

Zur Behandlungssituation erwachsener Patienten mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten Eine Erhebung in Deutschland

Björn Hoffmann¹, Martin Schwarz², Dieter Häussinger², Ertan Mayatepek¹, Udo Wendel¹

ZUSAMMENFASSUNG

□ **Hintergrund und Ziel:** Fortschritte in der Diagnostik und Therapie angeborener Stoffwechselkrankheiten haben zur Verbesserung von Prognose und Outcome der Patienten geführt. Viele dieser Patienten haben inzwischen das Erwachsenenalter erreicht und sollten durch Internisten oder Allgemeinmediziner behandelt werden. In dieser Studie wurde die Behandlungssituation erwachsener Patienten mit Stoffwechselkrankheiten in Deutschland untersucht.

□ **Methodik:** 26 Kinderkliniken, die schwerpunktmäßig u.a. Patienten mit Stoffwechselkrankheiten behandeln, erhielten einen Fragebogen, bestehend aus 14 Fragen.

□ **Ergebnisse:** 16/26 Kliniken schickten den Fragebogen zurück. Nur eine Klinik hat eine eigene internistische Sprechstunde für erwachsene Patienten mit Stoffwechselkrankheiten. Zwei weitere Medizinische Kliniken kooperieren mit Kinderkliniken. Ein großer Teil der antwortenden Kinderkliniken gestand Probleme in der Betreuung erwachsener Patienten mit Stoffwechselstörungen ein.

□ **Schlussfolgerung:** Erwachsene Patienten mit Stoffwechselstörungen werden zum großen Teil durch Kinderärzte betreut. Es müssen dringend Strukturen zur adäquaten und suffizienten Betreuung dieser wachsenden Patientengruppe geschaffen werden.

Schlüsselwörter: Angeborene Stoffwechselkrankheiten · Behandlungssituation · Erwachsene · Transition

Med Klin 2005;100:617–23.
DOI 10.1007/s00063-005-1085-2

ABSTRACT

Situation of Adult Patients with Inborn Errors of Metabolism. A Survey in Germany

□ **Background and Purpose:** Advances in diagnosis and therapy of inborn errors of metabolism have improved prognosis and outcome of affected patients. Many patients have reached adulthood already, and thus may be attended by adult physicians. In this study the authors evaluated the situation of adult patients with metabolic diseases in Germany.

Hintergrund

Inzidenz angeborener Stoffwechselkrankheiten

Etwa eines von 2 400 Kindern fällt im bundesweit durchgeführten Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselkrankheiten auf [11]. Legt man die Geburtenzahlen des Statistischen Bundesamtes zugrunde, errechnet sich, dass im Jahr 2003 bundesweit ca. 300 Kinder mit Stoffwechselkrankheiten geboren wurden, die im Neugeborenen-Screening erfasst werden. In den meisten Fällen handelt es sich bei den diagnostizierten Krankheiten um Störungen im Stoffwechsel der Aminosäuren (1 : 3 800 Neugeborene), der Fettsäureoxidation (1 : 10 400 Neugeborene) und der organischen Säuren (1 : 14 700 Neugeborene). Die tatsächliche Zahl von Neugeborenen mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten liegt jedoch deutlich höher, da nur auf die Stoffwechselkrankheiten hin gescreent wird, die einerseits methodisch zuverlässig diagnostiziert werden können und andererseits behandelbar sind (s. Tabelle 1) [6].

Damit stellen die erblichen Stoffwechselkrankheiten eine große und heterogene Krankheitsgruppe dar. Die Kenntnisse um Störungen des Stoffwechsels und deren Behandlung haben in den letzten Jahren nicht zuletzt durch die Ausweitung des Neugeborenen-Screenings zugenommen. Sowohl das Überleben als auch die Prognose der Betroffenen konnten deutlich verbessert werden.

So hat bei der Galaktosämie die frühzeitige Diagnostik durch das Neugeborenen-Screening die Morbidität und Mortalität im Säuglingsalter senken können [13]. Beim Morbus Gaucher hat die Enzymersatztherapie zu einer Rückbildung der Organpathologie und zu einer erheblichen Verbesserung der Le-

¹ Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,

² Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

ORIGINALARBEIT

bensqualität kindlicher und erwachsener Patienten geführt [10].

Prinzipien der Behandlung von Stoffwechselkrankheiten

Die Behandlung der angeborenen Stoffwechselkrankheiten erfolgt im Kindes- wie im Erwachsenenalter nach drei Prinzipien:

1. Vermeidung hoher Metabolitenspiegel durch spezielle Diäten;
2. akute und chronische Entgiftung meist neurotoxisch wirkender Substanzen;
3. Entspeicherung von Speichersubstanzen.

