verstehen ist
 - Beratungs-/Behandlungshinweise

Das Manual ist in der vorliegenden Form NICHT zur Ausgabe an die Patient*innen gedacht. Es dient der am Projekt CED-BIOassist teilnehmenden Fachassistenz zur Erfassung des Problemfeld-Assessments.

**Fragebogen für PatientInnen
(siehe Handout)**

Datum des Patientenbesuchs (TTMM/JJJJ): _____
 Pat.-Nummer (interne EDV-Nummer): _____
 CED-Nummer Pat.-Nummer: _____

Baseline-Assessment

Liebe Patientin, lieber Patient,

Wir freuen uns, dass Sie an unserem Projekt aktiv teilnehmen!

Wie Sie bereits erfahren haben, wird eine Mitarbeiterin bzw. ein Mitarbeiter der Praxis Ihnen in den nächsten 18 Monaten immer wieder Gespräche anbieten.

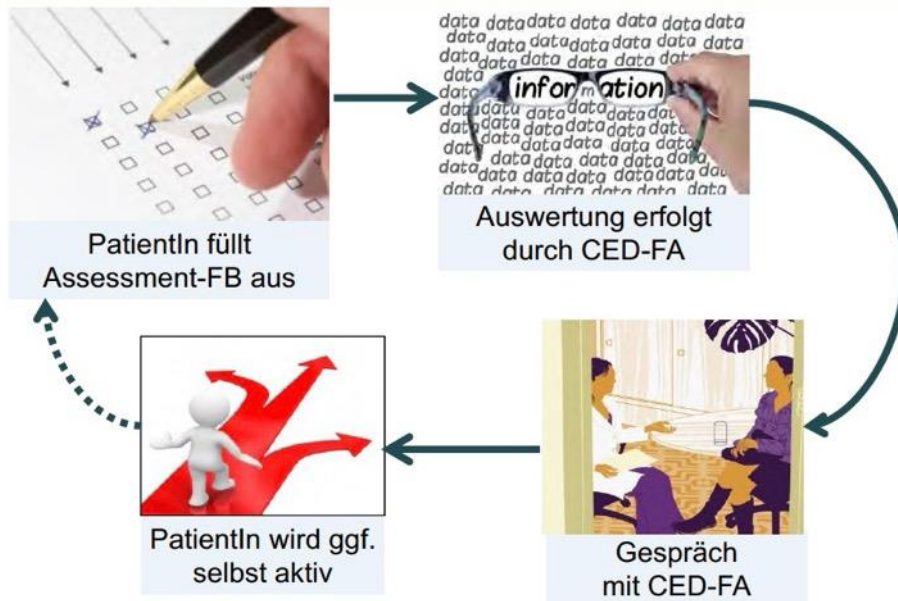
Wie geht es Ihnen im Augenblick, was belastet Sie, was könnte Ihnen das Leben mit Ihrer Krankheit erleichtern?

Der folgende viersätige Fragebogen dient der Vorbereitung dieser Gespräche. Er führt eine Reihe von Problemen auf, die unsere Erfahrung nach viele Patienten beschäftigen. Natürlich können und sollen Sie auch Probleme ansprechen, die der Fragebogen nicht nennt.

Bitte nehmen Sie zu jeder einzelnen Frage Stellung. Anschließend händigt Sie den Bogen Ihrer Fachassistenz aus. Sie/er wird sich einen Überblick über Ihre augenblickliche Lage machen, um dann mit Ihnen zusammen die weitere Behandlung und Betreuung zu planen und zu organisieren.

Vielen Dank!

