

Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderheilkunde I mit Poliklinik

**Transition von Adolescentinnen und Adolescenten mit
chronischen Endokrinopathien in die Erwachsenen-
medizin am Universitätsklinikum Tübingen:
Effizienz und Auswirkung auf die Lebensqualität**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Janko, Lisa

2023

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. G. Binder

2. Berichterstatter:

Professor Dr. B. Gallwitz

Tag der Disputation:

11.05.2022

Inhaltsverzeichnis

1	<i>Einführung</i>	5
1.1	Allgemeine Einführung	5
1.2	Adrenogenitales Syndrom durch 21-Hydroxylase-Mangel	7
1.3	Ullrich-Turner-Syndrom	12
1.4	Hypophyseninsuffizienz	19
1.5	Transition	24
1.5.1	Definition und Ziele.....	24
1.5.2	Historische Perspektive.....	24
1.5.3	Probleme und Herausforderungen bei der Transition.....	25
1.5.4	Transitionsmodelle.....	27
1.5.5	Transition-Readiness.....	30
1.6	Lebensqualität	32
1.7	Fragestellung & Ziele der Studie	36
2	<i>Material und Methoden</i>	38
2.1	Formalien	38
2.2	Studienaufbau	38
2.3	Patientenkohorte	39
2.3.1	Auswahl der Studienpopulation.....	39
2.3.2	Fallzahlberechnung.....	40
2.4	Fragebögen	40
2.4.1	Fragebogen mit allgemeinen und krankheitsspezifischen Fragen.....	40
2.4.2	SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand.....	41
2.4.2.1	Aufbau.....	41
2.4.2.2	Auswertung.....	43
2.5	Interpretation der Studienergebnisse	45
3	<i>Ergebnisse</i>	47
3.1	Patienten-Flow	47
3.2	Alter und Geschlechterverteilung	49
3.3	Verteilung der Krankheitsdiagnosen	49
3.4	Medizinische Betreuung nach der Transition	50
3.5	Schulische Ausbildung	51
3.6	Berufsleben	52
3.6.1	Beruflicher Ausbildungsabschluss.....	52
3.6.2	Berufstätigkeit.....	53
3.7	Familienstand und Wohnsituation	54
3.8	Medizinische Betreuung in der Kinder- & Jugendendokrinologie	55
3.8.1	Patientenzufriedenheit.....	55
3.9	Medizinische Betreuung in der Erwachsenenendokrinologie	56
3.9.1	Patientenzufriedenheit.....	56
3.9.2	Kritik der Patienten.....	57

3.10	Transition aus der Kinder- in die Erwachsenenmedizin.....	58
3.10.1	Patientenzufriedenheit	58
3.10.2	Veränderung der Patientenzufriedenheit im zeitlichen Verlauf von 2004-2018	59
3.10.3	Verbesserungsbedarf aus Sicht der Patienten	60
3.10.4	Optimales Alter aus Sicht der Patienten	62
3.10.5	Sorgen der Patienten über den Transitionsprozess.....	63
3.11	Krankheitsrelevante Laborparameter.....	64
3.11.1	17-Hydroxyprogesteron bei AGS-Patienten.....	64
3.11.2	Estradiol bei UTS-Patientinnen.....	65
3.11.3	fT4 bei HI-Patienten.....	66
3.11.4	IGF-1 bei HI-Patienten	67
3.12	Lebensqualität	68
4	<i>Diskussion</i>	72
4.1	Lost-of-endocrine-care-Problematik nach der Transition	73
4.2	Diagnose UTS als Transitionshindernis.....	75
4.2.1	Medizinische Betreuung nach der Transition	76
4.2.2	Spezialisierte Untersuchungen für UTS-assoziierte Komorbiditäten	78
4.2.3	Estradiol-Status bei UTS-Patientinnen als Qualitätsmaßstab der Therapie	80
4.2.4	Mögliche Gründe für ein lost to endocrine care bei UTS-Patientinnen	82
4.2.4.1	Patientenalter	82
4.2.4.2	Schulische Ausbildung und Berufsstand	84
4.2.4.3	Familienstand und Wohnsituation	85
4.2.4.4	Gründe der Patienten	87
4.3	Patientenzufriedenheit mit der Transition.....	88
4.4	Verbesserungsbedarf bei der Transition	90
4.4.1	Übergangssprechstunde	90
4.4.2	Informationsangebot und Terminvergabe	92
4.5	Lebensqualität bei UTS-Patientinnen	93
4.6	Limitationen der Studie.....	96
4.7	Ausblick.....	97
5	<i>Zusammenfassung</i>	98
6	<i>Literaturverzeichnis</i>.....	101
7	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>.....	106
8	<i>Abbildungsverzeichnis</i>.....	108
9	<i>Tabellenverzeichnis</i>	109
10	<i>Anhang</i>.....	110
10.1	Allgemeiner und krankheitsspezifischer Fragebogen	110
10.2	SF-36 Fragebogen	118
10.3	SF-36 Auswertungsbogen	122
11	<i>Erklärung zum Eigenanteil</i>.....	124
12	<i>Danksagung</i>.....	125

1 Einführung

1.1 Allgemeine Einführung

Hormonelle Störungen sind sehr vielfältig und oft angeboren. Manifestiert sich die Hormonstörung im Säuglings- oder Kleinkindalter, sind die Kinder in der Regel von Beginn an bei einem Kinder- und Jugendendokrinologen in Behandlung. Bei Erkrankungen wie dem Ullrich-Turner-Syndrom (UTS), dem Adrenogenitalen Syndrom (AGS) oder der Hypophyseninsuffizienz (HI) ist aufgrund der Hormonstörungen eine lebenslange ärztliche Betreuung der chronisch kranken Menschen sehr wichtig. Erreichen die jugendlichen Patienten* das Erwachsenenalter, wechselt die ärztliche Zuständigkeit vom pädiatrischen Endokrinologen zum Erwachsenen spezialisten und ein Arztwechsel ist erforderlich. Dieser Übergang von der Kinder- und Jugendendokrinologie in die Erwachsenenendokrinologie wird auch als Transition bezeichnet. Die Transition gilt als erfolgreich, wenn eine dauerhafte Anbindung der Patienten bei einem Erwachsenen spezialisten erreicht wird.

Die Transition von Jugendlichen mit chronischen Endokrinopathien in die Erwachsenenmedizin ist eine kritische Phase in der Begleitung chronisch-kranker Menschen. Obwohl heranwachsende Erwachsene mit chronischen Erkrankungen oft besonders behütet und beschützt werden und teilweise nur in reduziertem Ausmaß aktiv am sozialen Leben teilhaben, besitzen sie meistens dennoch dieselben Vorstellungen und Wünsche wie gleichaltrige gesunde Jugendliche, was feste Beziehungen, Berufskarriere oder Reisen angeht [1]. Diese Aspekte sollten bei einer guten Transition ebenso berücksichtigt werden wie die bloße medizinische Übergabe des Patienten von einem Arzt zum anderen und erfordern eine enge Zusammenarbeit aller Beteiligten. Mögliche Hindernisse, die in dieser schwierigen Phase der Versorgung zu überwinden sind, sind strukturelle Probleme an der Schnittstelle zwischen Pädiatrie und

* Genderhinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in dieser Arbeit nur die männliche Form verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter. Wird stellenweise die weibliche Form verwendet, sind explizit weibliche Personen gemeint.

Erwachsenenmedizin und die Unterfinanzierung notwendiger Zusatzleistungen. Auch unterschiedliche Traditionen und Interaktionen in Jugend- und Erwachsenenmedizin und das über Jahre hinweg gewachsene Vertrauensverhältnis des Patienten zum Pädiater machen die Transition von chronisch-kranken Adoleszenten zu einer Herausforderung.

Es gibt verschiedene Herangehensweisen für die Transition. Ein Beispiel ist eine gemeinsame Übergangssprechstunde mit dem bislang zuständig gewesenen Pädiater und dem Erwachsenen spezialisten. Eine ausführliche, strukturierte Epikrise zählt als gängige Methode. Auch die langjährige Vorbereitung der Transition unter Einbeziehung des sozialpädiatrischen Dienstes und wiederholter Lehrmodule zur Verbesserung des Krankheitsverständnisses und zur positiven Annahme und Akzeptanz der lebenslangen Therapie durch den Patienten zählen zu den möglichen Herangehensweisen für die Transition. In der Kinder- und Jugendendokrinologie der Kinderklinik in Tübingen wird die Transition der Patienten zum Erwachsenen spezialisten durch den behandelnden Pädiater initiiert und durchgeführt. Im Regelfall verfasst dieser nach Abschluss der Behandlung in der Kinderklinik eine ausführliche Epikrise für den weiterbehandelnden Arzt und vereinbart einen ersten Sprechstundentermin in der Erwachsenenendokrinologie.

Das UTS, das AGS und die HI sowie die damit einhergehenden hormonellen Störungen sind bereits relativ gut erforscht. Der Transition von Patienten mit diesen Erkrankungen wurde in der Forschung bisher allerdings nur wenig Beachtung geschenkt. Eine Analyse des Gelingens der Transition und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität und medikamentöse Einstellung in der Endokrinologie gibt es in der wissenschaftlichen Literatur kaum. Der aktuelle Forschungsstand basiert größtenteils auf einigen wenigen Studien aus Frankreich, Großbritannien, Australien, Deutschland und den USA.

Eine französische Forschungsgruppe aus Paris beispielsweise verglich die Lebensqualität und weitere Parameter wie Körpergröße, Body-Mass-Index

(BMI), Regelmäßigkeit des Menstruationszyklus bei Frauen und Hormonkonzentrationen im Blut von erfolgreich transitierten erwachsenen Patienten mit AGS mit Patienten, bei denen die Transition nicht gelungen war [2]. Busse et al. untersuchten die Transition chronisch-kranker Jugendlicher mit Diabetes mellitus Typ 1 und befragten bereits transitierte Patienten nach ihrer Zufriedenheit zur Transition, zu welchem Zeitpunkt sie ihrer Meinung nach stattfinden sollte und welche strukturellen und organisatorischen Voraussetzungen gegeben sein sollten, damit sie gelingt [3].

Da das UTS, das AGS und die HI in den allermeisten Fällen angeborene Erkrankungen sind und die mit ihnen einhergehenden hormonellen Störungen einen großen Einfluss auf die Entwicklung vor allem im Kindes- und Jugendlichenalter haben, spielen sie in der pädiatrischen Endokrinologie eine wichtige Rolle. Der unbefriedigende Forschungsstand zur Transition von chronisch-kranken Jugendlichen ist zusätzlich dahingehend relevant, als dass er finanzielle Forderungen an Krankenkassen abschwächt, da heutzutage Evidenz-Basierung in der Medizin gefordert wird. Mit dieser Arbeit soll ein Beitrag zur Erweiterung des Wissensstandes zur Transition geleistet werden.

1.2 Adrenogenitales Syndrom durch 21-Hydroxylase-Mangel

Das AGS umfasst eine Gruppe autosomal-rezessiv vererbter Störungen der Cortisolbiosynthese der Nebennierenrinde (NNR) [4] und kommt mit einer Inzidenz von etwa 1:14000 bis 1:18000 unter allen Neugeborenen vor [5]. In ca. 95 % der Fälle wird das AGS durch Mutationen in dem Gen *CYP21A2* verursacht, welches für die adrenale 21-Hydroxylase (P450c21) kodiert [4, 5]. Dieses Enzym ist für die Umwandlung von 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) zum 11-Deoxycortisol und von Progesteron zu Deoxycorticosteron verantwortlich, beides Vorläufermoleküle im Syntheseweg der adrenalen Steroide Cortisol und Aldosteron [5] (Abb. 1). Die durch den 21-Hydroxylase-Mangel gestörte Cortisolbiosynthese führt durch einen negativen Rückkopplungsmechanismus zur Stimulation der NNR durch das Corticotropin (ACTH), was eine Akkumulation von

Cortisol-Vorläufermolekülen zur Folge hat. Diese fließen vermehrt in den Biosyntheseweg der Sexualhormone ein [5, 6], was zu einem Sexualhormonexzess führt.

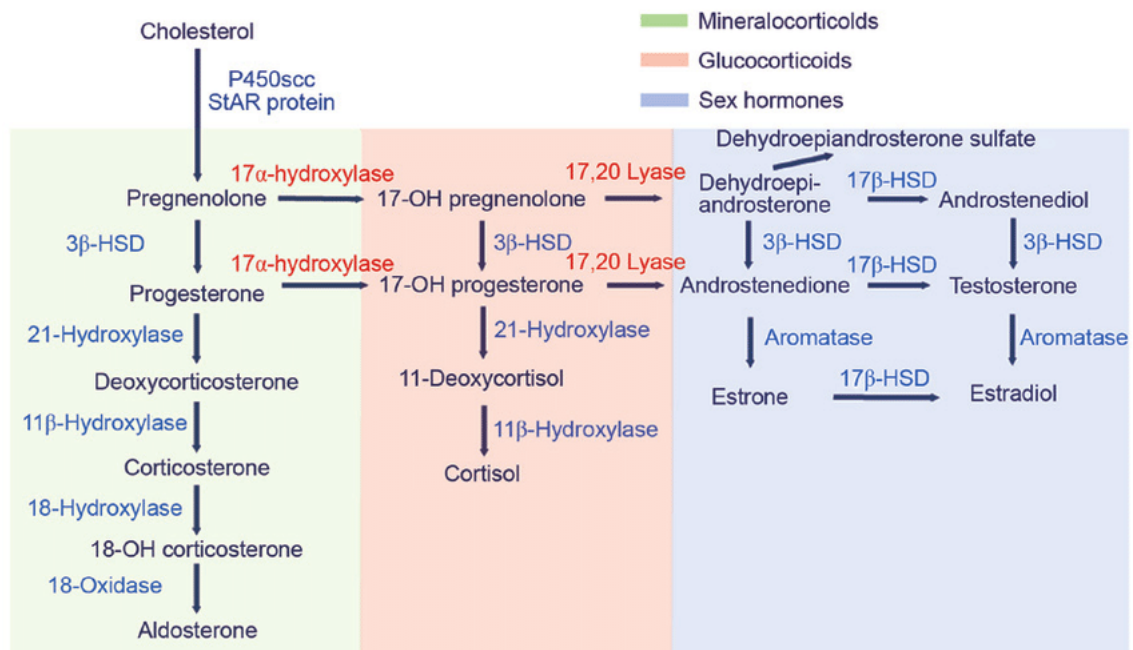


Abb. 1: Schema der adrenalen Steroidhormonbiosynthese.

Gezeigt sind die Synthesewege der Steroidhormone ausgehend vom gemeinsamen Vorläufermolekül Cholesterin. Die Synthese der Mineralocorticoide (MC) und der Glucocorticoide (GC) erfolgt ausschließlich in der NNR. Bei den Androgenen werden vor allem die Hormonvorstufen Dehydroepiandrosteron und Androstendion in der NNR produziert, die Umwandlung in die aktiven Sexualhormone Testosteron bzw. Estradiol erfolgt in Geweben der Peripherie, v. a. den Gonaden. HSD, Hydroxysteroid Dehydrogenase. Übernommen aus [7].

Beim klassischen AGS durch 21-Hydroxylase-Mangel unterscheidet man je nach Schwere des 21-Hydroxylase-Enzymdefektes neben dem Mangel an Cortisol bzw. Glucocorticoiden (GC) zwischen zwei Verlaufsformen, nämlich entweder mit oder ohne begleitenden Mangel an Mineralocorticoiden (MC) [4]. Man spricht dann von der Salzverlust-Form bzw. dem einfach virilisierenden AGS ohne Salzverlust. Die Diagnose erfolgt im Kindesalter, in Deutschland gibt es am 3. Lebensstag ein Neugeborenencreening mit der Bestimmung des 17-OHP [4, 5, 6]. Zusätzlich gibt es eine milde, late-onset-Form, auch nicht-klassisches AGS genannt, die bei Erwachsenen auftritt, eine variable

Ausprägung an Androgenüberschuss aufweist und manchmal sogar asymptomatisch bleibt [5].

Die klassische Salzverlust-Form mit begleitendem Aldosteronmangel kommt in etwa 66-75 % der Fälle bei Patienten mit AGS vor [4, 6]. Die Betroffenen leiden oftmals unter niedrigem Blutdruck, erhöhtem Puls und Kreislaufproblemen bis hin zu lebensgefährlichen Elektrolytentgleisungen und Schock aufgrund einer Hyponatriämie und Hyperkaliämie [5, 6, 8]. Eine fehlende frühzeitige Diagnose des AGS mit Salzverlust geht mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko der Neugeborenen einher [5].