Spezielle Diäten: Aufgrund genetisch bedingter Enzymdefizienzen ist der Abbau eines Nahrungsbestandteils (meist einer oder mehrerer Aminosäuren) blockiert. Als Beispiel sei die Phenylketonurie (PKU) genannt, bei der durch den Mangel an Phenylalanin-Hydroxylase die Aminosäure Phenylalanin akkumuliert. Hohe Phenylalaninspiegel führen langfristig zu schweren Zerebralschäden. Um diese zu vermeiden, muss die Phenylalaninkonzentration in Blut und Gehirn durch eine spezielle Diät so weit wie möglich in den Normbereich gesenkt werden. Bei der PKU enthält die Diät extrem wenig natürliches Eiweiß. Um den Bedarf an essentiellen Aminosäuren dennoch zu decken, muss zusätzlich ein synthetisches phenylalanin-freies Gemisch essentieller Aminosäuren zugeführt werden. Diese eiweißrestriktive Diät ist im Kindes- und Jugendalter äußerst streng und im Erwachsenenalter auf jeden Fall während einer Schwangerschaft einzuhalten. Eine unzureichende Diätführung in der Schwangerschaft führt zu schweren teratogenen Schäden bei Embryo und Fetus [14].

Entgiftung: Ein großer Teil der Stoffwechselkrankheiten führt bei katabolem Stress (z.B. interkurrente Krankheiten, Hungern, starke körperliche Belastung) zu akuten Stoffwechsellentgleisungen. Diese können mitunter lebensbedrohlich verlaufen. Beispielhaft seien hier die Harnstoffzyklusdefekte mit gestörter Ammoniakentgiftung genannt. Treten im Rahmen dieser Entgleisungen akute Hyperammonämien auf, muss im Kindes- wie im Erwachsenenalter oft die Hämodialyse zur raschen Absenkung des Ammoniakspiegels eingesetzt wer-

□ **Methods:** 26 pediatric departments with a special metabolic unit were asked to answer a questionnaire of 14 questions.

□ **Results:** 16/26 departments completed the questionnaire. Only one hospital maintains an outpatient department for adult patients with metabolic diseases. Two additional internal medical departments collaborate with a pediatric metabolic center. Many of the answering pediatric departments conceded problems in the treatment of adult patients with metabolic diseases.

□ **Conclusion:** Adults with inborn errors of metabolism are mostly attended by pediatricians, also beyond adolescence. There is an urgent need for structures that guarantee appropriate and sufficient treatment of this continuously growing population.

Key Words: Inborn errors of metabolism · Treatment situation · Adults · Transition into adulthood

Med Klin 2005;100:617–23.
DOI 10.1007/s00063-005-1085-2

Tabelle 1. Empfohlene Zielkrankheiten des Neugeborenen-Screenings auf angeborene Stoffwechselkrankheiten (zusätzlich Hypothyreose und adrenogenitales Syndrom).

Krankheit	Geschätzte Inzidenz [8]
Phenylketonurie (PKU), Hyperphenylalaninämie (HPA)	1 : 10 000
Galaktosämie	1 : 70 000
Biotinidase-Mangel	1 : 80 000
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	1 : 50 000
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (MCAD-Mangel)	1 : 10 000
Störungen der Oxidation langkettiger Fettsäuren (LCHAD, VLCAD)	Unbekannt
Carnitinzyklusdefekte	Unbekannt
Glutarazidurie Typ I	1 : 100 000
Isovalerialanidämie	1 : 100 000

den. Die langfristige Senkung des Ammoniakspiegels wiederum erfolgt als Kombination aus einer ausgewogenen, eiweißrestriktiven Diät sowie ggf. Phenylbutyrat oder Natriumbenzoat [3].

Entspeicherung von Speichersubstanzen: Für einige Krankheiten aus der Gruppe der lysosomalen Speicherkrankheiten (Morbus Gaucher, Morbus Fabry, Mukopolysaccharidosen) gibt es inzwischen eine Enzymersatztherapie. In diesen Fällen wird das fehlende Enzym des Patienten durch ein gentechnisch hergestelltes intaktes Enzym ersetzt. Die Applikation erfolgt im Rahmen 1- oder 2-wöchentlicher Infusionen, die zeitlebens fortgeführt werden [10].