PF-Assessment bildlich



Und nochmal mit Worten

- **15 Problemfelder** wurden für ein **verkürztes Assessment** zu Studienbeginn ausgewählt (*Müdigkeit/ Angst / Depressivität/ Stress/ Rauchen/Medikamente/ Infodefizit/ Alltag/ Freizeit/ Beziehungen/ Sexualität/ Ernährung/ Arbeitsleben/ Finanzen/Krankenkasse*); vorgestellt im Manual
- den **Fragebogen** füllen die Patienten **vor dem ersten Kontakt** mit CED-FA aus (sowie erneut 9 Monate später).
- **CED-FA wertet** den Fragebogen zur Gesprächsvorbereitung **aus** (dabei das zugehörige Manual nutzen).
- „**Aktive**“ **Problemfelder ansprechen**. Möglichkeiten zum Umgang mit dem PF (etwa Beratungen, Behandlungen, „Überweisungen“) nennen. Bei Bedarf Suche nach Lösungen unterstützen.



Erwartungen und Wünsche an eine Begleitung durch eine CED-FA Ergebnisse einer Interviewstudie (Frühjahr 2019)

- Die interviewten Patient*innen (N=22) stehen dem Einsatz eines fragebogengestützten PF-Assessment positiv gegenüber.

„man kann damit vielleicht auch seine Probleme oder seine Ängste mal äußern ...“ ID1021

- Fast alle Befragten sehen Bedarf für eine zusätzliche Betreuung durch eine CED-FA; sie nehmen Gespräche über eigene Probleme im Zusammenhang mit der CED als hilfreich wahr.

**Erwartungen und Wünsche
an eine Begleitung durch eine CED-FA**
Ergebnisse einer Interviewstudie (Frühjahr 2019)

*...einfach jemand der mir mal hilft so überhaupt
die Krankheit zu verstehen ... ID 2047*

*Aber das [CED] ist eben ein Dauerzustand. Ich habe auch
gesehen, wie das bei manchen wirklich - und bei mir selber
auch natürlich - an die Substanz, an die Psyche geht
irgendwann und ich glaube, da bedarf es der
Begleitung...einfach das persönliche Gespräch... ID 1372*

*...ich sage mal sexuelle Themen, oder
sowas... da gibt es ja auch Probleme
halt ne, da wünscht man sich natürlich
so eine Zwischenperson [CED_FA]...
ID1186*

*...wenn man erkennt, wo
Unterstützungsbedarf ist, dass
man dann... darauf hinweist, da
und da bekommst du für deine
Probleme Hilfestellungen ...
ID 1001*



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK





Manual zum Fragebogen-gestützten
Problemfeld-Assessment
 im ambulanten Setting
 erstellt von Herzog, Hüppe & Raspe
 November 2019 (Kurzfassung)

Sie finden das Manual in
 Ihrem Praxis-Ordner.
 Neben einer Überblickstabelle
 finden Sie zu jedem der 15 PF
 genaue Erläuterungen.