Das klassische bzw. einfach virilisierende AGS mit Salzverlust manifestiert sich klinisch in neugeborenen Mädchen durch die abnormale Entwicklung der äußeren Genitale und Virilisierung [5]. Jungen mit 21-Hydroxylase-Mangel zeigen bei Geburt üblicherweise keine äußeren Anzeichen eines Androgenüberschusses, die inneren Strukturen des Urogenitaltraktes sowie die Gonadenfunktion sind ebenfalls normal [6]. Bei beiden Geschlechtern fällt postnatal eine Hyperplasie der Nebennieren auf [4, 6].

Eine inadäquate Behandlung der Patienten und eine anhaltende übermäßige adrenale Sexualhormonproduktion führen zu verschiedenen Problemen. Bei unbehandelten Jungen fällt im Kleinkindesalter ein rasches Längenwachstum, die frühe Entwicklung von Schambehaarung, ein vorzeitiger Stimmbruch und eine Zunahme der Penisgröße ohne gleichzeitiges Hodenwachstum auf (Pseudopubertas praecox) [6]. Auch gutartige Hodentumoren (TART, Testikuläre adrenale Resttumoren) sind bei Jugendlichen mit AGS beschrieben worden [8]. Bei Geburt nicht virilisierte Mädchen können Symptome des Androgenüberschusses und eine fortschreitende Vergrößerung der Klitoris zeigen [6]. Außerdem zeigen sich Abweichungen in der kognitiven Entwicklung und psychosexuelle Verhaltensauffälligkeiten: bei Mädchen mit AGS fällt ein für Jungen typisches Verhalten beim Spielen, eine gesteigerte körperliche Aggressivität und ein geringeres Interesse an der mütterlichen Fürsorge auf [9].

Unzureichend behandelte Teenagerinnen mit klassischem AGS haben Hirsutismus, Oligomenorrhö oder Amenorrhö und Akne [6].

Störungen der Sexualfunktion und Infertilität kommen bei AGS in beiden Geschlechtern vor [5, 6], wobei die Gonadenfunktion bei Männern seltener reduziert ist als bei betroffenen Frauen [6]. Bei Männern mit AGS ist die Fertilität oftmals auf das Vorhandensein von TARTs und die Suppression der Gonadotropine zurückzuführen [5]. Bei den meisten jungen Frauen mit AGS kommt es zur Menarche [6]. Die Regelmäßigkeit der Menstruation hängt vom Therapieerfolg bei den betroffenen Frauen ab, die weibliche Brust kann hypoplastisch sein [6]. Eine Schwangerschaft bei Frauen mit AGS ist möglich [5, 6].

Die Therapie des klassischen AGS ist die Hormonersatztherapie. Alle Kinder mit 21-Hydroxylase-Mangel müssen aufgrund des Cortisolmangels Hydrocortison (HC) substituieren; dieses unterdrückt die Sekretion von Corticoliberin (CRH) und ACTH aus dem Hypothalamus bzw. der Hypophyse und reduziert dadurch die erhöhten Sexualhormonspiegel [6]. HC wird in vivo rasch in aktives Cortisol umgewandelt und hat weniger negative Nebenwirkungen (z. B. Wachstums-suppression) als länger wirksame und hochpotente GC (z. B. Prednison, Dexamethason) [5, 6]. Um den Androgenüberschuss bei Patienten mit AGS zu reduzieren, sind dauerhaft leicht supraphysiologische HC-Dosen nötig [5, 6]. Der Versuch, den 17-OHP-Hormonspiegel komplett zu normalisieren, führt typischerweise zur Übertherapie mit Symptomen des Cushing-Syndroms (z. B. Wachstumsstörung, rapide Gewichtszunahme, Hypertonie, pigmentierte Striae und Osteopenie) [5, 6]. Die Therapie des klassischen AGS ist somit ein Balanceakt zwischen Hyperandrogenismus und Hypercortisolismus [5]. Wichtig ist auch, dass Kinder mit schwerwiegenden Formen des 21-Hydroxylase-Mangels als Reaktion auf Stresssituationen (z. B. Fieber, Gastroenteritis mit Dehydrierung, Operationen oder Traumata) nicht selbst ausreichend Cortisol produzieren können und deshalb erhöhte HC-Dosen während solcher Episoden verabreicht bekommen müssen [5]. Eine adäquate Behandlung der Patienten mit

GC verhindert adrenale Krisen und Androgenexzess und ermöglicht ein nahezu normales Wachstum und eine normale Entwicklung der betroffenen Kinder [5].

Zusätzlich zur Behandlung mit GC müssen Kinder mit der AGS-Salzverlust-Form MC substituieren, in der Regel Fludrocortison [5, 6]. Zur Überwachung der Therapie mit MC kann die Plasma-Renin-Aktivität bestimmt werden [6, 10]. Klinische Zeichen der Übertherapie sind Hypertonie, Ödeme, Tachykardie und eine reduzierte Plasma-Renin-Aktivität [6]. Die Notwendigkeit der MC-Substitution nimmt mit zunehmendem Alter der Patienten ab [5]. Dennoch profitieren die meisten nicht-hypertensiven Erwachsenen mit klassischem AGS von einer fortgeführten MC-Behandlung [5].

Mögliche Langzeitkomplikationen und Spätfolgen des klassischen AGS bzw. dessen Therapie können in vielfältiger Weise auftreten und erfordern deshalb eine genaue und regelmäßige Kontrolle der betroffenen Patienten [5]. Kinder mit klassischem AGS haben oft einen höheren BMI als vergleichbare Kontrollpersonen aufgrund eines erhöhten Körperfettanteils; etwa die Hälfte der pädiatrischen Patienten ist übergewichtig und 16-25 % fettleibig [5]. Auch Frauen mit AGS haben oft Übergewicht [5]. Viele Studien deuten darauf hin, dass Erwachsene mit AGS vergleichsweise häufiger Hypertension, Hyperlipidämie, Vorhofflimmern, venöse Thromboembolien, Fettleibigkeit und Diabetes mellitus aufweisen [5]. Eine gesunde Lebensstilführung um den BMI im Normalbereich zu halten und so Folgeerkrankungen, z. B. ein metabolisches Syndrom, zu vermeiden, ist für Patienten mit klassischem AGS deshalb besonders wichtig.

Bei Patienten mit klassischem AGS wird eine operative Behandlung bei schwerwiegenden Formen der Virilisierung bzw. gestörter funktioneller Anatomie angeboten, z. B. die Separierung der verschmolzenen Ausgänge von Urethra und Vagina bei weiblichen Patientinnen [5]. Eine chirurgische Feminisierung beim weiblichen Geschlecht nach extremer Virilisierung durch das AGS kann eine Option sein. Die chirurgische Behandlung von AGS-Patienten ist ein umstrittenes Thema. Vor- und Nachteile einer operativen weiblichen bzw.

männlichen Geschlechterzuteilung sowie die damit einhergehenden Fertilitäts-einschränkungen sollten mit Patient und/ oder Familie, behandelndem Endokrinologen und erfahrenen Chirurgen gründlich diskutiert und überdacht werden.

1.3 Ullrich-Turner-Syndrom

Das UTS ist eine Chromosomenstörung bei phänotypischen Frauen, die ein intaktes X-Chromosom besitzen und bei denen das zweite Geschlechtschromosom (X- oder Y-Chromosom) vollständig oder teilweise fehlt [11]. Der am häufigsten vorkommende Karyotyp beim UTS ist 45,X in 40-50 % der Fälle, doch auch verschiedene Mosaikformen mit einer normalen (46,XX oder 46,XY) und einer abnormalen zweiten oder dritten Zelllinie sowie andere Anomalien, z. B. Deletionen im X-Chromosom oder ein Ring-X-Chromosom, kommen vor [11] (Tab. 1). Die Klinik des UTS ist extrem variabel, die Ausprägung des Phänotyps korreliert teilweise mit dem vorliegenden Genotyp [11, 12]. So wurde z. B. eine erhöhte Prävalenz von Keimzelltumoren bei Individuen beobachtet, die in einigen Zelllinien ein Y-Chromosom enthalten, wobei das Malignitätsrisiko u. a. durch den Y-chromosomalen Anteil und die Ausprägung des Mosaiks bestimmt wurde [11]. Das UTS kommt bei etwa 25-50 von 100.000 Frauen vor [11].

Karyotyp	%	Beschreibung
45,X	40-50	Monosomie X
45,X/46,XX	15-25	
45,X/47,XXX; 45,X/46,XX/47,XXX	3	Mosaik mit Triple X
45,X/46,XY	10-12	Gemischte Gonadendysgenese
46,XX, del(p22.3); 46,X,r(X)/46,XX		Deletion Xp22.3, Ring-X-Chromosom
Unbalancierte X-Autosom-Translokation	Selten	Verschieden
46,XX,del(q24)		Kein UTS, Primäre Ovarialinsuffizienz
46,X,idic(X)(q24)		Kein UTS, Isodizentrisches Xq24

Tab. 1: Art und Häufigkeit der Chromosomen-Anomalien bei UTS.

Übernommen und modifiziert nach [11].

Die Erkrankung manifestiert sich in verschiedenen Anomalien und involviert zahlreiche Organsysteme über alle Lebensphasen hinweg [11]. Manche Patientinnen haben ein klassisches Erscheinungsbild, andere weisen keine oder nur geringe äußerliche Veränderungen auf [11] (Abb. 2). Die Diagnose UTS kann deshalb über das ganze Leben hinweg gestellt werden, wobei die Diagnosestellung oft in bestimmten Altersgruppen, vor allem pränatal, postnatal im Kleinkindalter, kurz vor der Pubertät und im Adoleszenten- bzw. frühen Erwachsenenalter erfolgt [11]. Die Methode der Wahl für die UTS-Diagnostik ist die Chromosomenanalyse [12]. In Betracht gezogen werden sollte eine Diagnostik des UTS bei allen Mädchen, die eine unerklärliche Wachstumsstörung oder verzögerte Pubertät aufweisen, wobei zusätzlich typische Lymphödeme an Hand- und Fußrücken beim Neugeborenen und andere Charakteristika wie ein tiefer Nackenhaaransatz, ein Pterygium colli und hyperplastische oder hyperconvexe Fingernägel vorhanden sein können [11].

Zu den charakteristischen Gesichtsmerkmalen bei UTS gehören doppelte Lidfalten (Epikanthus-Falten), schräg nach unten verlaufende Lidspalten, tief ansetzende Ohren und Mikrognathie [11]. Weitere typische Zeichen, bei denen eine Testung auf UTS erfolgen sollte, sind kardiale Anomalien des linken Herzens (z. B. kongenitale Aortenisthmusstenose, Aortenklappenstenose und eine bikuspidale Aortenklappe), deutlich erhöhte Hormonspiegel des Follikelstimulierenden Hormons (FSH), ein Cubitus valgus, zahlreiche pigmentierte Nävi, Knochenanomalien (z. B. Verkürzung des vierten Mittelhand-/ Mittelfußknochens, Madelung-Deformität und Skoliose), chronische Otitis media oder eine Leitungs- oder Schallempfindungsschwerhörigkeit [11]. Eine detaillierte Liste der am häufigsten vorkommenden mit UTS assoziierten Anomalien und deren ungefähre Prävalenz ist in Tabelle 2 dargestellt (Tab. 2.).

Merkmal	Häufigkeit (%)
Wachstumsstörung und reduzierte Körpergröße im Erwachsenenalter	95-100
Gedeihstörung im ersten Lebensjahr	50
Endokrinopathien	
Glucoseintoleranz	15-50
Diabetes mellitus Typ 2	10
Diabetes mellitus Typ 1	?
Thyreoiditis und Hypothyreose	15-30, jährliche Inzidenz ~3 %
Hypertonie	50
Leber- und gastrointestinale Störungen	
Erhöhte Leberenzymwerte	50-80
Zöliakie	8
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	2-3
Phänotypische Merkmale	
Augen	
Epikanthus	20
Kurzsichtigkeit	20
Strabismus	15
Ptosis	10
Ohren	
Otitis media	60
Hörstörungen	30
Deformitäten des Außenohrs	15
Mund	
Mikrognathie	60
Hoher Gaumen	35
Abnorme Zahnentwicklung	?
Nacken	
Tiefer, inverser Haaransatz	40
Kurzer, breiter Hals	40
Pterygium colli	25
Thorax	
Schildthorax	30
Invertierte Mamillen	5
Haut, Nägel und Haare	
Lymphödeme an Hand- & Fußrücken	25
Zahlreiche pigmentierte Nävi	25
Hypoplastische/dystrophische Nägel	10
Vitiligo	5
Alopecia	5
Skelett	
Verzögertes Knochenalter	85
Reduzierte Knochendichte	50-80
Cubitus valgus	50
Verkürztes Os metacarpale IV	35
Genu valgum	35
Kongenitale Hüftluxation	20
Skoliose	10
Madelung-Deformität	5
Herz	

Bikuspide Aortenklappe	14-34
Aortenisthmusstenose	7-14
Aortenaneurysma	3-42
Nieren	
Hufeisenniere	10
Abnorme Lage oder Duplikationen von Nierenbecken, -gefäßen oder Ureter	15
Nierenaplasie	3
Neurokognitive und psychosoziale Probleme	
Emotionale Unreife	~40
Nonverbale Lernstörung	~40
Verhaltens- und psychologische Auffälligkeiten	~25

Tab. 2: Detaillierte Liste von häufigen Anomalien assoziiert mit UTS.

Übernommen und modifiziert nach [11].



Abb. 2: Frauen mit UTS und unterschiedlichem Karyotyp.

Die Patientinnen sind in der Reihenfolge aufsteigenden Alters abgebildet (34, 40, 48, 54, 63 und 77 Jahre). Die Karyotypen lauten 45,X (Individuen B, C, E, F), Mosaizismus für Isochromosom Xq10 (60 %) und 45,X (40 %) (Individuum A) und Mosaizismus für 45,X (95 %) und 46,X,idic(X)(p11.21) (5 %) (Individuum D). Patientin A ist Latina, alle anderen sind nicht-hispanischen, nordeuropäischen Ursprungs. Übernommen aus [12].

Im Kindes- und Jugendlichenalter liegt der therapeutische Fokus auf der Wachstumsmaximierung bei Kleinwuchs und der Einleitung der Pubertät [11, 13]. Von zentraler Bedeutung ist die Wachstumshormontherapie, welche die Wachstumsgeschwindigkeit positiv beeinflusst und zu einer erhöhten Endgröße führt [11, 13], die in der Regel im unteren Bereich der Durchschnittskörpergröße der weiblichen Normalbevölkerung liegt [11]. Die Therapie mit Wachstumshormon (GH) kann fortgeführt werden, bis die Patientin mit ihrer Größe zufrieden oder das Wachstumspotenzial größtenteils erreicht ist (Knochenalter ≥ 14 Jahre und Wachstumsgeschwindigkeit < 2 cm/Jahr) [11].

Die Hormonersatztherapie ist ein weiterer wichtiger Faktor in der Behandlung von heranwachsenden Frauen mit UTS. Das UTS wird oft begleitet von hypergonadotropem Hypogonadismus und primärer oder sekundärer Amenorrhoe aufgrund einer Gonadendysgenese [11]. Die Substitution von Estrogenen beginnt in der Regel im Alter zwischen 11-12 Jahren und dient der Einleitung der Pubertät und der Entwicklung weiblicher sekundärer Geschlechtsmerkmale, dem Erreichen einer maximalen Knochenmineraldichte und einer Normalisierung des Gebärmutterwachstums [11]. Es wird empfohlen, die Behandlung nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung bis etwa zum Alter der Menopause weiter durchzuführen [11, 12].

Aufgrund einer frühen Ovarialinsuffizienz und dem rapiden Abfall der Eizellreserve beginnend in sehr jungen Jahren leiden die meisten Frauen mit UTS an Infertilität und nur wenige Frauen können mit ihren eigenen Eizellen schwanger werden [11]. Für viele UTS-Patientinnen mit Kinderwunsch ist eine Eizellspende die einzige Möglichkeit schwanger zu werden, doch auch assistierte Reproduktionstechnologien wie eine Eizellen-Kryokonservierung und In-vitro-Fertilisation werden versucht [11]. Grundsätzlich ist eine Schwangerschaft für Frauen mit UTS mit Risiken verbunden (z. B. Gefahr der Aortendissektion und hypertensive Komplikationen wie Präeklampsien) [11].