Durch kontinuierliche Überarbeitung und Anpassung dieser Therapieprinzipien hat sich die Prognose bezüg-

lich der Behandlungsergebnisse für viele Patienten zunehmend verbessert, und eine erhebliche Anzahl von Patienten mit Stoffwechselkrankheiten hat inzwischen das Erwachsenenalter erreicht. Es ist abzusehen, dass diese Gruppe in den nächsten Jahren noch stärker wächst. Trotz dieser Entwicklung gibt es bisher keinerlei Aktivitäten, Internisten oder Allgemeinmediziner in der Betreuung von Stoffwechselstörungen bei Erwachsenen fort- oder weiterzubilden. Solche Aktivitäten sind aber umso wichtiger, als man über den Verlauf der Stoffwechselkrankheiten bei Erwachsenen zu wenig weiß und systematische Untersuchungen zu Behandlung und Behandlungsergebnissen dringend durchgeführt werden müssen. Lediglich für die Behandlung von

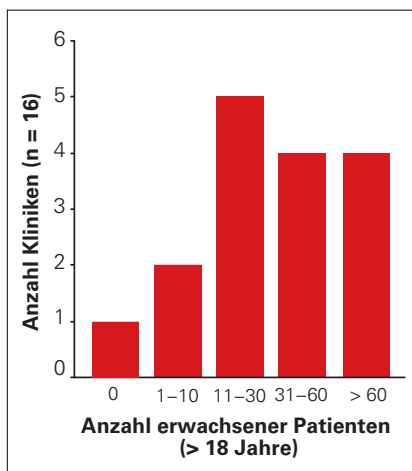


Abbildung 1. Anzahl betreuter Erwachsener mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten pro auskunftgebende Kinderklinik: Nur eine Kinderklinik mit Stoffwechselambulanz betreut keine erwachsenen Patienten. Hier gibt es eine entsprechende Sprechstunde in der Medizinischen Klinik der Universität.

Schwangeren mit PKU (sog. maternale PKU) gibt es zuverlässige Daten [14].

Die vorliegende Arbeit ist eine Bestandsaufnahme über die Behandlungssituation erwachsener Patienten mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten in Deutschland und soll den Bedarf an einer solchen Weiterbildung aufzeigen.

Tabelle 2. Anzahl der in Kinderkliniken betreuten Erwachsenen, geordnet nach Diagnosen.

Diagnose	Patienten (n)
Hyperphenylalaninämie/Phenylketonurie	450
Andere Aminoazidopathien (z.B. MSUD, Tyrosinämie)	74
Galaktosämie	20
Glykogenspeicherkrankheiten	42
Andere Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel (z.B. Fructose-1,6-Biphosphatase-Mangel)	8
Mitochondriopathien (Atmungskettendefekte)	17
Organoazidurien (z.B. Propionazidämie, Methylmalonazidurie)	7
Fettsäureoxidationsstörungen (z.B. MCAD-Mangel, LCHAD-Mangel)	3
Dyslipidämien (z.B. Hyperlipidämien)	45
Lysosomale Speicherkrankheiten (z.B. Morbus Fabry, Morbus Gaucher, Mukopolysaccharidosen)	178
Peroxisomale Erkrankungen (z.B. Adrenoleukodystrophie)	0
Andere Stoffwechselstörungen (z.B. Ehlers-Danlos-Syndrom)	4
Gesamt	848

Methodik

26 Kinderkliniken in der Bundesrepublik Deutschland, die eine Ambulanz für Patienten mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten unterhalten, wurden im Januar 2004 angeschrieben und um das Ausfüllen eines Fragebogens gebeten. Der Fragebogen war an der Klinik für Allgemeine Pädiatrie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf erstellt worden und enthielt 14 Fragen. Die meisten Fragen konnten im Multiple-Choice-Verfahren beantwortet werden, das Ausfüllen des Fragebogens dauerte bei entsprechendem Wissen ca. 5 min.

Im ersten Teil des Fragebogens (Fragen 1–6) wurde erfragt, ob an der jeweiligen Kinderklinik Erwachsene mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten betreut würden und um wie viele solcher Patienten es sich in etwa handle. Ferner wurde um eine Aufschlüsselung hinsichtlich der Krankheitsgruppen und um eine Einschätzung der Behandlungsqualität gebeten.

Der zweite Teil des Fragebogens (Fragen 7–9) betraf die Betreuungssituation schwangerer Frauen mit einer angeborenen Stoffwechselkrankheit. Es wurde nach der Problemen gefragt, die im Zusammenhang mit der Betreuung von Erwachsenen auftreten könnten und bei denen Pädiater nicht die rich-

tigen Ansprechpartner sind. Zusätzlich wollten wir wissen, ob bei Konsultationen Spezialisten aus der Kinder- und Jugendmedizin oder der Erwachsenenmedizin hinzugezogen werden.

Der letzte Teil des Fragebogens (Fragen 10–14) zielte auf Abrechnungsmodalitäten für die Diagnostik und Behandlung von erwachsenen Patienten mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten.

Ergebnisse

Von den 26 angeschriebenen Kinderkliniken sandten 16 den Fragebogen beantwortet zurück (61,5%).