Problemfeld	Meas- instrument	Problemfeld aktiv, wenn	Empfohlene Behand- lung/Erberatung	
Körperliche und psychi- sche Schiefungen	erhöhte Müdigkeit	SIBDQ	Gefühl von Müdigkeit oder Abgeschlagen- heit „ständig“ oder „meistens“	Medizinische Abklärung, Psycho- therapie, Physiotherapie, Psycho- therapie
	erhöhte Depressi- vität	PHQ-2	Summenscore > 3	Psychotherapie, Selbst- hilfegruppe, DCCV
	erhöhte Angst	GAD-2	Summenscore > 3	Psychotherapie, Selbst- hilfegruppe, DCCV
Beeinträchtigte soziale Teilhabe	Einschränkung Alltagsaktivität	4 IMET- Items	Einschränkung übliche Aktivitäten des tägli- chen Lebens; häusliche/familiäre Verpflich- tungen; Erledigungen außerhalb des Hau- ses; tägliche Aufgaben und Vorforderungen; Beeinträchtigung > 7 (Skala 0-10) bei mind. einem Item	Psychotherapie, Ergothe- rapie, Pflegedienst, So- zialberatung, med. Re- habilitation
	Einschränkung Freizeitaktivität	2 IMET- Items	Einschränkung Erholung/Freizeit; Einschrän- kung soziale Aktivitäten Beeinträchtigung > 7 (Skala 0-10) bei mindestens 1 Item	Selbsthilfe, DCCV
	Einschränkung enge Beziehungen	1 IMET- Item	Einschränkung enge persönliche Beziehun- gen; Beeinträchtigung > 7 (Skala 0-10)	Selbsthilfe, DCCV, Le- bensberatung, Ehebera- tung
	Einschränkung Sexualität	1 IMET-Item	Einschränkung Sexualleben Beeinträchtigung > 7 (Skala 0-10)	Auszugespräch, Sexualthe- rapie
	Einschränkung Ernährung	1 IMET-Item	Einschränkung Auswahl, Zubereitung und Verzehr von Lebensmitteln Beeinträchtigung > 7 (Skala 0-10)	Ernährungstherapie
Risiko für höhere Umweltbelastungen	Gefährdete Teilhabe am Arbeitsleben	SPE	SPE Score > 2 (unsicher, aufgrund des der- zeitigen Gesundheitszustands bis zum Ein- treten des gesetzlichen Renteneintritts berufstätig sein zu können; dauerhaft Erwerbsfähig- keit gefährdet; Gedanke Antrag auf EU- Rente zu stellen)	berufliche, medizinische Rehabilitation
	Finanzielle Pro- bleme	1 Item	Erfolgung von Zuzahlungen „schwierig“ bzw. „sehr schwierig“	Finanzierungsberatung allgemeine Sozialbera- tung
Risiko für höhere Umweltbelastungen	Schwierigkeiten mit Krankenkasse (KK) oder Versi- cherung	3 Items	In den letzten Jahren wurde eine Leistung von der KK wegen CED verweigert. Zufrieden- heitscore mit KK < 3, Abschluss einer Ver- sicherung wurde wegen CED verweigert bei mindestens 1 Item	Sozialrechtliche Bera- tung, DCCV, Vertrau- chenzentrale
	Anhaltende Stressbelastung	CED-Stress- Skala	Summierung der 3 Einzelitems, Gesamt- score > 7	Stressbewältigungs- training, Kurse Entspan- nungstechniken, Psycho- therapie
Risiko für höhere Persönlichkeits- probleme	Medikamente	3 Einzell- Items	Wirksamkeit der Medikamente Score < 3 oder; Nebenwirkungen „stark“; oder Einnahmeprobleme in den letzten 3 Monaten „häufiger Probleme“ oder „sehr häufig Probleme“	Arztgespräch
	Informationsdefizit	Einzelitem	erlebte Informationslücke < 3 (Skala 0-10) (im Freitextfeld angegebene Infolücken sind davon unabhängig zu berücksichtigen)	Schulung, Arzt- Patienten-Gemein- schaft, Informatik DCCV, BÄK
	Rauchen (nur bei MC)	Einzelitem	aktuell Raucher „ja“	Nichtrauchertraining

PF „erhöhte Angst“ (s.2 Mitte Fragebogen; S. 5 Manual)

Siehe Handout: Seite 5 aus dem Manual

Messinstrument: GAD-2

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden **Beschwerden** beeinträchtigt?

Kreuzen Sie bitte das Kästchen an, das auf Sie in Ihrer jetzigen Situation am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte in jeder Zeile ein Kreuz.

	überhaupt nicht	an einzelnen Tagen	an mehr als der Hälfte der Tage	beinahe jeden Tag
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	0	1	2	3
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	0	1	2	3

Problemfeld „Erhöhte Angst“ aktiv, wenn

Punktwerte der beiden angekreuzten Kästchen zusammenzählen (im Patientenfragebogen werden die Kästchen ohne Ziffern verwendet!); Problemfeld ist aktiv, wenn Summe größer/gleich 3.

Aufbau immer gleich: Ausschnitt aus Fragebogen, dann Auswertungshilfe und zuletzt möglicher Rückmeldungen (was man tun kann)

PF „erhöhte Angst“

Eine Patientin kreuzt bei den zugehörigen Aussagen wie folgt an:

Wie oft fühlen Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?				
Kreuzen Sie bitte das Kästchen an, das auf Sie in Ihrer jetzigen Situation am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte in jeder Zeile ein Kreuz.				
	überhaupt nicht	an einzelnen Tagen	an mehr als der Hälfte der Tage	beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Zu welcher Auswertung gelangen Sie?
Wie könnten Sie im Gespräch vorgehen?

z.B. Problemfeld „Informationsdefizit“

(Seite 3 unten im Fragebogen; Seite 9 im Manual)

Fühlen Sie sich über Ihre chronisch entzündliche Darmerkrankung ausreichend aufgeklärt und informiert?