Kardiovaskuläre Erkrankungen begleiten UTS-Patientinnen über das gesamte Leben hinweg und sind ein entscheidender Faktor in der erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate des UTS [11]. Angeborene Herzfehler treten bei etwa 50 % der Betroffenen auf [11]. Die koronare Herzkrankheit (KHK), systemische Hypertonie und zerebrovaskuläre Erkrankungen (Schlaganfall) sind allen voran für die dreifach erhöhte Mortalität und die reduzierte Lebenserwartung bei erwachsenen Frauen mit UTS verantwortlich [11, 12]. Kardiale Bildgebungsverfahren (z. B. transthorakale Echokardiographie, Elektrokardiographie, kardiale Magnetresonanztomographie) zur regelmäßigen Kontrolle sind deshalb ein wesentlicher Bestandteil der medizinischen Betreuung von UTS-Patientinnen.

Weitere Komorbiditäten, die mit dem UTS einhergehen können, sind Autoimmunerkrankungen, z. B. eine Hypothyreose im Rahmen einer Hashimoto-Thyreoiditis, Zöliakie und Diabetes mellitus Typ 1 [11]. Auch Übergewicht und Fettleibigkeit, gepaart mit dem dadurch erhöhten Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 und Störungen der Glucosehomöostase werden gehäuft bei UTS-Patientinnen beobachtet [11]. Hypercholesterinämie tritt bei 37-50 % der Frauen mit UTS auf, was über der Prävalenz in der Normalbevölkerung liegt [11]. Viele Frauen mit UTS haben Osteoporose oder Osteopenie und weisen ein erhöhtes Frakturrisiko auf, hierbei kann eine inadäquate Estrogenexposition eine Rolle spielen [11]. Auch Lebererkrankungen und ein breites Spektrum an renalen Anomalien (z. B. Hufeisenniere, Doppelnieren, fehlende Niere, Ureteranomalien) sind mögliche Komorbiditäten des UTS und erfordern regelmäßige gesundheitliche Untersuchungen der Patientinnen auch im Erwachsenenalter [11].

Frauen mit UTS zeigen in der Regel eine normale Intelligenz mit einem IQ, der durchschnittlich etwa 10-15 Punkte unter dem familiären Durchschnittswert liegt, deutlichere kognitive Beeinträchtigungen kommen oft bei Frauen mit einem Ring-X-Chromosom vor [11, 14]. Zudem sind verschiedene Entwicklungs- oder Emotions- bzw. Verhaltensstörungen mit dem UTS assoziiert, ein Beispiel ist das

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) [11]. Die größte kognitive Herausforderung für Patientinnen mit UTS stellt oft die räumlich-visuelle Domäne dar (z. B. Einschätzung von Entfernungen), weshalb häufig Schwierigkeiten in der Schule im Fach Mathematik auftreten [11]. Insgesamt zeigt das UTS ein extrem variables Krankheitsbild mit milden oder sogar asymptomatischen Verläufen auf der einen und schwerwiegenden Komplikationen und Einschränkungen auf der anderen Seite.

1.4 Hypophyseninsuffizienz

Das neuroendokrine Verbindungsnetz zwischen dem Hypothalamus und der Hypophyse ist für die Regulation von Wachstum, Reproduktion, Metabolismus und Homöostase (z. B. Salz-Wasser-Haushalt, Stressreaktionen) verantwortlich [15]. Die Regulierung erfolgt durch eine genaue Koordinierung von Signalen zwischen dem Gehirn und verschiedenen Drüsen bzw. Zielorganen in der Peripherie, z. B. den Nebennieren, der Schilddrüse und den Gonaden [15].

Die Hypophyse, auch Hirnanhangsdrüse genannt, ist ein endokrines Organ im zentralen Nervensystem. Funktionell, histologisch und entwicklungsgeschichtlich wird sie in die Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen), die verschiedene Hormone produziert und sekretiert, und die Neurohypophyse (Hypophysenhinterlappen), die Teil des Diencephalons ist und die im Hypothalamus produzierten Hormone Oxytocin und Vasopressin (ADH, Antidiuretisches Hormon) speichert und sezerniert, unterteilt. Über das Infundibulum (Hypophysenstiel) ist die Hypophyse mit dem übergeordneten Hypothalamus verbunden. Dieser sezerniert stimulierende und inhibierende Steuerungshormone, die über das Hypothalamo-Hypophysen-Portalgefäßsystem die Adenohypophyse erreichen, und projiziert mit seinen Axonen der hypothalamischen Nuclei paraventricularis und supraopticus, die die Hormone Oxytocin bzw. ADH produzieren, in die Neurohypophyse [15]. Einen Überblick über die Hormone der Hypophyse und deren Beziehung zu den hypothalamischen Steuerhormonen bietet Abbildung 3 (Abb. 3).

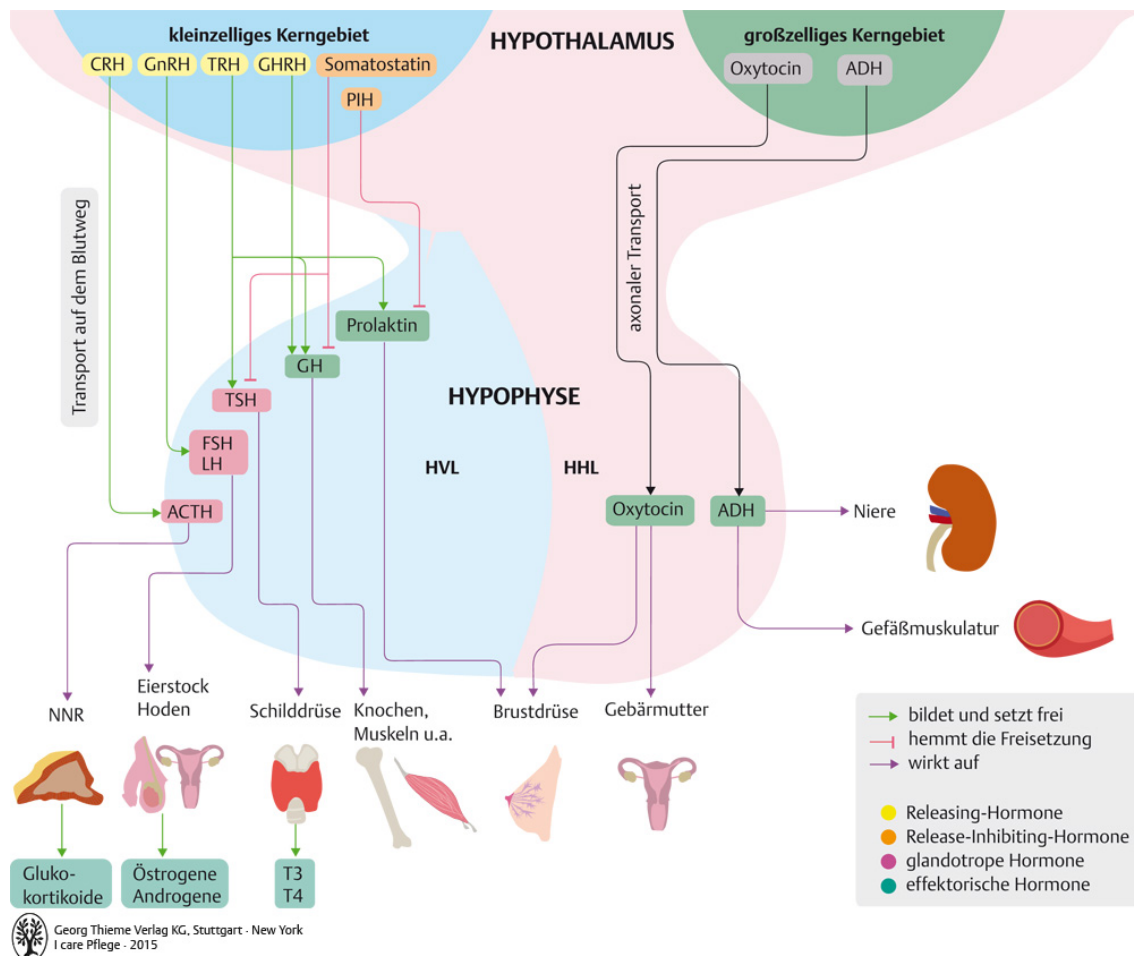


Abb. 3: Hormone der Adeno- und Neurohypophyse.

Dargestellt ist die Beziehung zwischen den hypophysären Hormonen, deren hypothalamischen Steuerhormonen und den Zielorganen, auf welche sie wirken. CRH, Corticotropin-releasing hormone; GnRH, Gonadotropin-releasing hormone; TRH, Thyreotropin-releasing hormone; GHRH, Growth hormone-releasing hormone; PIH, Prolactin-inhibiting hormone, Dopamin; ADH, Antidiuretisches Hormon; ACTH, Adrenocorticotropes Hormon; LH, Luteinisierendes Hormon; FSH, Follikel-stimulierendes Hormon; TSH, Thyroidea-stimulierendes Hormon; GH, Growth hormone; T4, Thyroxin; T3, Trijodthyronin. Übernommen aus [16].

Die Funktion dieses komplexen neuroendokrinen Netzwerkes kann auf vielfältige Weise und an unterschiedlichen Stellen gestört sein und so zu einer HI führen. Sowohl angeborene Fehlbildungen als auch erworbene Schädigungen der relevanten anatomischen Strukturen sind in den meisten Fällen Ursache eines Hormonmangels, doch auch ein Hormonexzess, verursacht z. B. durch hormonproduzierende Tumoren, ist möglich [15]. Unabhängig von der Ursache der Erkrankung hat die HI das Potential, sich über einen langen Zeitraum hinweg

zu entwickeln, Hormondefizite können wiederkehrend sein oder sich im Laufe der Zeit auflösen [15].

Typische Symptome und Zeichen bei Patienten mit schwerer kongenitaler HI sind in Tabelle 3 dargestellt (Tab. 3). Es wurden viele Gene entdeckt, die an der Entwicklung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse beteiligt sind und Mutationen in einzelnen Genen identifiziert, die zu einer HI führen [5]. Einige genetische Störungen, z. B. der Gene *GH1*, *TAC3* oder *TSH β* , führen zu isolierten hypophysären Hormondefiziten (z. B. GH-Mangel, hypogonadotroper Hypogonadismus oder TSH-Mangel), während andere Gene (z. B. *HESX1*, *LHX3*, *SOX3*, *PROP1* oder *FGF8 α*) für mehrere und kombinierte Ausfälle bis hin zum Panhypopituitarismus verantwortlich sein können [15].

Der isolierte idiopathische GH-Mangel ist die häufigste Form der HI, die geschätzte Inzidenz liegt zwischen 1/3000 und 1/10000 Lebendgeburten [17, 18]. Das Krankheitsbild ist extrem heterogen, klinisch zeigt sich eine hohe Variabilität im Schweregrad und im Manifestationszeitpunkt der Erkrankung [15]. Weitere isolierte Störungen der angeborenen HI sind die sekundäre (zentrale) Hypothyreose, charakterisiert durch eine unzureichende TSH-Sezernierung, das selten isoliert vorkommende ACTH-Defizit, bei welchem die Patienten sehr niedrige basale Plasmakonzentrationen des ACTH und Cortisol auch nach CRH-Stimulation aufweisen und der zentrale Diabetes insipidus, der durch einen ADH-Mangel bedingt ist [15].

Endokrinologische Symptome und Zeichen

Hypoglykämie, Nervosität
Apnoe
Ikterus, konjugierte Hyperbilirubinämie
Temperaturschwankungen
Unzureichende Gewichtszunahme, Trinkschwäche d. Säuglings
Rezidivierende Sepsis
Lethargie
Elektrolytstörungen (Hyponatriämie ohne Hyperkaliämie, Hypernatriämie)
Wachstumsstörung/-defizit
Pubertas tarda
Mikropenis

Bilateraler Malescensus testis Makroorchidie (bei Erwachsenen mit IGSF1-Mutation) Midline-Defekte und kraniofaziale Anomalien Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte Einzelner mittlerer Schneidezahn Holoprosenzephalie Septum pellucidum-Aplasie Corpus callosum-Aplasie Augendefekte Anophthalmie/schwere bilaterale Mikrophthalmie Sehnerv-Hypoplasie Retinale Dysplasie Nystagmus

Tab. 3: Auswahl an möglichen Symptomen und Zeichen bei kongenitaler HI.
 Übernommen und modifiziert nach [15].

Die erworbene HI kann verschiedene Ursachen haben. Zentralnervöse Symptome können die Folge von Tumoren oder deren Therapie (z. B. Strahlentherapie), Entzündungen oder Infektionen (z. B. autoimmune Hypophysitis, Meningitis/Encephalitis, Sarkoidose, Tuberkulose), Infiltrationen (z. B. Eisenablagerungen bei Hämochromatose) und Traumata (z. B. durch neurochirurgische Eingriffe, Schädel-Hirn-Traumata) sein [15]. Hypophysenadenome sind als Ursache hypothalamisch-hypophysärer Dysfunktionen insgesamt häufig (50-60 %) [19], im Kindesalter jedoch selten. Auch andere supraselläre Tumoren (z. B. Craniopharyngeome, Low-Grade-Gliome, Germinome, Meningiome) können ursächlich sein [15].

Die Diagnose der HI basiert auf einem kombinierten klinischen Assessment, wobei nicht nur endokrinologische Symptome, sondern auch andere Zeichen, die auf ein angeborenes Syndrom oder einen suprasellären Tumor hindeuten können, mit einbezogen werden (Tab. 3) [15]. Vor allem die Auxologie (Größe, Gewicht, BMI) und die pubertäre Entwicklung der Patienten sind von Bedeutung [15]. Die Bestätigung der Diagnose HI erfolgt in einem schrittweisen Prozess: zuerst erfolgt als Untersuchung der Hypophysenfunktion die Bestimmung von Basalwerten, im zweiten Schritt werden dynamische Hypophysenfunktionstests durchgeführt, deren Prinzip auf der Stimulation der relevanten hypothalamo-hypophysären-Achse bei Verdacht auf einen

Hormonmangel bzw. deren Suppression bei Verdacht auf Hormonexzess beruht [15]. Z. B. werden zum Testen der somatotropen Achse als erstes die Basalwerte des Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) und IGF-binding protein 3 (IGF-BP3) im Blutplasma bestimmt. Zur Untersuchung eines hypophysären GH-Mangels kann als GH-Provokationstest der Insulin-Hypoglykämie-Test verwendet werden [15], bei welchem durch eine Insulininjektion ein deutlicher Blutzuckerabfall forciert wird, der physiologischerweise zu einer Ausschüttung von GH führt. Auch der Glucagon-Stimulationstest, der Clonidintest oder der Arginin-Test werden eingesetzt [15]. Es kann zusätzlich die GH-Spontanssekretion in einem Nachtprofil bzw. 24-h-Profil aufgezeichnet werden [15]. Ein weiterer wesentlicher Bestandteil der HI-Diagnostik sind Bildgebungsverfahren, es bekommen alle Patienten mit bereits diagnostizierter HI ein cMRT [15]. In manchen Fällen kann ein Mutations-Screening zusätzlich relevante Informationen für das Krankheitsmanagement liefern, da das Verständnis pathophysiologischer Prozesse für eine bessere Krankheitsprognose von Bedeutung ist [15].

Die Therapie der HI besteht in erster Linie in der Substitution der betroffenen Hormone [15]. Das Wachstum und die Pubertät der betroffenen Kinder sollten genau beobachtet werden und ein bestehender GH-Mangel durch die Gabe von rekombinant hergestelltem GH ausgeglichen werden [15]. Dem hypogonadotropen Hypogonadismus, der sich in der Pädiatrie als Pubertas tarda manifestiert, wird durch die Gabe von Sexualsteroidhormonen entgegengewirkt, während bei einem TSH-Defizit die supplementäre Einnahme von Levothyroxin und bei ACTH-Mangel eine HC-Substitution erfolgt [15]. Da sich sowohl bei der angeborenen als auch bei der erworbenen HI endokrinologische Defizite über einen langen Zeitraum hinweg entwickeln können, sind eine lebenslängliche Diagnostik und Therapie mit einer guten Transition unbedingt erforderlich [15].