Patientenzahl, Behandlungsqualität, Betreuungsprobleme

Erwachsene (Patienten > 18 Jahre) mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten werden in 15 auskunfterteilenden Kinderkliniken betreut. Nur eine Kinderklinik behandelt keine Erwachsenen mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten. Dort existiert eine gesonderte Sprechstunde durch im Stoffwechsel erfahrene Internisten in der Medizinischen Klinik innerhalb des Klinikums. Sechs Kinderkliniken gaben eine teilweise vorhandene Kooperation mit entsprechenden Einrichtungen der Erwachsenenmedizin an.

Die meisten der befragten Kinderkliniken berichteten, dass sie mehr als 30 Erwachsene mit erblichen Stoffwechselkrankheiten jenseits des Kindes- und Jugendalters weiter betreuen. Zwei Kliniken betreuen bis zu zehn Erwachsene (s. Abbildung 1).

14 der antwortenden Kliniken waren bereit und in der Lage, die Gruppe der von ihnen betreuten erwachsenen Patienten aufzuschlüsseln. Eine Übersicht über die Diagnosen und deren Häufigkeit findet sich in Tabelle 2.

Am häufigsten wiesen die erwachsenen Patienten eine PKU (n = 450) auf. Die zweitgrößte Gruppe (n = 178) stellten Patienten mit lysosomalen Speicherkrankheiten dar, gefolgt von solchen mit „anderen Störungen des Aminosäurestoffwechsels“ (n = 74). Insgesamt berichteten die antwortenden Kinderkliniken über 848 Erwachsene mit erblichen Stoffwechselkrankheiten, die sich in ihrer Behandlung befinden.

30% der Kinderkliniken äußerten die Meinung, dass für die Betreuung

ORIGINALARBEIT

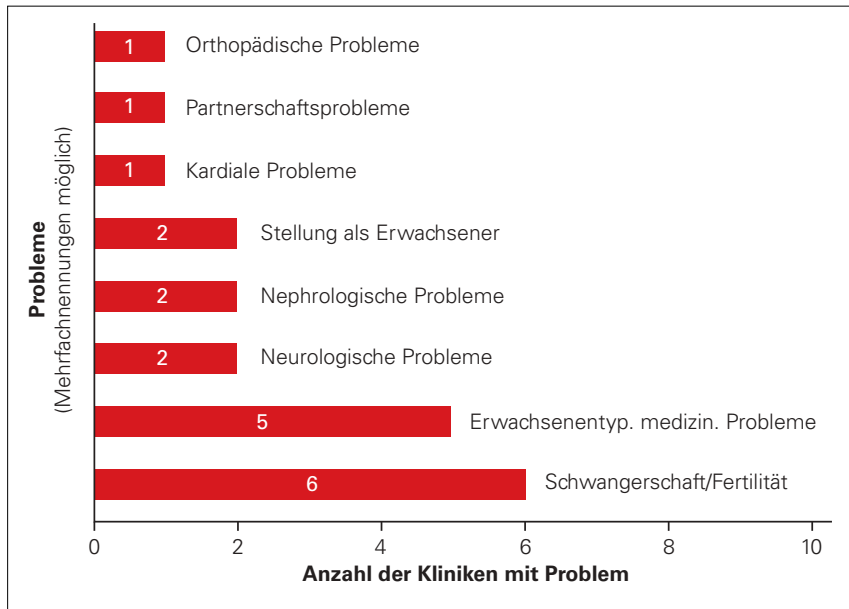


Abbildung 2. Probleme bei der Betreuung erwachsener Patienten mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten. Die häufigsten Probleme in der Betreuung erwachsener Patienten mit Stoffwechselkrankheiten ergeben sich bei Schwangerschafts- und Fertilitätsfragen sowie bei erwachsenentypischen medizinischen Problemen. Nur zwei Kliniken haben die „Stellung als Erwachsener“ als ein Problem angegeben.

Auch eine der Kliniken, die die Betreuungssituation ihrer erwachsenen „Stoffwechselfatienten“ als optimal bezeichneten, gab an, dass es Probleme gebe, für die Pädiater nicht die richtigen Ansprechpartner seien bzw. die Pädiater nicht adäquat behandeln könnten.

dieser Patientengruppe „Ärzte für Erwachsene mit entsprechenden Kenntnissen“ besser geeignet wären. Sieben von 15 Kliniken (46,6%) beurteilten die Behandlung der erwachsenen Patienten als gut, drei Kliniken (20%) bezeichneten sie als „optimal“.

Die häufigsten Probleme in der Betreuung der erwachsenen Patienten in der Kinderklinik ergaben sich bei Schwangerschaft bzw. Fertilitätsfragen (40%) sowie bei „erwachsenentypischen medizinischen“ Fragen (33%, s. Abbildung 2).