Wenn Sie sich überhaupt nicht ausreichend informiert fühlen, kreuzen Sie die „0“ an. Wenn Sie sich voll und ganz informiert fühlen, kreuzen Sie die „10“ an. Sonst wählen Sie bitte ein entsprechendes Kästchen dazwischen.

überhaupt nicht 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 voll und ganz

Zu welchen Themen rund um die chronisch entzündliche Darmerkrankung benötigen Sie Ihrer Meinung nach mehr Informationen?

Bei niedrigen Werten (unter 4) thematisieren, Angebote vorstellen
Im Freitextfeld genannte Themen aufgreifen ...

Übrigens häufig genannt (Conrad et al 2012):

„Mehr Informationen benötigt zu ...“: Ursachen der CED (80%), „Was ich selber noch tun kann“ (79 %), alternative Heilmethoden (77%) ...



Funktionen des PF-Assessments

Patientin, Patient

- Anregung zur Selbstwahrnehmung
- Anregung zur Selbsterinnerung (Fragebogenkopie mitgeben!)
- Steuerung des ersten Gesprächs durch Patient/in
- Aktivierung zur Mitwirkung an der Versorgung

Assistenz, MFA

- Gezielte Aktivierung zu einem patientenzentrierten Gespräch
- Dokumentationsbogen für Gesprächsnotizen
- Hinweise zu Lotsendiensten
- Hilfe zu Erinnerung für Folgegespräche
- Erneutes Assessment zu Monat 9

Projekt

- Vereinheitlichung des Erstgesprächs
- Erinnerung an den Projektrahmen zu Monat 9



**Eine wesentliche Konsequenz des PF-Assessment:
Sie und Ihre Praxis brauchen ein**

lokales –regionales Netzwerk !

Hausarzt

weitere ärztliche Spezialisten

Psychologen

Patientenschulung

Ernährungsberater, Physio/Ergotherapeuten, Pflegende

Versorgungsamt, Auskunfts/Beratungs-Stellen der DRV,

der GKV, DCCV, Selbsthilfegruppen

Reha-Fachkliniken

....

Praxisübung: eCRF und Scores

CED Fachassistenz Bio-Assist Schulung



Montreal Klassifikation MC

Kategorie A (Alter) - (ACHTUNG: Alter bei Erstdiagnose:)

A1 <16 Jahre

A2 $\geq 17 \leq 40$ Jahre

A3 > 40 Jahre

Kategorie B (Lokalisation)

L1 Ileum

L2 Kolon

L3 Ileum und Kolon

L4 zus. Oberer GI-Befall 

Kategorie C (Behavior)

B1 Entzündlicher, nicht penetr./ stenos. Phänotyp

B2 Stenos. Phänotyp

B3 Penetr./ fist. Phänotyp

p Perianale Erkrankung 

Montreal Klassifikation CU



Ausbreitung

- E1 - Ulcerative Proktitis
- E2 - Linksseitige Colitis
- E3 – Pankolitis

Intensität

- S0 - Klinische Remission (keine Symptome)
- S1 – mild (4 oder weniger Stühle/Tag (mit oder ohne Blutbeimengungen), ohne Krankheitssymptome und normale Entzündungsparameter)
- S2 – mäßig (mehr als 4 Stühle pro Tag mit geringer systemischer Beteiligung)
- S3 – schwer (mind. 6 blutige Stühle/Tag, Temp. > 37,5°C, Hb <10,5g/100ml)

IBDQ



Standardinstrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

32 Fragen – 4 Themenbereiche:

- Subjektiv wahrgenommene Darmfunktion
- Emotionslage
- Systemische Symptome
- Soziale Aspekte

Relativ hohe Akzeptanz bei Patienten

Punktescala von 1 - 7

Bewertung:

Je höher der Score – desto besser geht es dem Patienten

Max. Punktzahl: 224

Kurzversion (**S-IBDQ**) vorhanden



S-IBDQ

4. Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)

Originalfragebogen zur krankheitsbezogenen Lebensqualität bei CED: „SIBDQ“ deutsche Version.