1.5 Transition

1.5.1 Definition und Ziele

Unter Transition im engeren Sinne versteht man die absichtsvolle, zielgerichtete und geplante Übergabe von Adoleszenten oder jungen Erwachsenen mit chronischen Erkrankungen von einer pädiatrischen zu einer erwachsenenzentrierten Gesundheitsbetreuung [20]. Ziel einer erfolgreichen Transition ist die Sicherstellung einer kontinuierlichen, strukturierten, patientenzentrierten, flexiblen, flächendeckenden und der psychosozialen Situation bzw. dem individuellen Entwicklungsstand entsprechenden medizinischen Betreuung [20]. Vermieden werden sollen ein lost to endocrine care der Patienten im Erwachsenenalter und damit einhergehende Komplikationen und Komorbiditäten nach Abschluss der pädiatrischen Betreuung, die zu einer Einschränkung der Lebensqualität und Gesundheit führen können [21]. Der Übergang der meist seit der Kindheit in regelmäßiger pädiatrischer Betreuung befindlichen chronisch-kranken Patienten von der Kinderheilkunde in die Erwachsenenmedizin wird aktiv begleitet und findet in der Regel in einem Alter zwischen 16 und 24 Jahren statt [21].

1.5.2 Historische Perspektive

Noch vor einigen Jahrzehnten überlebten nur wenige Patienten mit schwerwiegenden chronischen Erkrankungen oder Behinderungen das 21. Lebensjahr [20]. Die Transition von der Kinder- in die Erwachsenenmedizin und eine fortgeführte medizinische Betreuung im Erwachsenenalter war deshalb nur von geringer Bedeutung. Durch medizinische Fortschritte in der Diagnostik und der Therapie chronischer Erkrankungen hat sich dies in den vergangenen Jahrzehnten entscheidend verändert. Ein Großteil der Patienten erreicht nun das Erwachsenenalter und viele leben noch jahrelang darüber hinaus.

Der Grundstein für die Transition in der Medizin wurde 1984 bei einer nationalen Einladungskonferenz in Minnesota unter dem Motto „Jugendliche mit Behinderung: Die Transitionsjahre“ gelegt [20]. Fünf Jahre später wurde eine

zweite Konferenz durch den Leiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes der USA Charles Everett Koop einberufen: „Erwachsen werden und medizinische Versorgung erhalten: Jugendliche mit besonderen Gesundheitsversorgungsbedürfnissen“ [20]. Dr. Koop machte damals publik, dass die Transition ein grundlegendes Problem für Adoleszenten mit chronischen Erkrankungen ist, dem bislang durch das Gesundheitssystem nicht ausreichend Beachtung geschenkt wurde und das eine Barriere für die jungen Erwachsenen in ihrem Bestreben nach Selbstständigkeit, Unabhängigkeit, einer altersangemessenen und dem persönlichen Entwicklungsstand entsprechenden medizinischen Versorgung darstellt [20]. Im darauffolgenden Jahr veranstalteten die „Society for Adolescent Medicine“, das „National Center for Youth with Disabilities“ und das „Maternal and Child Health Bureau“ ein drittes Treffen zum Thema Transition unter dem Motto „Jugendliche mit Behinderungen: Eine nationale Antwort“, bei welchem konkrete Lösungsansätze, Entwicklungsvorschläge und Handlungsmaßnahmen zur Verbesserung der Transition erarbeitet wurden [20]. Zu diesem Zeitpunkt existierten nur sehr wenige Modelle zur Transition im Gesundheitswesen, zwei Jahre später ließ sich jedoch ein Fortschritt in der Entwicklung von Transitionsprogrammen feststellen [20].

1.5.3 Probleme und Herausforderungen bei der Transition

Unabhängig vom Gesundheitszustand kann das Erwachsenwerden an sich schon als Transition betrachtet werden. Eine chronische Erkrankung trägt zur Komplexität und zur Wichtigkeit dieses Prozesses bei und birgt zusätzliche Herausforderungen für die betroffenen Jugendlichen und deren Familien. Pubertät, das Verlangen nach Autonomie, persönliche Identität, Sexualität, Bildung, Berufswahl und der Wunsch nach Selbstverwirklichung können durch physische und psychische Gesundheitseinschränkungen, Schmerzen, medizinische Rückschläge, bestehende Abhängigkeiten und die Krankheitsprognose stark beeinflusst werden [20].

Eines der Hauptprobleme ist, dass es kein flächendeckendes Angebot einer strukturierten Transition im Bereich der Endokrinopathien gibt [21, 22]. Eine Umfrage an deutschen Universitätskliniken mit internistisch-endokrinologischem Schwerpunkt im Jahr 2004 zeigte, dass nur 22 % der Institutionen eine geregelte Übergangssprechstunde hatten [23]. Ein geordneter Übergang hängt oftmals lediglich von engagierten Fachvertretern vor Ort und deren Eigeninitiative ab [22]. Weitere Defizite in der Transition sind eine mangelnde Wahrnehmung und Thematisierung der Bedeutung der Transition durch die Gesundheitspolitik, mangelhafte Koordination und Vernetzung der betroffenen pädiatrischen und internistischen Abteilungen, sowie unzureichende institutionelle Unterstützung [21]. Außerdem waren viele chronische Krankheiten jahrzehntelang traditionell rein pädiatrische Krankheitsbilder, weshalb mitunter auch die Expertise und Erfahrung im Umgang mit den entsprechenden, häufig sehr komplexen Krankheitsbildern auf internistischer, erwachsenmedizinischer Seite fehlt, was die Transition zusätzlich erschwert [24].

Chronisch-krankte Kinder werden von ihren Eltern oft besonders behütet und geschützt [21]. Wenn die jungen Patienten auf der einen Seite aus diesem Grund nicht ausreichend lernen, Eigenverantwortung zu übernehmen und selbstständig zu handeln, und sich die Eltern auf der anderen Seite weiterhin mit übertriebener Fürsorge um ihre fast erwachsenen Kinder kümmern, kann das bei der Transition problematisch werden. Während im pädiatrischen Kontext die Familie noch eine Schlüsselrolle in der gesundheitlichen Versorgung der chronisch-kranken Kinder spielt und ein aktives Mitwirken bei der medizinischen Betreuung gewünscht bzw. ein protektives Verhalten toleriert wird, ändert sich dies in der Erwachsenenmedizin, wo sich aus Gründen der Privatsphäre die ärztliche Betreuung im Erwachsenenalter hauptsächlich allein an die Patienten richtet und die Familie ggf. nur noch an zweiter Stelle involviert wird [1, 22].

Zwischen den Patienten bzw. deren Angehörigen und dem betreuenden Kinderarzt gibt es oft eine emotional enge und lange Beziehung [22]. Wenn sich die Patienten zu stark auf „den Pädiater“ fixieren, sodass sie auch als

Erwachsene weiterhin zum pädiatrischen Endokrinologen kommen wollen und wenn der Pädiater sich für seine Patienten auch dann noch verantwortlich fühlt, nachdem diese das Erwachsenenalter bereits erreicht haben, können Probleme bei der Transition auftreten [4, 13]. Diese Prozesse des „Abnabelns“ bzw. „Loslassens“ [4] sind wichtig, um Probleme bei der Transition zu vermeiden.

Nicht zuletzt sind Probleme mit der Compliance in der Pubertät bei chronisch Kranken keine Seltenheit [4]. Zudem müssen die Patienten bisweilen weite Strecken zurücklegen, um zu einem erwachsenenmedizinischen Spezialzentrum zu gelangen [13]. Beide Faktoren können ebenfalls eine zusätzliche Herausforderung bei der Transition darstellen.

1.5.4 Transitionsmodelle

Es existieren verschiedene Modelle zur Transition, eine einheitliche Handhabung gibt es nicht. Für jede Krankheit muss das optimale Modell der Transition individuell gefunden werden [22]. Das wahrscheinlich am häufigsten angewandte Transitionsmodell ist ein sogenannter „Back-to-Back-Transfer“, bei dem ein Wechsel des Patienten mit oder ohne strukturierte Überleitung vom pädiatrischen zum Erwachsenenzentrum stattfindet, wobei eine gemeinsame Übergangssprechstunde mit beiden Ärzten zwischengeschaltet sein kann [22]. Eine Alternative stellt die Integration der Erwachsenenmedizin in das Konzept der pädiatrischen Betreuung dar, z. B. in einem altersunabhängigen Zentrum unter dem Dach der Pädiatrie, oder die umgekehrte Konstellation [22]. Schließlich besteht eine weitere Möglichkeit in der Etablierung eines interdisziplinären Transitionszentrums, das von Pädiatrie und Erwachsenenmedizin gemeinsam geleitet wird [22].

Das Kieler Modell ist ein Beispiel für ein Transitionsmodell, das speziell für die Transition bei AGS entwickelt worden ist [21]. In Kiel wurde aus einem Team bestehend aus pädiatrischem und internistischem Endokrinologen über einen definierten Zeitraum eine gemeinsame Sprechstunde abgehalten, bis der Patient

letztendlich bereit war, in die alleinige internistische Betreuung überzugehen [25]. Das in der Literatur häufig als Vorbild zitierte Kieler Modell ist jedoch sehr personal- und kostenintensiv und erfordert einen relativ großen logistischen Aufwand, weshalb es in der täglichen Praxis nur an den wenigsten Zentren umsetzbar ist [4, 21]. Zudem gibt es bislang keinen Nachweis, dass das Kieler Modell im Vergleich zu anderen Modellen die Qualität der Patientenbetreuung entscheidend verbessert [4].

Eine andere Option ist eine einmalige gemeinsame Transitionssprechstunde von Pädiatern und Internisten mit Besprechung aller relevanten Befunde [21] oder eine ausführliche, schriftliche Epikrise des Pädiaters an den weiterbehandelnden Arzt, was auch bei der Transition aus der Kinderklinik am Universitätsklinikum in Tübingen (UKT) so gehandhabt wird.

Schließlich sind ein weiteres Modell für die Transition sogenannte „joint clinics“, in welchen Pädiater und Erwachsenenendokrinologen eng zusammenarbeiten. In der Literatur werden sie als das „optimale Modell für die Übergabe“ bezeichnet [26]. Ziel solcher joint clinics ist eine frühzeitige Einleitung und gute Vorbereitung der Transition, die dann über einen längeren Zeitraum hinweg stattfindet.

Das Berliner Transitionsprogramm kombiniert die verschiedenen oben genannten Ansätze und besteht aus 6 Kernelementen [27]:

- Fallmanagement (Ansprechpartner, Organisation, Koordination, individuelle Planung)
- Transitionsgespräche zwischen Arzt und Patient (jeweils ein Gespräch vor und nach dem Transfer sowie ein Abschlussgespräch 12 Monate nach dem Transfer)
- Epikrise des Kinder- und Jugendendokrinologen
- Gemeinsame Sprechstunde mit Patient, Pädiater und Erwachsenen-spezialist in den Praxisräumen der Erwachsenenmedizin

- Fallkonferenzen unter Beteiligung des Fallmanagements und allen wesentlichen Therapeuten
- Materialien (Transitionsheft zu Dokumentationszwecken, krankheits-spezifische Fragebögen für Jugendliche und Eltern, Informations-broschüren, Kontaktkarte)

Zum Zeitpunkt der geplanten Transition nimmt der behandelnde Pädiater mit der weiterbetreuenden Einrichtung Kontakt auf und bereitet die erste „Probesprechstunde“ vor. Die Epikrise bekommt der weiterbehandelnde Arzt zugeschickt, zusätzlich erhält das Fallmanagement eine Kopie. Teilnehmen am Berliner Transitionsprogramm können Jugendliche ab 16 Jahren mit einer chronischen Erkrankung (u. a. auch Diabetes mellitus Typ 1, Epilepsie, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, rheumatologische oder neuromuskuläre Erkrankungen), bei denen ein Wechsel in die Erwachsenenmedizin bevorsteht [27].

Am UKT existiert mit „Trans:it“ ein disziplinübergreifendes und modulbasiertes Transitionsprogramm [28]. Bei dem eigentlich für die Transition hämatologischer und onkologischer Patienten entwickelten Konzept hat die Endokrinologie bisher nur partiell teilgenommen und spielt als beteiligte Disziplin im Rahmen der Nachsorge und Therapie eine Rolle. Weitere Disziplinen, die an dem Transitionsprogramm mitwirken, sind neben dem Pädiater und dem Erwachsenenmediziner der psychosoziale Dienst, eine Ernährungsberatung, die Schule der Patienten, die Pflege, verschiedene Therapeuten und ggf. die Seelsorge. Das Konzept von „Trans:it“ basiert, ähnlich dem Berliner Transitionsprogramm, auf sogenannten Modulen, die aus individueller Fallorganisation, Elterngesprächen, Schulungen, ausführlicher Dokumentation, interdisziplinärer Fallbesprechung, Transitionssprechstunden sowie einer Epikrise bestehen. Dabei erhalten die Patienten ab dem 16. Lebensjahr Informationen zur Transition, ab dem 17. Lebensjahr Sprechstunden alleine sowie eine Epikrise und mit dem 18. Lebensjahr einen ersten Termin in der Erwachsenenmedizin, der die endgültige Transition abschließt [28].

1.5.5 Transition-Readiness

Es existieren verschiedene Hilfsmittel und Konzepte um herauszufinden, wann ein Patient für die Transition bereit ist, was unter dem Begriff „Transition-Readiness“ zusammengefasst wird. Die „Endocrine Society“, ein internationaler Zusammenschluss von auf das endokrinologische Fachgebiet spezialisierten Ärzten und Forschern, hat verschiedene Transition-Toolkits entwickelt, die sowohl Ärzte als auch Patienten bei der Transition unterstützen sollen [29]. Ein Beispiel ist das „Assessment of Patient Skills“, eine Checkliste, um den aktuellen Wissensstand und die Kompetenzen im Krankheitsmanagement von Patienten mit GH-Mangel zu evaluieren [29]. Ein weiteres Beispiel ist das „Patient Self-assessment of Worries, Concerns, and Burdens“ für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, das dazu dienen soll, relevante psychosoziale, familiäre und kognitive Faktoren der Patienten vor der Transition zu identifizieren, um diese aus ärztlicher Sicht beim Transitionsprozess zu berücksichtigen [29].

Das „UNC STARx Program“ (STARx: Self-management and Transition to Adulthood with Rx = Treatment) der UNC School of Medicine in North Carolina wurde entwickelt, um Patienten mit chronischen Erkrankungen bei der Etablierung eines eigenverantwortlichen Handelns und einem guten Krankheitsverständnis zu helfen [30]. Das STARx-Programm basiert auf unterschiedlichen Werkzeugen zur Beurteilung des Selbstmanagements und der Transition-Readiness der Patienten, indem konkrete Bereiche mit Wissens- und Kompetenzdefiziten identifiziert werden. Dazu gehört auf der einen Seite der TRxANSITION Index™, ein Fragebogen, welcher der Messung der Transitions-Readiness dient und von einer geschulten Fachkraft bearbeitet wird. Auf der anderen Seite ist der „STARx Transition Readiness Questionnaire“ ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der von den Patienten selbst auszufüllen ist und die Bereitschaft zur Transition insgesamt erfasst.

Der „Transition Readiness Assessment Questionnaire“ (TRAQ) [31] ist ein weiterer Fragebogen zur Evaluation wichtiger Kompetenzen für die Transition von Adoleszenten. Die Beurteilung, ob die Patienten bereit für die Transition sind,

basiert auf 5 verschiedenen Kategorien: Management der verordneten Medikation, Fähigkeit zur Terminvereinbarung und -einhaltung, Verfolgung gesundheitlicher Auffälligkeiten oder Probleme, Kommunikation mit den betreuenden Ärzten bzw. anderem Fachpersonal und Umgang mit alltäglichen Aktivitäten. Dieser Fragebogen wird von den Patienten selbst ausgefüllt, kann jedoch auch von den Eltern bzw. dem Arzt für eine eigene Einschätzung bearbeitet werden. Ein ähnliches Konzept wird am Royal Children's Hospital in Melbourne in Form einer Transitions-Checkliste genutzt, die allerdings vom betreuenden Arzt verwendet wird [1] (Tab. 4).

Health-care skills	Can do already	Needs practice	Plan to start	Accomplished
Understand condition and current health status				
Be aware of medical records, diagnosis information and so on				
Prepares questions for doctors, nurses, therapists				
Responds appropriately to questions from doctors, nurses, therapists				
Knows medications and what they do				
Is able to get a prescription refilled				
Keeps a calendar of appointments				
Sees consultant and other health workers by self				
Knows health emergency telephone numbers				
Has medicare and private insurance numbers				
Makes contact with appropriate community advocacy organization				
Pretransfer checklist	Yes	No	Planned Date	Comments
Has the issue of imminent transfer been raised with the patient and/or their family?				
Has the patient and /or their family agreed in principle to pursue the transition process and ultimate transfer to an adult health-care setting?				
Has the patient and/or family met the adult physician?				
Does the patient have an outpatient appointment arranged within the next 3 months?				
Have all other medical, surgical or allied health professionals been informed of the transfer of this patient?				
Have all other family members, respite staff etc. been informed of the transfer?				
Does the patient have a name and contact number of a person/s to contact at the adult hospital who knows about them?				