Schwangerenbetreuung und Spezialisten

Schwangere mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten werden an zehn Kliniken (66,6%) primär durch Pädiater in Konsultation mit Gynäkologen betreut. An vier Kliniken werden die Frauen primär durch Gynäkologen betreut, die bei metabolischen Fragen jedoch Ärzte der Kinderklinik konsultieren und nicht einen Internisten mit entsprechender Qualifikation. Werden im Rahmen der Betreuung in der Kinderklinik an-

dere Spezialisten hinzugezogen, so handelt es sich in den meisten Fällen um Ärzte aus einer Subspezialität für Erwachsenenmedizin (s. Tabelle 3).

Besonders häufig wurden Gynäkologen und Orthopäden kontaktiert. Eine Klinik greift bei gynäkologischen Problemen bei Frauen mit Stoffwechselkrankheiten ausdrücklich auf Ärzte zurück, die Kenntnisse in der Kinder-gynäkologie besitzen. Betrachtet man die hinzugezogenen Subspezialitäten altersunabhängig, scheint der Bedarf an kardiologischen Konsilen am größten zu sein ($n = 13$), gefolgt von gastroenterologischen, orthopädischen und neurologischen Expertisen (jeweils $n = 11$). Am seltensten werden Psychiater/Psychotherapeuten hinzugezogen.

Zehn der 15 Kliniken (66,6%) berichteten über eine Zusammenarbeit mit Humangenetikern.

Abrechnungsmodi

14 der 15 antwortenden Kliniken (93,3%) können die ambulante Behandlung erwachsener Patienten mit erblichen Stoffwechselstörungen über ihre

Ambulanzen abrechnen. Vier Kliniken (26,6%) stellen zusätzlich teilstationäre Leistungen in Rechnung. Eine Einrichtung hat Sonderverträge mit den Krankenkassen geschlossen und kann über diesen Weg Behandlungen der erwachsenen Patienten abrechnen. Drei Kliniken nehmen erwachsene Patienten mit Stoffwechselstörungen ggf. auch in der Kinderklinik stationär auf. Weitere drei Krankenhäuser geben andere als die bisher genannten Abrechnungsmodi für die Behandlung an. Eine Kinderklinik rechnet die Behandlung erwachsener Patienten nicht ab. In den meisten Einrichtungen steht für die Behandlung von pädiatrischen Patienten eine breitere Palette möglicher Abrechnungsformen zur Verfügung als für Erwachsene.

Vier Kinderkliniken (26,6%) können Laborleistungen, die sie für ihre erwachsenen Patienten erbringen, über eine Institutsermächtigung abrechnen, bei vier anderen Einrichtungen liegt eine persönliche Ermächtigung vor. An einer Kinderklinik (6,6%) besteht eine Kooperation mit der zugehörigen Medizinischen Klinik, drei weitere (20%) haben Sondervereinbarungen mit den Krankenkassen für Laborleistungen. Laborleistungen für Kinder mit Stoffwechselstörungen werden an elf der antwortenden Kliniken (73,3%) z.T. über andere Abrechnungsmodi abgerechnet als die gleichen Leistungen für Erwachsene. Eine Klinik rechnet Laborleistungen, die sie für die Betreuung erwachsener Patienten erbringt, nach eigenen Angaben nicht ab.

DISKUSSION

Geschätzter Bedarfsumfang

Zwar sind die einzelnen erblichen Stoffwechselstörungen und -krankheiten für sich genommen sehr selten, doch liegt die Gesamtinzidenz allein der Krankheiten, die im Neugeborenen-Screening erfasst werden, in Deutschland bei etwa 1 : 2 400 Neugeborenen [11]. Die tatsächliche Inzidenz dürfte noch höher sein, da viele andere Erkrankungen, wie z.B. Glykogenosen oder auch die große Gruppe der lysosomalen Speicherkrankheiten, durch das Screening nicht erfasst werden.

Die Tatsache, dass es sich bei den Stoffwechselkrankheiten um eine sehr heterogene Krankheitsgruppe handelt,

Tabelle 3. Bei der Betreuung hinzugezogene Fachgebiete und Spezialisten.

	Spezialisten für Kinder	Spezialisten für Erwachsene	Gesamt
Gynäkologie	1	8	9
Kardiologie	7	6	13
Gastroenterologie	6	5	11
Chirurgie	2	5	7
Orthopädie	3	8	11
Radiologie	4	6	10
Neurologie	5	6	11
Psychiatrie	3	2	5
Andere	0	3	3
Gesamt	31	49	80

erschwert eine adäquate Betreuung erwachsener Patienten mit diesen Krankheiten. Jede einzelne Krankheit bzw. jede Krankheitsgruppe benötigt ein unterschiedliches Behandlungsregime. Entsprechend umfangreich sind die Kenntnisse und Erfahrungen, die in einem erfolgreichen Behandlungsteam vorhanden sein müssen.