Anleitung zum Ausfüllen des Fragebogens

Lebensqualität bei entzündlichen Darmerkrankungen (SIBDQ)

Dieser Fragebogen soll die Auswirkungen Ihrer Darmerkrankung auf Ihr tägliches Leben und Ihre Lebensqualität bewerten. Es werden Ihnen Fragen über Ihr allgemeines Befinden, Ihre Stimmung und über Symptome gestellt, die Sie infolge Ihrer Darmerkrankung haben.

BEISPIEL:

Wie oft haben Sie sich in den letzten zwei Wochen infolge Ihrer Darmbeschwerden unwohl gefühlt?

STÄNDIG

MEISTENS

ZIEMLICH OFT

MANCHMAL

SELTEN

FAST NIE

NIE

heiQ

Instrument zur Erfassung von Selbstmanagement-Fähigkeiten

40 Punkte in 8 Scalen:

- Aktive Beteiligung am Leben
- Gesundheitsförderndes Verhalten
- Erwerb von Fertigkeiten und Handlungsstrategien
- Konstruktive Einstellungen
- Selbstüberwachung und Krankheitsverständnis
- Kooperation und zurechtfinden im Gesundheitswesen
- Soziale Integration und Unterstützung
- Emotionales Wohlbefinden

5.1 Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen oder nicht.
 Kreuzen Sie bitte das Kästchen an, das auf Sie in ihrer jetzigen Situation am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte in jeder Zeile ein Kreuz.

	trifft überhaupt nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft völlig zu
5.1.1) Ich weiß, was ich in meinem Gesundheitszustand tun kann und was nicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.2) Wenn andere Menschen ähnliche Probleme bewältigen können, schaffe ich das auch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.3) Neben meinen Arztbesuchen überwache ich meinen Gesundheitszustand auch regelmäßig selbst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.4) Ich bemühe mich, mein Leben trotz meiner gesundheitlichen Probleme zu genießen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.5) Ich weiß, was meine Gesundheitsprobleme auslösen und was sie verschlimmern kann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.6) Ich lasse nicht zu, dass meine gesundheitlichen Probleme mein Leben kontrollieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.7) Wenn ich gesundheitliche Probleme habe, weiß ich genau, was ich tun muss, um sie in den Griff zu bekommen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.8) Ich lasse mir mein Leben nicht von meinen gesundheitlichen Problemen ruinieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.9) Ich weiß genau, wann und warum ich meine Medikamente nehmen muss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.10) Ich glaube, ich führe ein sehr gutes Leben, auch wenn ich gesundheitliche Probleme habe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.1.11) Ich achte sorgfältig auf meine Gesundheit und tue, was nötig ist, um möglichst gesund zu bleiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6.1 Fühlen Sie sich über Ihre chronisch entzündliche Darmerkrankung ausreichend aufgeklärt und informiert?

Wenn Sie sich überhaupt nicht ausreichend informiert fühlen, kreuzen Sie die „0“ an. Wenn Sie sich voll und ganz informiert fühlen, kreuzen Sie die „10“ an. Sonst wählen Sie bitte ein entsprechendes Kästchen dazwischen.

überhaupt nicht

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 voll und ganz

heiQ

6.2 Zu welchen Themen rund um die chronisch entzündliche Darmerkrankung benötigen Sie Ihrer Meinung nach mehr Informationen?

Sie können mehrere Kreuze setzen oder auch keines.