Tab. 4: Transitions-Checkliste zur Verwendung vom Arzt am Royal Children's Hospital Melbourne.

Übernommen aus [1].

1.6 Lebensqualität

Der Begriff Lebensqualität stammt ursprünglich aus der sozialwissenschaftlichen Forschung, ist erstmals etwa Mitte der 1970er Jahre in der Medizin benutzt worden und hat seither die Diskussion um den Gesundheitsbegriff und die Indikatoren von Gesundheit beflügelt [32]. Seit die Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahr 1948 den Krankheitsbegriff neu definiert hat, wird Gesundheit nicht mehr nur als die bloße Abwesenheit von Krankheit verstanden, sondern als das Vorhandensein von komplettem physischem, psychischem und sozialem Wohlbefinden [33]. Zudem wurde auch mit dem Anstieg der allgemeinen Lebenserwartung deutlich, dass sich das Erkrankungs- und Behandlungsspektrum in der Bevölkerung, v. a. der Industrieländer, hin zu chronischen Erkrankungen entwickelt, womit eine Notwendigkeit längerfristiger Behandlungen einhergeht [32]. Außerdem wurde zunehmend hinterfragt, inwieweit Symptome, klinische Daten und Überlebenszeit tatsächlich die einzigen relevanten Indikatoren zur Beurteilung von Krankheit und Gesundheit sind [32]. Mit der aus der Onkologie bekannten Maxime „add life to years and not just years to life“ wurde vertreten, dass die reine Berücksichtigung der Morbidität nicht das einzige Kriterium für die Bewertung medizinischer Maßnahmen sein kann [34] und dass nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität des Lebens von entscheidender Bedeutung sind. All dies führte zur Entwicklung der Lebensqualitätsforschung und der Frage, wie Lebensqualität empirisch gemessen und erfasst werden kann.

Die Quality-of-Life-Gruppe der WHO (WHOQOL-Group) hat eine umfassende Definition von Lebensqualität vorgelegt:

“Quality of life is defined as an individual’s perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person’s physical health, psychological state, level of independence, social relationship, and their relationship to salient features of their environment” [35].

[“Lebensqualität ist definiert als die subjektive Wahrnehmung der Stellung im Leben, und zwar im Kontext der Kultur und der Wertesysteme, in welchen die Person lebt und in Beziehung zu deren Zielen, Erwartungen, Maßstäben und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das bei der jeweiligen Person in komplexer Weise durch die körperliche Gesundheit, den psychischen Zustand, den Grad der Unabhängigkeit, die sozialen Beziehungen und die Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt beeinflusst wird“].

Die operationale Definition, die sich inzwischen durchgesetzt hat, versteht Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt, das sich auf das Wohlbefinden und die Funktionsfähigkeit aus Sicht der Patienten und/oder Beobachter bezieht [32]. Diese Dimensionen umfassen eine körperliche (z. B. körperliche Beschwerden, Schmerzen), emotionale (z. B. Stimmung), mentale (z. B. Konzentrationsfähigkeit), soziale (z. B. Kontakte, Beziehungen) und alltagsfunktionale Komponente (z. B. Berufstätigkeit). Außerdem können neben Krankheit und Behandlung auch individuelle Charakteristika der Person (z. B. Persönlichkeit und Verarbeitungsstrategien) sowie strukturelle Merkmale (z. B. Lebensbedingungen und Schichtzugehörigkeit) die Lebensqualität beeinflussen [32]. Die Definition der individuellen Lebensqualität basiert somit auf der jeweiligen Lebenswelt eines Menschen [36].

Aus dem Gesundheitsbereich ist der Begriff Lebensqualität nicht mehr wegzudenken. In der Medizin wird zwischen drei Begriffen von Lebensqualität differenziert [37]. Die umfassendste Betrachtung bezieht alle Lebensbereiche ein (allgemeine oder umfassende Lebensqualität), daneben wird noch zwischen gesundheitsbezogener und krankheitsspezifischer Lebensqualität unterschieden. Auch bei den Messinstrumenten zur Erfassung der Lebensqualität kann unter den standardisierten Fragebögen, die psychometrischen Eigenschaften genügen, differenziert werden [32].

Krankheitsübergreifende (generische, *engl.* generic) Messinstrumente können in bevölkerungsrepräsentativen Studien auf Populationsniveau oder zum Vergleich der Lebensqualität bei verschiedenen Erkrankungen genutzt werden [32, 38]. Beispiele für generische Verfahren sind u. a. der WHOQOL-Fragebogen oder der SF-36 Health Survey. Letzterer hat sich zu einem der Kerninstrumente zur Erfassung der generischen Lebensqualität entwickelt [32] und wurde auch in dieser Studie verwendet. Eine detaillierte Beschreibung des SF-36-Fragebogens erfolgt an späterer Stelle dieser Arbeit in Kapitel 2.4. Darüber hinaus gibt es krankheitsvergleichende (chronic generic) und krankheitsbezogene (targeted) Messinstrumente [32]. Generische Verfahren werden eingesetzt, um beispielsweise die Erfahrungen einer chronischen Erkrankung insgesamt abzubilden, unabhängig von den einzelnen Diagnosen, wohingegen krankheitsbezogene Instrumente auf die spezifischen Herausforderungen einer bestimmten Erkrankung für die Betroffenen und deren Behandlung eingehen [32] und insbesondere die bei einer speziellen Krankheit dominierenden Symptome in den Vordergrund stellen [37, 38]. Vorteile der generischen Instrumente sind deren vielseitige Anwendbarkeit, die im Allgemeinen gute Validierung und der mögliche Rückgriff auf zahlreiche Vergleichs-/Normdaten, während krankheitsspezifische Instrumente eine bessere Akzeptanz und eine höhere Änderungssensitivität zu verzeichnen haben [38]. Nicht zuletzt kann noch in der Perspektive, aus welcher die Lebensqualität bewertet wird, unterschieden werden. Wie bereits erwähnt steht normalerweise die subjektive Sicht der Betroffenen im Selbstbericht im Vordergrund, dennoch kann auch die Fremdbeurteilung der Lebensqualität sinnvoll sein, z. B. bei kleinen Kindern oder bei kognitiv eingeschränkten Personen [32].

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten ist sowohl diagnostisch als auch therapeutisch von hoher Relevanz. Im medizinischen Bereich sind Lebensqualitätsdaten u. a. in der klinischen Forschung (z. B. Evaluation von Behandlungseffekten), der medizinischen Routine-Versorgung sowie der Versorgung chronisch Kranker, der Public-Health-Forschung (z. B. aus epidemiologischer Perspektive) und der Gesundheitsökonomie (z. B. Qualitäts-

und Kostenanalyse einer Therapie), der Qualitätssicherung und bei Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen (z. B. Optimierung von Versorgungspfaden) von Bedeutung [32, 37, 39]. Die Lebensqualität von Patienten wird von manchen Autoren sogar mit der Ergebnisqualität der vom Versorgungssystem bereitgestellten therapeutischen Möglichkeiten gleichgesetzt [36]. Sie beschreiben als „Güte der Lebensqualität“ den niedrigstmöglichen Einfluss von Krankheit, Behandlung, Arznei- und Heilmitteln sowie ärztlichen Empfehlungen auf das individuelle Leben von Patienten [36].

Bei der Beurteilung von Lebensqualitätsmessungen stellt sich oft die Frage, wie eine Veränderung oder ein Unterschied in der Lebensqualitätsbewertung interpretiert werden sollte und inwieweit die Lebensqualität und die klinische Erfassung des Gesundheitszustands konvergieren bzw. divergieren [32]. Ein Beispiel hierfür ist das sog. Zufriedenheitsparadox bei Patienten, die eine hohe Lebensqualität trotz eines suboptimalen Gesundheitszustands berichten, bzw. das Unzufriedenheitsdilemma bei Patienten mit gutem Gesundheitszustand, die ihre Lebensqualität aber dennoch als wenig positiv empfinden [32, 37]. In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele für die Komplexität der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsmessung. So berichten Schwerkranke nicht unbedingt eine schlechtere Lebensqualität als weniger schwer Erkrankte [32]. Außerdem ist eine Divergenz in der Selbst- und Fremdeinschätzung bzw. der subjektiven und objektiven Lebensqualität beobachtet worden. Außenstehende Beobachter, z. B. Ärzte oder Familienangehörige, weichen oft mit ihrer Einschätzung zur Lebensqualität ihrer Patienten bzw. Angehörigen von deren subjektiver Einschätzung ab [40]. Allerdings sind auch bestimmte Zusammenhänge beschrieben worden, beispielsweise die Assoziation von psychischen Beeinträchtigungen (z. B. Depressionen) mit niedrigen Werten in der Lebensqualitätsmessung, auch in nicht-psychischen Bereichen [32].

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Endpunkt ist somit nicht nur von Krankheit und deren Behandlung abhängig, sondern wird auch von

psychosozialen Faktoren der jeweiligen Person, insbesondere Coping und Resilienz, beeinflusst [32]. Zusätzlich ist sie von Wirtschaftlichkeit in der Versorgung, beruflicher Philosophie, Arbeitsweise und finanziellen Überlegungen des behandelnden Arztes, der Arzt-Patienten-Beziehung allgemein, der Art und Schwere der Erkrankung, der Diagnostik und deren wissenschaftlicher Bewertung abhängig [36]. Als „Abgründe“ für die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten wurden Fehldiagnosen, Fehlbehandlungen und Unterversorgung beschrieben [36].

1.7 Fragestellung & Ziele der Studie

Um bei den mangelnden evidenzbasierten Forschungsdaten zur Transition von Menschen mit chronischen Endokrinopathien die Effektivität der Transition in der Endokrinologie speziell am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) zu erfassen, wurde unter Leitung des Pädiaters der Kinder- und Jugendendokrinologie Prof. Gerhard Binder in Zusammenarbeit mit Prof. Gallwitz diese Studie durchgeführt. Die Studie sollte sich mit der Transition von Adolescentinnen und Adolescenten mit den chronischen Endokrinopathien UTS, AGS oder HI von der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin am UKT oder zu einem Erwachsenenspezialisten an einer anderen Klinik befassen.

Ziel der Studie war es, die Effizienz der Transition am UKT und die Auswirkung auf medizinische Einstellung und Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu untersuchen. Folgende Fragen sollten dabei u. a. beantwortet werden:

- Wie hoch ist der Anteil der Patienten, die nach erfolgter Transition aus der Jugendmedizin am UKT weiterhin in einer Erwachsenenendokrinologie-Spezialsprechstunde in Tübingen oder anderswo in Behandlung sind?
- Aus welchen Gründen haben sie die Spezialsprechstunde verlassen?
- Wo sind die Patienten ohne spezialisierte Betreuung in Behandlung?

- Welchen Einfluss hat die Transition auf eine erfolgreich weitergeführte spezialisierte Betreuung?
- Wie zufrieden waren die Patienten mit ihrer Transition und was wurde kritisiert?
- Wie unterscheidet sich die medizinische Einstellung und die Lebensqualität der Patienten mit und ohne Spezialsprechstundenbetreuung?

Durch die in der Studie gewonnenen Erkenntnisse sollte für alle aktuellen und zukünftigen Patientinnen und Patienten in der Kinder- und Jugendendokrinologie am Universitätsklinikum Tübingen eine Verbesserung des Transitionsprozesses, eine höhere Rate an erfolgreich durchgeführten Transitionen sowie eine größere Zufriedenheit und gesundheitliche Stabilität erreicht werden.

2 Material und Methoden

2.1 Formalien

Die Befürwortung des Ethikantrages mit der Nummer 655/20/9 BO2 zur Durchführung der Studie mit dem Titel „Transition von Adolescentinnen und Adolescenten mit chronischen Endokrinopathien in die Erwachsenenmedizin am Universitätsklinikum Tübingen: Effizienz und Auswirkung auf die Lebensqualität“ erfolgte durch die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am UKT unter der Leitung des Vorsitzenden Prof. Dr. med. Karl Jaschonek. Die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie bzw. zum Umgang mit den in der Studie erhobenen Daten unterzeichneten die Probanden selbst, nachdem sie zur Aufklärung einen ausführlichen Informationsbrief erhalten hatten. Der Datenschutz wurde gewährleistet durch die Vergabe von Studiennummern und eine Auswertung in pseudonymisierter Form.

2.2 Studienaufbau

Die vorliegende Studie ist eine klinische Studie, die aus einem retrospektiven und einem prospektiven Teil besteht. Während die retrospektive Datenerhebung die Jahre 2004 bis 2018 erfasste, dauerte die prospektive Datenerhebung von Oktober 2019 bis Dezember 2020. Die Erhebung der Studiendaten erfolgte mithilfe von zwei Fragebögen, welche die Probanden selbstständig auszufüllen hatten. Der erste Teil, ein speziell für diese Studie konzipierter Fragebogen, diente der Beantwortung von allgemeinen und krankheitsspezifischen Fragen. Bei dem zweiten Teil handelte es sich um den standardisierten Selbstbeurteilungsfragebogen SF-36 zum Gesundheitszustand mit Fragen zur Lebensqualität. Die beiden verwendeten Fragebögen werden an späterer Stelle dieser Arbeit unter Punkt 2.4 genauer erläutert.

2.3 Patientenkohorte

2.3.1 Auswahl der Studienpopulation

Für die Studie wurde eine Studienpopulation gewählt, die sich aus jungen Erwachsenen zusammensetzte, die in den Jahren 2004 bis 2018 nach Behandlungsabschluss in der pädiatrischen Endokrinologie des UKT in die Erwachsenenendokrinologie des UKT oder anderswo wegen AGS, HI oder UTS transitiert worden sind. Patienten mit AGS und UTS wurden dafür mithilfe der Tübinger-Patientendatenbank vollständig identifiziert, für die Patienten mit schweren Hypophysenausfällen wurde die Wachstumshormontherapie-datenbank herangezogen. Alle Patientinnen und Patienten mussten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme volljährig sein und sich in der Lage befinden, die Fragebögen selbstständig auszufüllen. Mental retardierte Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen.

Auf diese Weise wurden im gewählten Zeitraum insgesamt 137 Patientinnen und Patienten identifiziert, die alle ein Geburtsjahr von 1986 bis 2000 aufwiesen. Jeder Person wurde zur Pseudonymisierung eine 6-stellige fortlaufende Studiennummer zugeteilt, aus welcher die Krankheitsdiagnose noch ersichtlich war (z. B. AGS012).

Die als potenzielle Studienteilnehmer identifizierten Patienten erhielten ein Informationsschreiben zur Aufklärung über die Studienteilnahme bzw. den Umgang mit den in der Studie erhobenen Daten. Nach Abgabe der schriftlichen Einverständniserklärungen bekamen sie die gesamten Studienunterlagen zugeschickt. Diese beinhalteten den selbstentworfenen Fragebogen mit allgemeinen und krankheitsspezifischen Fragen, den SF-36 Health Survey zur Erfassung der Lebensqualität, sowie einen frankierten Rücksendeumschlag zur Einreichung der bearbeiteten Fragebögen.

2.3.2 Fallzahlberechnung

Ein Fehler in der Prüfplanerstellung hat dazu geführt, dass die Studie in der Studienplanung ursprünglich für eine deutlich größere Anzahl an Patienten (nämlich 267) ausgelegt worden ist. In späteren Recherchen hat sich aber gezeigt, dass nicht alle Patienten regelgerecht aus der Kinder- & Jugendendokrinologie des UKT transitiert worden sind. Diese Patienten wurden nachträglich aus der Studienkohorte herausgenommen, was die Fallzahl unserer Studie reduziert hat.

Zudem wurde in der Studienplanung mit einer Teilnehmerquote von 70 % gerechnet. Diese Zahl wurde als ausreichend betrachtet, um Unterschiede z. B. in der Lebensqualität von Patienten in der Spezialsprechstunde und jenen, die sie verlassen haben (geschätzt: 20-30 %), statistisch gesichert berechnen zu können. Da diese Fallzahl nicht erreicht wurde (siehe Kap. 3.1), konnte eine genaue statistische Analyse nicht erfolgen und die Arbeit musste im Deskriptiven verbleiben.