Aus der vorliegenden Untersuchung geht deutlich hervor, dass der Aufbau von Strukturen, die eine Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten in Deutschland gewährleisten, dringend notwendig ist.

Die aktuelle Betreuung erwachsener Patienten mit Stoffwechselkrankheiten ist weder altersadäquat, noch wird sie dem einzelnen Patienten gerecht.

Bislang gibt es nur an einem einzigen Klinikum eine eigene Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Stoffwechselstörungen, die auch von einem versierten Internisten geleitet wird [12].

Mögliche Folgen der derzeitigen Situation

Die Folgen einer solchen Mangelsituation sind erheblich. In den USA geht man davon aus, dass jährlich etwa 0,5 Mio. Kinder und Jugendliche mit besonderen Gesundheitsproblemen aufgrund chronischer Krankheiten die Grenze zum Erwachsenenalter überschreiten. Die meisten von ihnen finden ihren Weg in die Gesundheitsversorgung der Erwachsenen [1, 2]. Für Er-

wachsene mit angeborenen Stoffwechselstörungen dürfte das in Deutschland kaum zutreffen, wie die aktuelle Erhebung zeigt. Doch auch in anderen Ländern ist diese Problematik noch nicht gelöst. So ergab eine internationale Umfrage an 131 Kliniken in 23 Ländern, dass nur an 27% der antwortenden Kliniken eine Kooperation zwischen „pädiatrischen Stoffwechselärzten“ und Internisten besteht [4].

60% der von uns befragten Kliniken berichten über insgesamt 848 Erwachsene mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten, die in Deutschland weiter an Kinderkliniken betreut werden. Die Gesamtzahl der an Kinderkliniken betreuten Erwachsenen mit diesen Krankheiten liegt vermutlich bei weit über 1 400. In diese Zahlen nicht eingerechnet dürften junge Erwachsene sein, die infolge einer leichteren Stoffwechselstörung gar nicht mehr in Kliniken betreut werden und somit der Befragung gänzlich entgehen.

Für diese Patienten besteht aber spätestens dann fachkundiger Betreuungs- und Beratungsbedarf, wenn es im Erwachsenenalter zu bisher noch nicht absehbaren Folgen ihrer Stoffwechselstörung kommt oder wenn im Fall der Familienplanung eine genetische Beratung ansteht. Es scheint daher sinnvoll, dass Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen und -krankheiten in jedem Alter an ein Team aus Spezialisten angebunden bleiben, selbst wenn kein aktueller Behandlungsbedarf vorliegt.

Nach Auskunft des Statistischen Bundesamtes beträgt der Anteil der

jungen Erwachsenen bis 24 Jahre in der Bundesrepublik Deutschland 11,5% und entspricht damit 9,5 Mio. Personen. Es ist dies die Gruppe von jungen Erwachsenen, aus der in naher Zukunft Patienten mit chronischen Krankheiten in die internistische Betreuung überführt werden müssen oder bei denen dies in der jüngsten Vergangenheit bereits stattgefunden hat. Allein für die PKU als häufigster Störung des Aminosäurestoffwechsels lassen sich in dieser Altersgruppe ca. 950 Betroffene errechnen.

Aus Tabelle 2 geht hervor, dass Patienten mit PKU und einer leichteren Form der Hyperphenylalaninämie etwa die Hälfte der in dieser Untersuchung erfassten Patienten ausmachen. Es muss also davon ausgegangen werden, dass deutlich mehr als 2 000 Erwachsene mit den verschiedenen erblichen Stoffwechselstörungen inadäquat betreut werden. Die tatsächliche Zahl der „Stoffwechselfpatienten“ dürfte sogar noch weit höher liegen, da diese Extrapolation die geburtenstarken Jahrgänge nicht berücksichtigt.

So wie Internisten nicht die adäquaten Ansprechpartner für pädiatrische Probleme sind, sind Pädiater nicht mit allen medizinischen Problemen vertraut, die sich insbesondere im Rahmen von stationären Aufenthalten erwachsener Patienten ergeben können. Dies wird auch von 33% der pädiatrischen Kliniken eingeräumt. Differenzierte Angaben zu (nephrologischen, kardiologischen, neurologischen usw.) Problemen der erwachsenen Patienten, „bei denen Pädiater nicht die richtigen Ansprechpartner sind“, lassen vermuten, dass in diesem Bereich bereits negative Erfahrungen gemacht wurden.

Probleme und Lösungsansätze

In Zeiten knapper Ressourcen stellt sich die Frage, welches Personal an den Kinderkliniken die – stetig wachsende Zahl von – erwachsenen Patienten mit Stoffwechselstörungen behandeln und betreuen soll.