- Medikamentöse bzw. operative Behandlungsmöglichkeiten
- Nebenwirkungen/Komplikationen
- Sozialrechtliche Fragen (z.B. finanzielle Unterstützung, Rente, Rehabilitation, Krankenkassen)
- Kinderwunsch (z.B. Fruchtbarkeit, Schwangerschaft, Stillen, Vererbung)
- Alternative Heilmethoden (Naturheilkunde, Komplementärmedizin)
- Ernährung
- Maßnahmen zur Gesundheitsvorsorge bei CED (Krebsvorsorge, Raucherentwöhnung)
- Psychotherapeutische Begleitmaßnahmen
- Patientenorganisationen, Selbsthilfegruppen
- zu folgendem Thema: _____
- zu folgendem Thema: _____
- Ich brauche keine weiteren Informationen.

Krankheitsaktivität

3.1 Wie haben Sie sich allgemein in der letzten Woche gefühlt?

Setzen Sie an die entsprechende Stelle bitte ein Kreuz.

- meist gut
 beeinträchtigt
 schlecht
 sehr schlecht
 unerträglich

3.2 Mit der chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) können eine Reihe von Beschwerden und Begleiterkrankungen verbunden sein.

Im Folgenden geht es darum, ob Sie zurzeit (in den letzten 7 Tagen) davon betroffen sind.

Machen Sie bitte in jeder Zeile ein Kreuz in das Kästchen mit der für Sie am besten zutreffenden Antwort.

In der letzten Woche hatte ich ...

- | | | | | |
|--|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 3.2.1 Bauchschmerzen | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> geringe | <input type="checkbox"/> mäßige | <input type="checkbox"/> starke |
| 3.2.2 Gelenkschmerzen | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> geringe | <input type="checkbox"/> mäßige | <input type="checkbox"/> starke |
| 3.2.3 Fisteln (auch Analfissuren) | | | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| 3.2.4 Abszesse (im Bauchraum, Analtbereich) | | | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| 3.2.5 Hautveränderungen (z.B. roter, knotiger Ausschlag) | | | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| 3.2.6 Entzündungen der Augenhäute (z.B. Bindehautentzündung) | | | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| 3.2.7 Fieber (38°C oder mehr) | | | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |

EQ-5D (LQ-Messung)

7.1 Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

7.1.1 Beweglichkeit/Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

7.1.2 Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

7.1.3 Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

7.1.4 Schmerzen/Körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

7.1.5 Ängst/Niedergeschlagenheit

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

EQ-5D (LQ-Messung)

7.2 Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.

Beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

Schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können

Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
Tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

Ihre GESUNDHEIT HEUTE =

IMET Index zur Messung von Einschränkungen der Teilhabe



Einschränkungen im Alltagsleben												
8.1 übliche Aktivitäten des täglichen Lebens												
<small>(dieser Bereich bezieht sich auf Tätigkeiten wie z.B. Waschen, Ankleiden, Essen, sich im Haus bewegen, etc.)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.2 familiäre und häusliche Verpflichtungen												
<small>(dieser Bereich bezieht sich auf Tätigkeiten, die das Zuhause oder die Familie betreffen. Er umfasst Hausarbeit und andere Arbeiten rund um das Haus bzw. die Wohnung, auch Gartenarbeit)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.3 Erledigungen außerhalb des Hauses												
<small>(dieser Bereich umfasst z.B. Einkäufe, Amtsgänge, Bankgeschäfte auch unter Benutzung üblicher Verkehrsmittel)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.4 tägliche Aufgaben und Verpflichtungen												
<small>(dieser Bereich umfasst alltägliche Aufgaben und Verpflichtungen wie z.B. Arbeit, Schule, Hausarbeit)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.5 Erholung und Freizeit												
<small>(dieser Bereich umfasst Hobbys, Freizeitaktivitäten und Sport, Urlaub)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.6 soziale Aktivitäten												
<small>(dieser Bereich bezieht sich auf das Zusammensein mit Freunden und Bekannten, wie z.B. Essen gehen, besondere Anlässe, Theater- oder Kinobesuche, etc.)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.7 enge persönliche Beziehungen												
<small>(dieser Bereich bezieht sich auf Eingehen und Aufrechterhalten enger Freundschaften, Partnerschaften, Ehe)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.8 Sexualleben												
<small>(dieser Bereich bezieht sich auf die Häufigkeit und die Qualität des Sexuallebens)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt
8.9 Ernährung												
<small>(dieser Bereich bezieht sich auf Auswahl, Zubereitung und Verzehr von Lebensmitteln)</small>												
nicht beeinträchtigt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	völlig beeinträchtigt



Harvey-Bradshaw-Index

Vereinfachte Form des CDAI (simple score)

Besteht aus klinischen Parametern

Die ersten drei Punkte beziehen sich auf den vorangegangenen Tag.