2.4 Fragebögen

2.4.1 Fragebogen mit allgemeinen und krankheitsspezifischen Fragen

Um die sozioökonomischen Lebensumstände der Patienten erfassen zu können und krankheitsspezifische Informationen zu erhalten, wurde ein speziell für diese Studie konzipierter Fragebogen genutzt (Anhang 1). Dieser musste von den Patienten selbstständig ausgefüllt werden und enthielt u. a. Fragen zu folgenden Punkten:

- Ausbildung und Beruf
- Familienstand
- Aktuelle medizinische Betreuung
- Betreuung in der Kinderklinik Tübingen und Transfer in die Erwachsenenmedizin
- Aktuelle Medikation inklusive Medikamentendosis

- Relevante Kennzahlen (Hormonkonzentrationen) der letzten Blutuntersuchung
- Körpergewicht
- Zufriedenheit mit aktueller oder vergangener medizinischer Betreuung bzw. mit dem Transfer

Die Antwortskalierung unterschied sich bei den einzelnen Fragen. Ein Großteil der Fragen basierte auf Nominalskalenniveau mit einer zusätzlichen Antwortmöglichkeit zur Angabe einer freien, selbstgewählten Antwort. Visuelle Analogskalen wurden zur subjektiven Bewertung der Patienten eingesetzt. Das Verhältnisskalenniveau (stetige Rationalskala) kam bei den Fragen zu krankheitsspezifischen Kennzahlen und Medikamentendosisangaben zum Einsatz.

2.4.2 SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

2.4.2.1 *Aufbau*

Um in dieser Studie die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu erfassen, wurde mit dem SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand ein generisches, krankheitsübergreifendes Messinstrument genutzt. In den letzten Jahren hat sich das Verfahren als Standardinstrument zur Erfassung der subjektiven Gesundheit etabliert und ist eines der Verfahren, das weltweit am häufigsten zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität eingesetzt wird [32, 41]. Zum Einsatz kam die 2., ergänzte und überarbeitete Auflage von 2011 des Selbstbeurteilungsbogens (Zeitfenster eine Woche) nach M. Morfeld, I. Kirchberger und M. Bullinger (Anhang 2). Die deutsche Version des SF-36 wurde in der Arbeitsgruppe um Frau Prof. Dr. M. Bullinger nach den Richtlinien zur Übersetzung, psychometrischen Überprüfung und Normierung der International Quality of Life Assessment Group (IQOLA) aus dem amerikanischen Original entwickelt [42] und zwischen 1992 und 1999 an insgesamt 9 Studienpopulationen geprüft [41]. Als ein Maß für die hohe konvergente Validität des SF-36 Health Survey dient seine Korrelation mit

anderen Skalen wie beispielsweise dem Nottingham Health Profile [41]. Es zeigte sich, dass der SF-36 sowohl bei Gesunden als auch bei Rückenschmerz-Patienten in einigen Skalen mit den entsprechenden Nottingham Health Profile-Skalen hoch korrelierte.

Laut Bullinger konzentriert sich der SF-36-Fragebogen auf die „grundlegenden Dimensionen der subjektiven Gesundheit, die als wesentliche Parameter für die psychischen und körperlichen, aber auch sozialen Aspekte des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Sicht der Patienten gelten können“ [41]. Er besteht aus 36 Items, welche 8 Dimensionen, also Subskalen, der subjektiven Gesundheit erfassen. Diese sind:

- Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU, 10 Items)
- Körperliche Rollenfunktion (KÖRO, 4 Items)
- Körperliche Schmerzen (SCHM, 2 Items)
- Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES, 5 Items)
- Vitalität (VITA, 4 Items)
- Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU, 2 Items)
- Emotionale Rollenfunktion (EMRO, 3 Items)
- Psychisches Wohlbefinden (PSYC, 5 Items)

Zusätzlich gibt es ein Item mit der Frage nach der Veränderung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum Vorjahr, welches keinem Themenbereich zugeordnet ist. Für jedes Item ist die Antwortalternative anzukreuzen, die dem Erleben des Patienten am nächsten kommt. Da der SF-36-Fragebogen einen Selbstbericht der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anstrebt, kann er unabhängig von Alter (ab 14 Jahre) und aktuellem Gesundheitszustand eingesetzt werden [41].

Die Antwortskalierung im SF-36-Fragebogen ist nicht einheitlich, sondern variiert hinsichtlich der Anzahl der Skalenstufen als auch der Urteilsdimensionen. Es finden sich Fragen auf Nominalskalenniveau, die einfach binär „ja-nein“ zu

beantworten sind, als auch auf Ordinalskalenniveau. Zum Einsatz kommt sehr häufig die Likert-Skala, eine mehrstufige Antwortskala mit drei bis sechs Stufen. Jede Antwortmöglichkeit ist mit einem Zahlenwert kodiert, welcher später für die Auswertung herangezogen wird. Die geringste Punktzahl pro Item beträgt somit 1, die höchste erreichbare Punktzahl variiert je nach Item.

2.4.2.2 Auswertung

Für die Auswertung des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand existiert ein spezieller Auswertungsbogen vom Hogrefe Verlag (Anhang 3). Für die 2., ergänzte und überarbeitete Auflage wurden die Normwerte unter Berücksichtigung einer entsprechenden Alters- und Regionalgewichtung neu berechnet [43]. Die Normierung des SF-36 erfolgte in Deutschland im Jahr 1994 im Rahmen einer Mehrthemenbefragung [43]. Nach entsprechender Stratifizierung können die dadurch bestehenden Referenzwerte klinischer Patientengruppen mit anderen Werten verglichen werden [43]. Durch diese Referenzpopulation kann eine repräsentative Abbildung der bundesdeutschen Bevölkerung in Privathaushalten ab 14 Jahren dargestellt werden [43].

Im ersten Auswertungsschritt dieser Studie erfolgte die Berechnung der Subskalenwerte der 8 verschiedenen Dimensionen. Dafür wurden die gesammelten Itemwerte von jeder Dimensions-Subskala zunächst in eine Microsoft Excel-Tabelle übertragen. Dabei korreliert ein höherer Itemwert bis auf wenige Ausnahmen mit einem besseren Gesundheitszustand. Für die umgekehrt gepolten Itemwerte erfolgte eine Rekalibrierung zum endgültigen Itemwert, einige andere wurden umkodiert. Nachdem für einige Subskalen die speziellen Gewichtungen einbezogen wurden, erfolgte die Summierung der angekreuzten Itembeantwortungen für jede Subskala. Laut Bullinger können Skalen dann ausgewertet werden, wenn weniger als 25 % der Items fehlen, wobei eine Mittelwertersetzung durchzuführen ist [41]. Im Anschluss erfolgte eine Transformierung der erfassten Subskalen zu einem sog. Subskalenwert mit Prozentwerten zwischen 0 und 100. Dies ermöglicht schon an dieser Stelle einen

Vergleich der Subskalen miteinander bzw. auch über verschiedene Patientengruppen hinweg [41].

Im zweiten, abstrakteren Auswertungsschritt erfolgte die Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskalen anhand der deutschen Normdaten von 1994. Hierzu wurde aus jedem Subskalenwert unter Vorgabe einer transformierenden Formel ein z-Wert errechnet, welcher im Anschluss mit einem getrennten Regressions-koeffizienten für den körperlichen bzw. psychischen Faktor multipliziert werden musste. Aus der Summe dieser errechneten Werte konnte im letzten Schritt der Endwert, ebenfalls ein Prozentwert zwischen 0 und 100, für die körperliche bzw. psychische Summenskala bestimmt werden.

Da in unserer Studie die beiden Vergleichsgruppen mit n=46 (endokrinologische Spezialbetreuung) bzw. n=4 (lost to endocrine care) unterschiedlich groß waren und zudem die geringe Patientenzahl in der zweiten Gruppe zu einer möglichen Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnte, wurden zur Interpretation der Ergebnisse zusätzlich Referenzdaten der deutschen Normalbevölkerung herangezogen. Diese stammten aus dem vom Robert Koch-Institut (RKI) im Jahre 1998 durchgeführten Bundes-Gesundheitssurvey, einer bundesweiten Erhebung zur gesundheitlichen Situation der erwachsenen Wohnbevölkerung in Deutschland, in welchem als Instrument zur Messung der subjektiv eingeschätzten gesundheitsbezogenen Lebensqualität der SF-36-Fragebogen eingesetzt wurde. Aus der Erhebung, die 6964 Probanden im Alter zwischen 18 und 80 Jahren umfasste, wurde eine neue Normstichprobe für die Bundesrepublik Deutschland abgeleitet, welche die Daten der sechs Jahre älteren Erhebung von 1994 ablöste. Damit existieren nun Referenzdaten einer gesamten Population, die zur Einordnung klinischer Gruppen hinsichtlich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität genutzt werden können [44]. Da die Resultate jedoch für Männer und Frauen getrennt und in 10-Jahres-Altersgruppen unterteilt dargestellt wurden, sind die Subskalenwerte beider Geschlechter sowie der beiden für unsere Studie relevanten Altersgruppen (20-29 Jahre und 30-39 Jahre) auf einen Wert gemittelt worden, um sie anschließend

besser mit den Ergebnissen unserer Studie vergleichen zu können. Diese Maßnahme wurde als vertretbar eingestuft, da die Altersabhängigkeit in den beiden genannten Altersgruppen in allen Skalen nur sehr gering ausgeprägt ist und merkliche geschlechtsspezifische Unterschiede in nur wenigen Skalen vorhanden sind [44].

2.5 Interpretation der Studienergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden für die Auswertung der Fragebögen mehrere Zielkriterien festgelegt. Primäres Zielkriterium war der Anteil der Patienten in endokrinologischer Spezialbetreuung. Die im SF-36-Fragebogen psychometrisch erfasste Lebensqualität der Patienten war ein weiteres Zielkriterium. Als Indikator für die aktuelle medizinische Behandlungsqualität wurden die im krankheitsspezifischen Fragebogen gemachten Angaben zum letzten Serum-17-OHP bei AGS, Serum-fT4 und Serum-IGF-1 bei HI und Serum-Estradiol bei UTS herangezogen. Die Umrechnung verschiedener Einheiten erfolgte mithilfe der Website Unitslab.com [45].

Zur Interpretation der Auswertungsergebnisse im Rahmen unserer Studie wurde die Studienkohorte in zwei Gruppen aufgeteilt, die miteinander verglichen wurden. Die beiden Gruppen setzten sich auf der einen Seite aus den erfolgreich aus der Kinder- und Jugendendokrinologie transitierten Patienten, die sich aktuell noch in spezialisierter endokrinologischer Behandlung befanden, und auf der anderen Seite aus denjenigen Patienten, die die spezialisierte Erwachsenenprechstunde verlassen haben (lost to endocrine care), zusammen.

Die Interpretation der Lebensqualitätsdaten erfolgte sowohl anhand der errechneten Endwerte der körperlichen bzw. psychischen Summenskalen nach deutschen Normwerten, als auch der zuvor ermittelten Subskalenwerte für jede einzelne Subskala des SF-36-Fragebogens. Zusätzlich wurden die Ergebnisse beider Gruppen in den 8 einzelnen Subskalen mit Referenzwerten einer aktuellen

deutschen Normstichprobe verglichen, welche die bundesdeutsche erwachsene Bevölkerung repräsentiert und im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurvey im Jahre 1998 vorgestellt wurde [44].

3 Ergebnisse

3.1 Patienten-Flow

Mithilfe der Tübinger Patientendatenbank (UTS, AGS) und der Wachstumshormontherapiedatenbank (HI) wurden 137 Patienten (Geburtsjahr 1986-2000) identifiziert, die in den Jahren 2004-2018 nach Abschluss der Behandlung in der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT transitiert worden sind. Die weitere Auswahl der Studienteilnehmer und die endgültige Zusammensetzung der Studienkohorte von 50 Patienten ist in Abb. 4 dargestellt (Abb. 4).

Im Laufe des Rekrutierungsprozesses hat sich auf unterschiedliche Weise herausgestellt, dass einige der als potenzielle Studienteilnehmer identifizierten Patienten für eine Studienteilnahme nicht in Frage kamen, da sie verschiedene Teilnahmekriterien nicht erfüllten. Dazu gehörte beispielsweise bei 2 Patienten ein hoher Grad an geistiger Behinderung, der ein selbstständiges Bearbeiten der Fragebögen unmöglich machte. Auch gab es 2 Fälle von bereits verstorbenen Patienten. Von anderen 9 Patienten konnten wiederum nach häufigen Wohnortwechseln oder einer Emigration ins Ausland keine aktuellen Adressen ermittelt werden, sodass sie nicht kontaktiert werden konnten (Abb. 4).

Letztendlich willigten von 137 Patienten 61 zur Studienteilnahme ein, von welchen 50 Patienten die Fragebögen bearbeiteten und zurückschickten. Die finale Studienkohorte setzte sich aus diesen 50 Patienten zusammen, was einer Teilnahmequote von 36,5 % entspricht (Abb. 4).

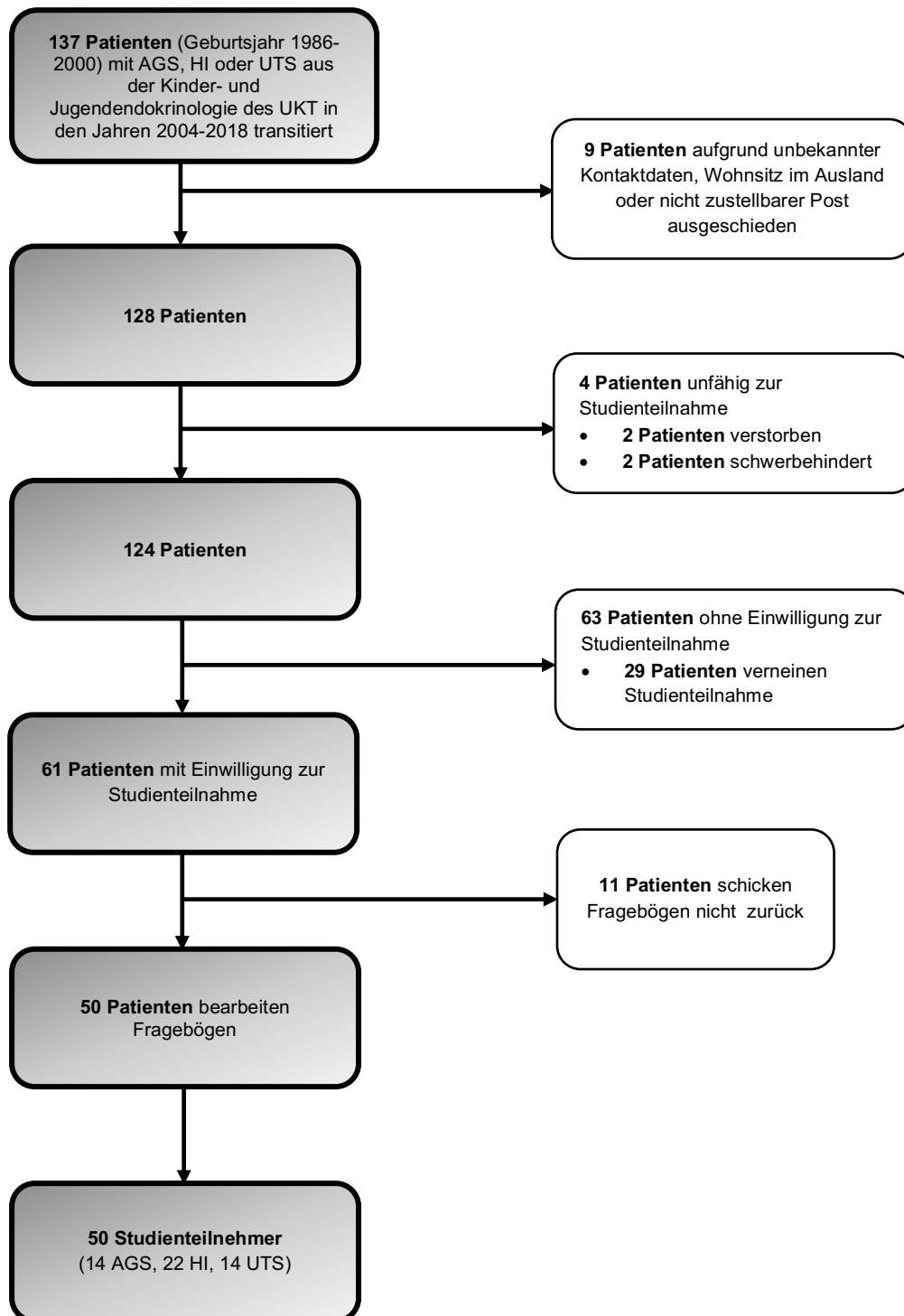


Abb. 4: Auswahl der Studienkohorte.