Es sind einerseits Internisten gefordert, die Betreuung erwachsener Patienten mit Stoffwechselkrankheiten zu übernehmen und zu gewährleisten. Dazu sind neben einer entsprechenden Weiterbildung mit einheitlichem Curriculum auch das Interesse und der

ORIGINALARBEIT

Wunsch nach einer solchen Weiterbildung nötig.

Andererseits sind auch die Kinderärzte aufgefordert, Strukturen anzulegen, die geeignet sind, die Betreuung erwachsener Patienten mit Stoffwechselstörungen in andere Hände abzugeben. Bei Vorhandensein solcher Strukturen sollte die Übergabe des erwachsen gewordenen Patienten mit Stoffwechselkrankheit optimalerweise im Rahmen eines gemeinsamen Termins zwischen Patient, Pädiater und Internist/Allgemeinmediziner mit entsprechenden Kenntnissen erfolgen. In einer gemeinsamen Anstrengung muss also der kontinuierliche Übergang des Patienten in die Erwachsenenmedizin sichergestellt werden. Dazu sind nicht allein in der speziellen Stoffwechselmedizin weitergebildeten Ärztinnen und Ärzte erforderlich. Vielmehr müssen Betreuungsteams aufgebaut werden, die sich aus versierten Internisten, Diätberatern und Psychologen/Sozialarbeitern zusammensetzen und die sich als Team dieser Patienten annehmen. Bevor nicht mit dem geplanten Aufbau solcher Strukturen begonnen wurde, werden sich (Kinder-)Ärzte, die Patienten mit Stoffwechselkrankheiten über viele Jahre hinweg betreut haben, wie auch die Patienten selbst schwerlich bereit erklären, ihre weitere Behandlung in andere Hände zu geben.

Nicht nur bei angeborenen Stoffwechselkrankheiten, sondern auch bei anderen chronischen Krankheiten kommt es häufig zu Problemen während der Zeit des Übergangs in die Erwachsenenmedizin. Bei nierentransplantierten Patienten, die aus der pädiatrischen in die internistische Obhut übergeben wurden, kam es überdurchschnittlich häufig zum unerwarteten Funktionsverlust transplantierte Organe [15]. Es wurde davon ausgegangen, dass die Non-Compliance der Patienten nach dem Übergang in die internistische Betreuung für die schlechten Verläufe verantwortlich war. Watson schloss daraus, dass eine höhere Wachsamkeit erforderlich sei, wenn Patienten in eine neue Betreuungsform überwechseln [15].

Ermutigend mag sein, dass z.B. für den Transfer von Patienten mit Diabetes mellitus, Mukoviszidose oder rheumatologischen Erkrankungen aus der kinderärztlichen in die internistische

Betreuung z.T. bereits Modelle realisiert sind [5, 7, 9]. Weiterer Bedarf für einen geregelten Transfer besteht auch für Jugendliche und junge Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern und hämatologischen Krankheiten wie z.B. Thalassämien.

Die Antworten, die im Rahmen dieses Fragebogens zugunsten des Verbleibs der erwachsenen Patienten an der Kinderklinik gegeben wurden, sind vielfältig. Am häufigsten wurde die „fehlende Einrichtung in einer Medizinischen Klinik zur Betreuung von Patienten mit Stoffwechselkrankheiten“ genannt (75%). Jeweils 44% gaben an, dass die Betreuung an der Kinderklinik „der Wunsch der Patienten“ sei. Ein weiterer Grund scheint die mangelnde Bereitschaft zur Verhaltensänderung zu sein („War schon immer so“). Eine Klinik gab ihre „besonderen Erfahrungen“ in der Betreuung bestimmter Stoffwechselkrankheiten als Grund an.

Der Wunsch der Patienten nach einer kontinuierlichen Betreuung durch einen vertrauten Arzt ist verständlich wie gerechtfertigt. Dennoch darf nicht vergessen werden, dass eine Patientenbetreuung auf hohem Niveau auch (alters)angemessen erfolgen sollte.

Eine besondere Expertise für bestimmte Stoffwechselkrankheiten darf letztlich kein Grund dafür sein, dass Patienten nicht ihrer Person und ihren medizinischen Bedürfnissen entsprechend behandelt werden. Die Kenntnisse dieses Spezialwissens sollten vielmehr mit Internisten und anderen benötigten Disziplinen geteilt werden, um die Betreuung der Patienten zu optimieren.