Ergebnis:

- Nach Addition entsprechen:
- < 5 Punkte einer Remission
 - 5-7 einem milden Schub
 - 8-16 mäßiger Aktivität
 - > 16 einem schweren Schub



References: 1. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980;315(8167):514

Harvey Bradshaw-Index

Kriterium	Punkte
Allgemeinbefinden	gut = 0 beeinträchtigt = 1 schlecht = 2 sehr schlecht = 3 unerträglich = 4
Bauchschmerzen	keine = 0 leicht = 1 mittel = 2 stark = 3
Anzahl ungeformter Stuhlgänge/Tag	1 pro Stuhlgang
Abdominale Resistenz	nein = 0 fraglich = 1 sicher = 2 sicher und schmerzhaft = 3
<u>Komplikationen:</u> Arthralgie, Uveitis, Iritis, Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, orale Aphthen, Analfissur, neue Fistel, Abszess	1 pro Komplikation
Summe	??

Praktische Übung: Berechnung Harvey-Bradshaw-Index

Der Patient berichtet....

- Allgemeinbefinden – ganz ok, leicht beeinträchtigt.
- Stuhlgänge gestern: 1 x fest, 2 x sehr dünn.
- Kein Blut im Stuhl, Bauchschmerzen gebessert, aber noch etwas vorhanden.
- Bei der ärztlichen Untersuchung fand sich keine palpable Resistenz. Der Patient berichtet dem Arzt, dass seine Arthralgien noch vorhanden sind.
- „Eigentlich bin ich so schon ganz zufrieden“

Wie hoch ist der HBI?



Harvey Bradshaw-Index

Kriterium	Punkte
Allgemeinbefinden	gut = 0 beeinträchtigt = 1 schlecht = 2 sehr schlecht = 3 unerträglich = 4
Bauchschmerzen	keine = 0 leicht = 1 mittel = 2 stark = 3
Anzahl ungeformter Stuhlgänge/Tag	1 pro Stuhlgang Weich = 2
Abdominale Resistenz	nein = 0 fraglich = 1 sicher = 2 sicher und schmerzhaft = 3
Komplikationen: Arthralgie, Uveitis, Iritis, Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, orale Aphthen, Analfissur, neue Fistel, Abszess	1 pro Komplikation
Summe	5

Mayo Score

- beinhaltet klinische sowie endoskopische Charakteristika
- **Ohne Endoskopie: Partial Mayo Score**
- Meistens Einsatz im Rahmen von klinischen Studien
- **Wichtig:** Ausgangs-Stuhlfrequenz erfassen (normale Frequenz in Remission)

Bewertung:

0 – 1 Remission

2 - 5 Punkte milde Erkrankung

≥ 6 Punkte moderate bis schwere Erkrankung



Mayo Score

Parameter	Score			
	0	1	2	3
Stuhlfrequenz	Normal für den Patienten	1–2 Stühle mehr als normal	3–4 Stühle mehr als normal	≥ 5 Stühle mehr als normal
Rektale Blutungen	Keine	Spuren in < 50 % der Stühle	Sichtbares Blut in der Mehrzahl der Stühle	Blut ohne Stuhlgang
Endoskopischer Befund	Normal/inaktiv	Leichte Erkrankung	Mittelschwere Erkrankung	Schwere Erkrankung
Allgemeine Beurteilung des Arztes	Normal	Leicht	Mittelschwer	Schwer

Schroeder KW, et al. N Engl J Med 1987;317:1625–9.