Ganz oben stehen die 137 ursprünglich angeschriebenen Patienten, welche die Informationsunterlagen zur Studienteilnahme zugeschickt bekommen haben. Unten finden sich die endgültigen Studienteilnehmer. Die dünn umrandeten, hellen Felder markieren alle ausgeschiedenen Patienten. Die Teilnahmequote beträgt 36,5 %.

3.2 Alter und Geschlechterverteilung

Das Studienkollektiv von 50 Patienten setzte sich aus 36 Frauen (w) und 14 Männern (m) zusammen. Das Durchschnittsalter lag bei 25,8 Jahren (SD 4,4). Der Median betrug 26 Jahre. Der jüngste Studienteilnehmer hatte ein Alter von 19 Jahren, das maximale Alter lag bei 33 Jahren. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Transition lag bei 19,9 Jahren (SD 2,4). Im Mittel waren die Patienten seit 6,0 Jahren (SD 4,3) nicht mehr in der Kinderendokrinologie in Behandlung.

Das Alter der 87 Nichtteilnehmer unterschied sich nicht signifikant von den Studienteilnehmern, es betrug im Vergleich 26,3 Jahre (SD 4,3).

3.3 Verteilung der Krankheitsdiagnosen

Die Studienkohorte von 50 Studienteilnehmern teilte sich auf in 14 Patienten mit AGS (10 w, 4 m), 22 Patienten mit HI (12 w, 10 m) und 14 Patientinnen mit UTS. 4 Patienten waren lost to endocrine care, d. h. sie haben die endokrinologische Erwachsenenprechstunde nach erfolgter Transition verlassen. Diese 4 Patienten hatten alle die Diagnose UTS (Abb. 5).

Unter den 87 Nichtteilnehmern hatten 25 Patienten die Krankheitsdiagnose AGS und jeweils 31 Patienten HI bzw. UTS.

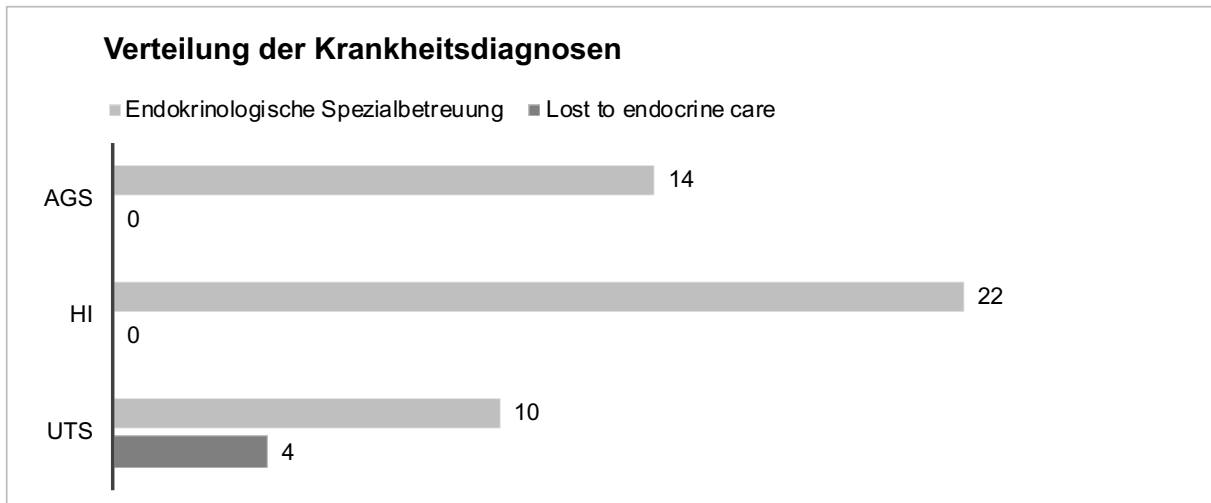


Abb. 5: Verteilung der Krankheitsdiagnosen in der Studienkohorte.

AGS, Adrenogenitales Syndrom; HI, Hypophyseninsuffizienz; UTS, Ullrich-Turner-Syndrom.

3.4 Medizinische Betreuung nach der Transition

Von den 50 Studienteilnehmern, die in den Jahren 2004-2018 aus der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT transitiert worden sind, befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung noch 46 bei einem endokrinologischen Erwachsenenexperten in Weiterbehandlung. Davon waren 27 Patienten in der Erwachsenenendokrinologie des Uniklinikums Tübingen angebunden und 19 Patienten anderswo. Dazu gehörten vor allem Kliniken und endokrinologische Spezialzentren in der näheren Umgebung Tübingens bzw. im Süden Deutschlands wie beispielsweise im Raum Stuttgart, Ulm, Karlsruhe und München.

4 UTS-Patientinnen befanden sich nicht mehr in endokrinologischer Spezialbehandlung, sondern wurden nur von Haus- bzw. Allgemeinärzten, von Gynäkologen oder anderen Fachärzten weiterbetreut. Davon gaben 2 Patientinnen als Grund an, einen zu langen Weg zum endokrinologischen Spezialisten zu haben, während 1 Patientin keine Notwendigkeit für eine spezialisierte Betreuung durch einen Endokrinologen sah.

Alle Patienten mit AGS (14 Patienten) und HI (22 Patienten) waren nach erfolgter Transition weiterhin bei einem endokrinologischen Erwachsenenexperten in Behandlung.

3.5 Schulische Ausbildung

Alle 50 Studienteilnehmer machten eine Angabe zu ihrem Ausbildungsstand. Etwa 50 % (24/50) der Patienten haben das Abitur abgelegt und 20 % (10/50) das Fachabitur. Einen Realschulabschluss (Mittlere Reife) hatten 24 % (12/50) der Befragten. Nur ein kleiner Teil der Patienten hatte einen Hauptschulabschluss (2/50) bzw. gar keinen Schulabschluss (1/50).

Von den 24 Patienten mit Abitur hatten 3 Patienten keinen Hochschulabschluss. Alle anderen gaben an einen Hochschulabschluss zu haben oder noch zu studieren. Von den 10 Fachabiturienten hatten 3 Patienten einen Fachhochschulabschluss, weitere 3 Patienten studierten an einer Fachhochschule.

Von den 4 Patienten mit lost to endocrine care hatten 2 Patienten das Abitur abgelegt und einen Hochschulabschluss bzw. studierten noch und 2 Patienten einen Realschulabschluss. Einen Hauptschulabschluss oder keinen Schulabschluss hatte keiner der Patienten ohne endokrinologische Spezialbetreuung (Abb. 6).

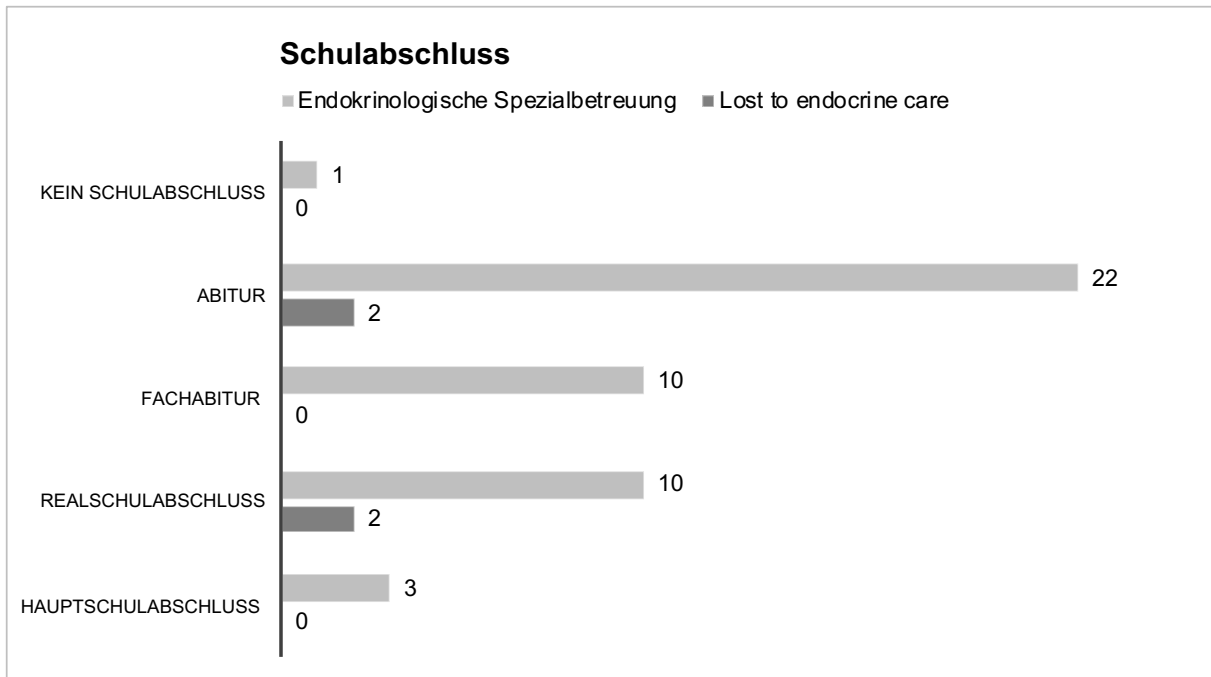


Abb. 6: Schulabschlüsse in der Studienkohorte.

3.6 Berufsleben

3.6.1 Beruflicher Ausbildungsabschluss

Von den 50 Patienten gaben 56 % (28/50) an, einen beruflichen Ausbildungsabschluss zu haben. 8 % (4/50) befanden sich noch in der Berufsausbildung. Von diesen insgesamt 32 Patienten befanden sich 94 % (30/32) weiterhin in spezialisierter Behandlung beim Erwachsenenendokrinologen, 2 Patienten haben die Spezialsprechstunde verlassen. Die übrigen 36 % (18/50) hatten keinen beruflichen Ausbildungsabschluss, von diesen haben ebenfalls 2 Patienten die Spezialsprechstundenbetreuung verlassen (Abb. 7).

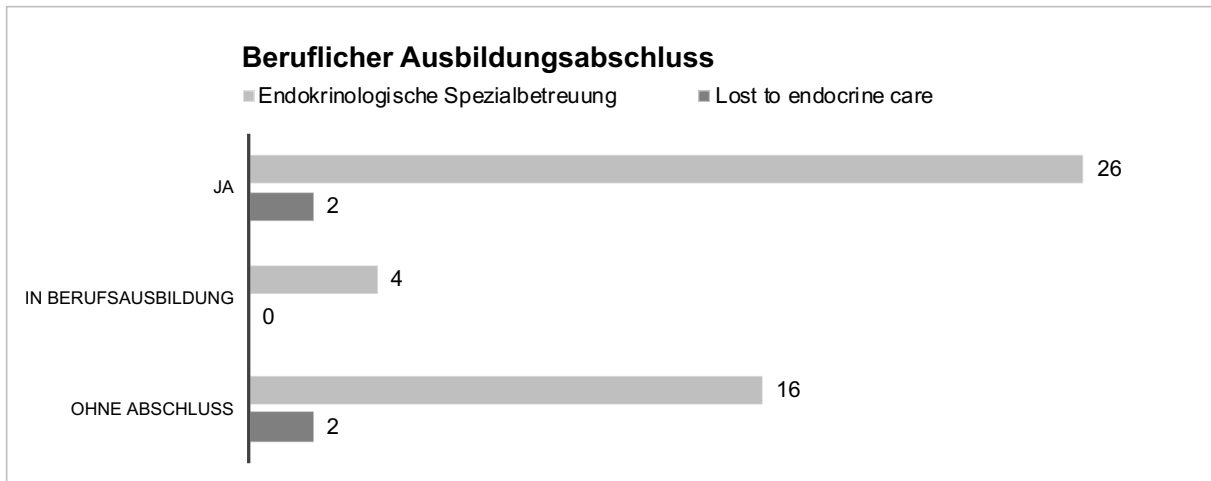


Abb. 7: Berufliche Ausbildungsabschlüsse in der Studienkohorte.

3.6.2 Berufstätigkeit

28 Patienten waren berufstätig, davon ein Großteil von 89 % (25/28) als Angestellte, der Rest als Arbeiter. Als Beamter tätig war keiner. 1 Patient gab an, sowohl als Angestellter als auch selbstständig tätig zu sein. 12 % (6/50) waren arbeitslos. Die restlichen 16 Probanden waren derzeit nicht berufstätig, weil sie sich noch in Ausbildung befanden (Studium oder Berufsausbildung).

Von den 6 arbeitslosen Patienten befanden sich alle in Spezialsprechstundenbetreuung, bei den 16 sich noch in Ausbildung befindlichen Patienten hat einer die spezialisierte Sprechstunde verlassen. Von den 28 berufstätigen Patienten waren noch 89 % (25/28) bei einem Erwachsenenendokrinologen in Behandlung (Abb. 8).

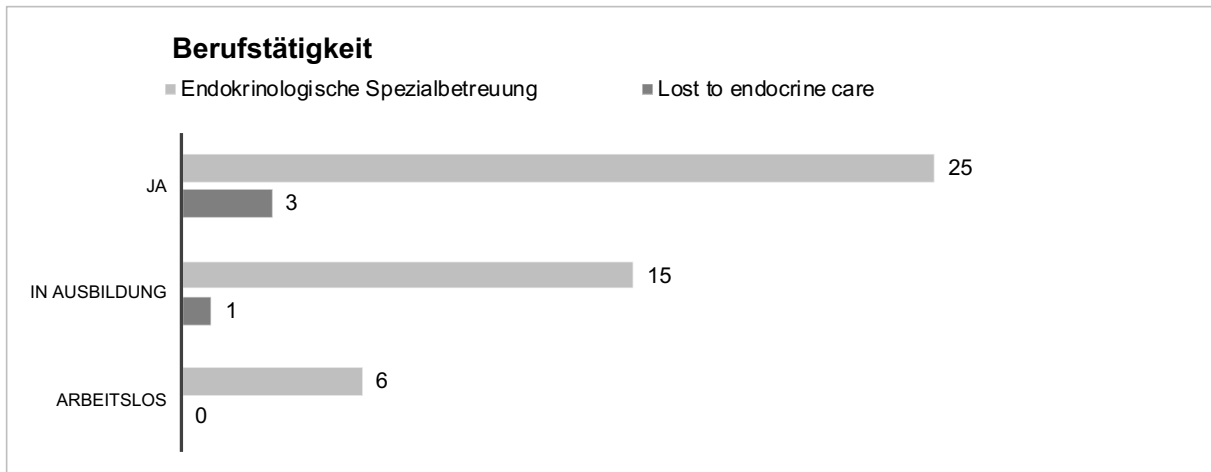


Abb. 8: Berufstätigkeit in der Studienkohorte.

3.7 Familienstand und Wohnsituation

8 % (4/50) der Patienten waren verheiratet und lebten mit ihrem Ehepartner zusammen. 34 % (17/50) gaben an, mit ihrem Partner zusammenzuleben ohne verheiratet zu sein. 58 % (29/50) der Studienteilnehmer waren nicht verheiratet und gleichzeitig auch ohne Partner. Geschieden oder verwitwet war keiner.

Von den 21 Patienten, die (verheiratet oder unverheiratet) mit einem festen Partner zusammenlebten, besuchten bis auf 1 Patienten alle eine endokrinologische Spezialsprechstunde. Von den 29 partnerlosen Patienten waren 90 % (26/29) bei einem Erwachsenenspezialisten in Behandlung, während 10 % (3/29) die spezialisierte Betreuung verlassen haben (Abb. 9).

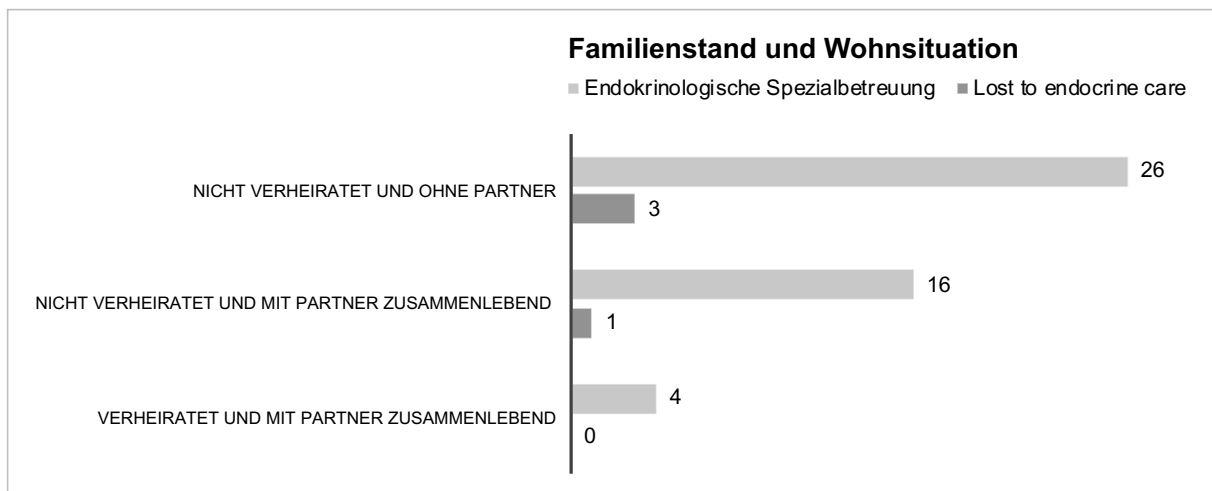


Abb. 9: Familienstand und Wohnsituation in der Studienkohorte.