Recht auf angemessene Versorgung

Wenn Kinder- und Jugendärzte – zu Recht – fordern, dass Kinder und Jugendliche durch sie behandelt werden, muss auch den erwachsenen Patienten das Recht auf eine angemessene Versorgung zugestanden werden. Die Betreuung von Erwachsenen in Kinderkliniken wird der Stellung und Rolle der Patienten nicht gerecht. Die erwachsenen Patienten sind ebenso wenig große Kinder wie Kinder kleine Erwachsene sind. Nur zwei der antwortenden pädiatrischen Kliniken

scheinen sich dieser Problematik bewusst zu sein und haben dies im Fragebogen angegeben.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Versorgungssituation der aus der Kinder- und Jugendmedizin entwichenen und nunmehr erwachsenen Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen und -krankheiten in Deutschland ist besorgniserregend. Vorsichtigen Schätzungen zufolge werden über 2 000 Erwachsene mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten nicht von Ärzten für Erwachsene, sondern von Kinder- und Jugendärzten betreut. Es bedarf dringend der Schaffung von Strukturen, die eine adäquate Versorgung dieser rasch wachsenden Patientengruppe sicherstellen. Solche Strukturen müssen einerseits eine internistische Weiterbildung mit dem Schwerpunkt „angeborene Stoffwechselkrankheiten“ umfassen. Andererseits müssen Ambulanzen zur Betreuung der Patienten aufgebaut und Fachpersonal für Diät- und Ernährungsberatungen bei Erwachsenen mit diesen Krankheiten ausgebildet werden. Kooperationen zwischen Pädiatrischen und Medizinischen Kliniken (möglichst innerhalb eines Klinikums) bzw. dem Niedergelassenenbereich im Sinne einer integrierten Versorgung von „Stoffwechsellpatienten“ bieten sich an.

Internisten wie Pädiater aus dem Spezialgebiet der angeborenen Stoffwechselkrankheiten müssen sich gemeinsam der Herausforderung stellen, eine adäquate Betreuung Erwachsener mit Stoffwechselstörungen sicherzustellen.

Literatur

1. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians–American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110:1304–6.
2. Blum RW. Transition to adult health care: setting the stage. *J Adolesc Health* 1995;17:3–5.
3. Burlina AB, Ogier H, Korall H, et al. Long-term treatment with sodium phenylbutyrate in ornithine transcarbamylase-deficient patients. *Mol Genet Metab* 2001;72:351–5.
4. De Valk H. Inborn errors of metabolism in adulthood – results of an international survey. In: Burgard P, Lee PJ, Wendel U. Symposia proceedings [Inborn errors of metabolism – pathways into adulthood.] Heilbronn: SPS-Verlagsgesellschaft Heilbronn, 2004:29–34.

5. Flume PA, Anderson DL, Hardy KK, et al. Transition programs in cystic fibrosis centers: perceptions of pediatric and adult program directors. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:443–50.
6. Harms E, Roscher AA, Grüters A, et al. Neue Screening-Richtlinien. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 1424–40.
7. Lausch M, Reincke M. Übergangssprechstunden für chronisch Kranke in Endokrinologie und Diabetologie in Deutschland – eine aktuelle Erhebung. *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129:1125–9.
8. Liebl B, Muntau AC, Fingerhut R, et al. Screening-Handbuch – Fachschrift zum bayerischen Neugeborenen-Screening. Heilbronn: SPS-Verlagsgesellschaft Heilbronn, 2000.
9. McDonagh JE, Southwood TR, Ryder CA. Bridging the gap in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2000;59:86–93.
10. Niederau C, Rolfs A, vom Dahl S, et al. Diagnose und Therapie des Morbus Gaucher: aktuelle Empfehlungen der Deutschen Therapie-Zentren im Jahre 2000. *Med Klin* 2001;96:32–9.
11. Schulze A, Lindner M, Kohlmüller D, et al. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications. *Pediatrics* 2003;111:1399–406.
12. Schwarz M, Harms E, Wendel U, et al. Stoffwechselkrankheiten im Säuglingsalter – Ignoranz im Erwachsenenalter. *Dtsch Arztebl* 2002;99:A2030–2.
13. Schweitzer-Krantz S. Early diagnosis of inherited metabolic disorders towards improving outcome: the controversial issue of galactosaemia. *Eur J Pediatr* 2003;162:Suppl 1:S50–3.
14. Waisbren SE, Hanley W, Levy HL, et al. Outcome at age 4 years in offspring of women with maternal phenylketonuria: the Maternal PKU Collaborative Study. *JAMA* 2000;283:756–62.
15. Watson AR. Non-compliance and transfer from paediatric to adult transplant unit. *Pediatr Nephrol* 2000;14:469–72, 2000.

Korrespondenzanschrift

*Björn Hoffmann
Klinik für Allgemeine Pädiatrie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
Telefon (+49/211) 81-18087
Fax -19786
E-Mail: hoffmann@
med.uni-duesseldorf.de*