3.8 Medizinische Betreuung in der Kinder- & Jugendendokrinologie

3.8.1 Patientenzufriedenheit

Die in den Jahren 2004-2018 transitierten Patienten waren größtenteils sehr zufrieden mit der medizinischen Betreuung in der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT. Alle 50 Patienten machten auf einer visuellen Analogskala von 1 bis 10 eine quantitative Angabe zu ihrer Zufriedenheit, wobei 1 mit „Sehr unzufrieden“ und 10 mit „Sehr zufrieden“ gleichzusetzen war. 80 % (40/50) der Patienten markierten eine 9 oder 10 und 50 % (25/50) vergaben den Höchstwert 10. 16 % (8/50) der Patienten bewerteten ihre Zufriedenheit mit 8 (3/50) oder mit 7 (5/50). 2 Patienten zeigten sich durch die Angabe einer 5 nur mittelmäßig zufrieden. Ein Wert kleiner 5 wurde nicht vergeben.

Die Patienten, die die endokrinologische Spezialbetreuung verlassen haben, bewerteten ihre Zufriedenheit mit 8 (1 Patient) oder mit 9 (3 Patienten) (Abb. 10).

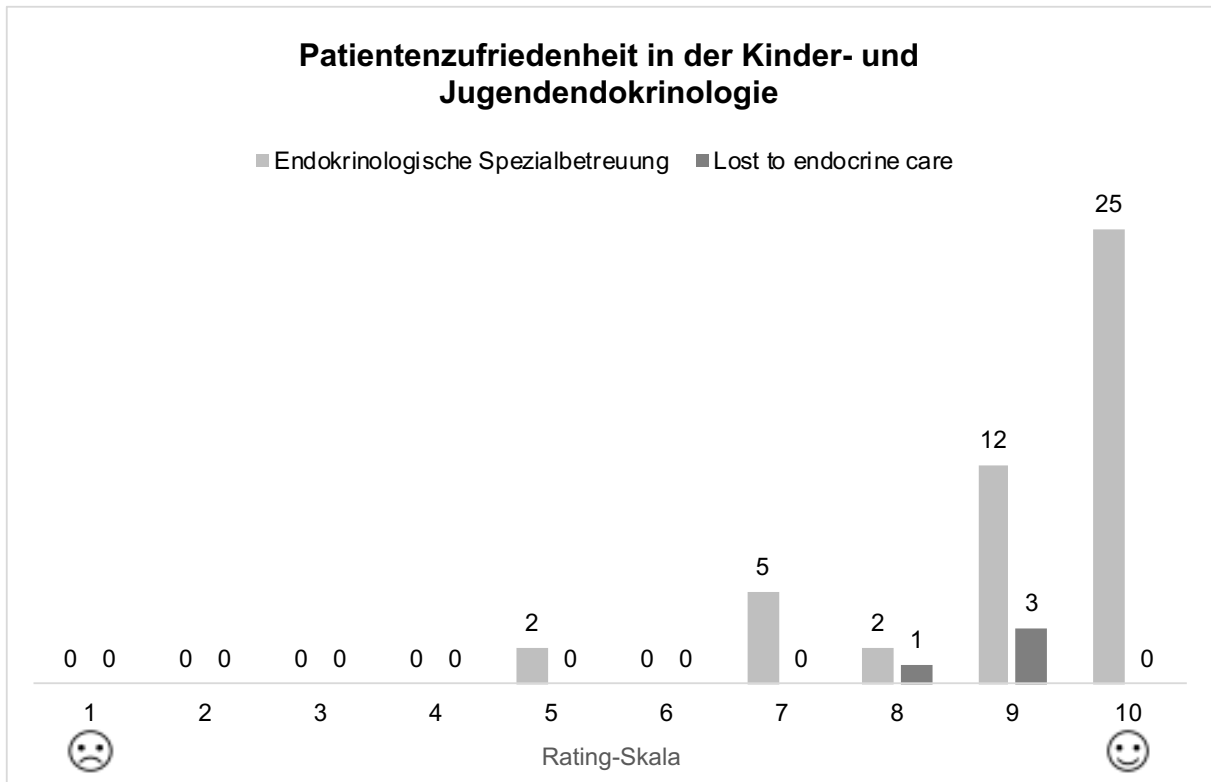


Abb. 10: Patientenzufriedenheit in der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT.
Auf der Rating-Skala entspricht eine 1 „Sehr unzufrieden“, eine 10 bedeutet „Sehr zufrieden“.

3.9 Medizinische Betreuung in der Erwachsenenendokrinologie

3.9.1 Patientenzufriedenheit

In gleicher Weise markierten die Studienteilnehmer auf einer entsprechenden visuellen Analogskala von 1 bis 10 ihre Zufriedenheit mit der medizinischen Betreuung in der Erwachsenenendokrinologie. 46 Patienten beantworteten diese Frage, 4 ließen sie unbeantwortet. Es zeigte sich, dass die Patienten überwiegend zufrieden mit ihrer Behandlung beim Erwachsenenspezialisten waren. 80 % (37/46) der Patienten markierten auf der Zufriedenheitsskala eine 7 oder einen höheren Wert. 37 % (17/46) markierten eine 9 (12/46) oder eine 10 (5/46). 11 % (5/46) der Patienten zeigten sich mit der Vergabe einer 5 (1/46) bzw. einer 6 (4/46) mittelmäßig zufrieden. 4 Patienten waren unzufrieden und markierten einen Wert von 3 oder kleiner.

Von den 37 Patienten, die größtenteils zufrieden mit der medizinischen Betreuung durch den Erwachsenenendokrinologen waren (7 oder höherer Wert auf der Rating-Skala), befanden sich bis auf eine Ausnahme alle in spezialisierter Betreuung. Alle anderen Patienten, die eine Angabe machten, befanden sich ebenfalls in endokrinologischer Spezialbetreuung. Von den 4 Patienten, die die Frage unbeantwortet ließen, waren 3 lost to endocrine care (Abb. 11).

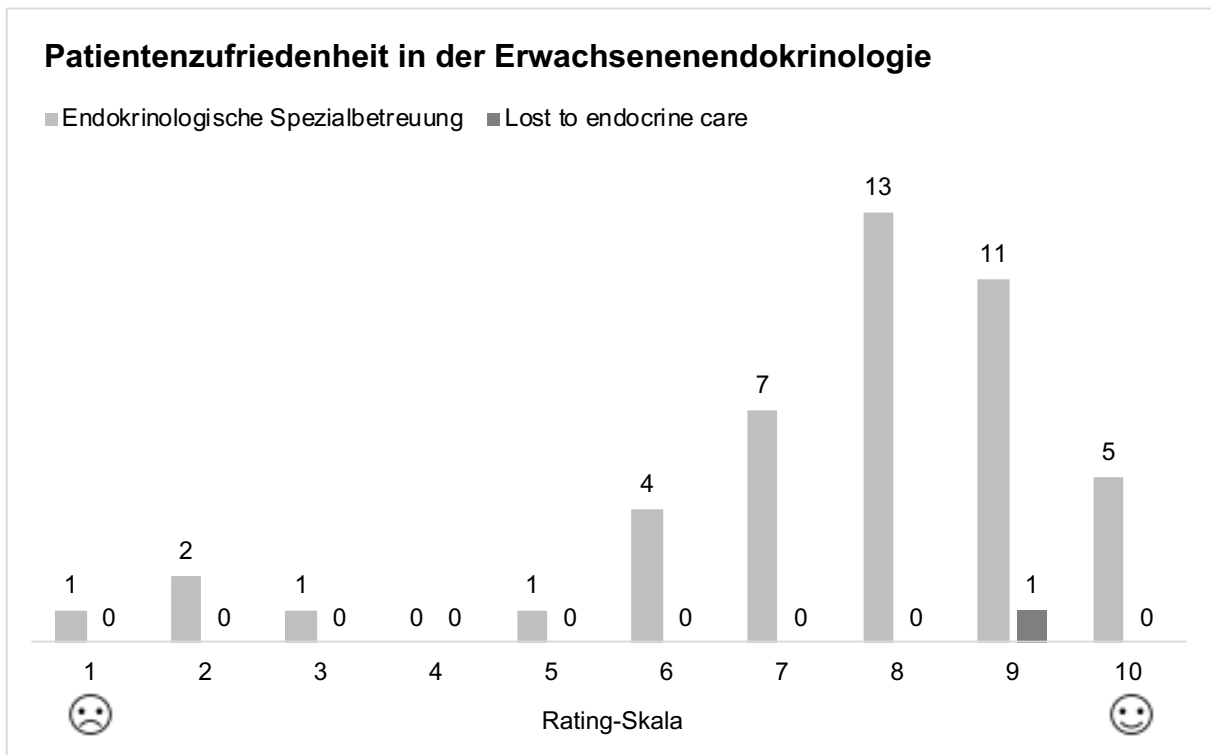


Abb. 11: Patientenzufriedenheit in der Erwachsenenendokrinologie.

Auf der Rating-Skala entspricht eine 1 „Sehr unzufrieden“, eine 10 bedeutet „Sehr zufrieden“.

3.9.2 Kritik der Patienten

11 Patienten äußerten verschiedene Kritikpunkte an der medizinischen Betreuung in der Erwachsenenendokrinologie. Der von 8 Patienten am häufigsten genannte Grund der Unzufriedenheit war das häufige Wechseln der Ärzte in der Erwachsenenendokrinologie. Zusätzlich kritisierte ein Patient voneinander abweichende Aussagen der behandelnden Ärzte. Auch eine unzureichende Rezeptierung bzw. schlechte Einstellung der Medikamente wurde

von 3 Patienten als Kritikpunkt genannt. Außerdem wurde eine nicht ausreichende Erklärung medizinischer Maßnahmen von 2 Patienten kritisiert. 1 Patient gab an, eine mangelnde Kenntnis über die eigene Krankheit zu haben, da vom Erwachsenenendokrinologen kein Gesamtbild vermittelt wurde. Zudem hatten 2 Patienten den Eindruck, der Erwachsenenspezialist kenne sich nicht mit ihrer Erkrankung aus und weise ein mangelhaftes spezialisiertes Fachwissen auf. Ein Patient kritisierte, dass es in der Erwachsenenendokrinologie keine Notfallsprechstunde im Falle einer Addison-Krise gebe. Letztlich wurde auch zwei Mal eine unbefriedigende Terminvergabe als Grund der Unzufriedenheit genannt. Mehrfachnennungen waren bei dieser Frage möglich.

3.10 Transition aus der Kinder- in die Erwachsenenmedizin

3.10.1 Patientenzufriedenheit

Zur Erfassung der Zufriedenheit der Patienten mit dem Transitionsprozess kam ebenfalls eine visuelle Analogskala von 1 bis 10 zum Einsatz. Von 48 Patienten, die diese Frage beantworteten, zeigten sich 35 % (17/48) der Patienten zufrieden mit der Transition und bewerteten die eigene Zufriedenheit mit 8 oder mehr. Mit 58 % (28/48) gab über die Hälfte der Patienten einen Wert von 7 oder höher an. Knapp 19 % (9/48) der Patienten waren mit dem Transitionsprozess nur mittelmäßig zufrieden und markierten eine 5 (4/48) oder 6 (5/48). Ein deutlicher Anteil von fast 23 % (11/48) war unzufrieden und markierte einen Wert von 4 oder geringer, davon 3 Patienten eine 1. 2 Studienteilnehmer ließen die Frage unbeantwortet, davon war 1 Patient lost to endocrine care.

Von den 3 Patienten, die die endokrinologische Spezialbetreuung verlassen haben und diese Frage beantworteten, waren 2 mit dem Transitionsprozess unzufrieden (Angabe einer 3 bzw. 4), 1 Patient zeigte sich mit der Angabe einer 8 zufrieden. (Abb. 12).

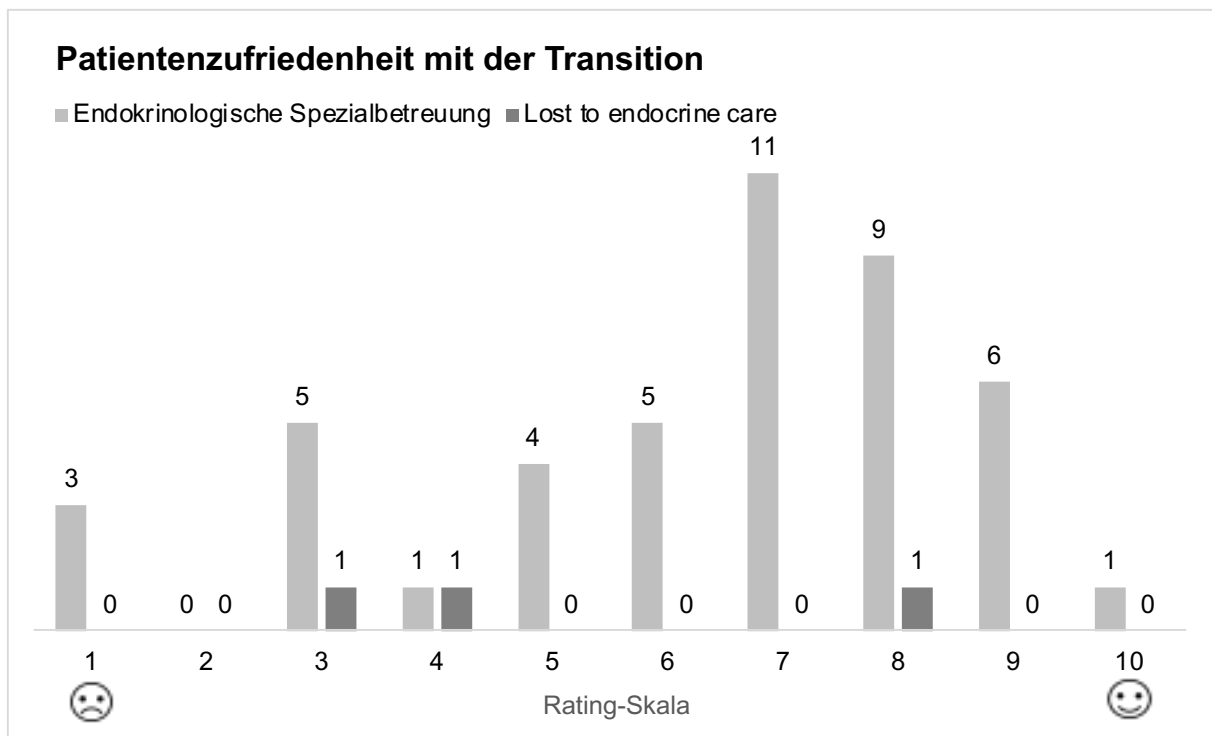


Abb. 12: Patientenzufriedenheit mit dem Transitionsprozess.

Auf der Rating-Skala entspricht eine 1 „Sehr unzufrieden“, eine 10 bedeutet „Sehr zufrieden“.

3.10.2 Veränderung der Patientenzufriedenheit im zeitlichen Verlauf von 2004-2018

Tabelle 5 veranschaulicht die Zufriedenheit mit dem Transitionsprozess der Patienten in den Transitionsjahren 2004-2018. In den Jahren 2015-2018 zeigten sich mehr Patienten zufrieden und vergaben eine höhere Punktzahl als in den Jahren zuvor. Insgesamt finden sich sowohl gute als auch schlechtere Patientenbewertungen über den gesamten Zeitraum. Eine eindeutige Tendenz ist nicht feststellbar, was auch der Median der Patientenzufriedenheit in den einzelnen Transitionsjahren verdeutlicht (Tab. 5).

Transitionsjahr, Anzahl der transitierten Patienten (n)	Patientenzufriedenheit mit der Transition										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Median
2004, n=1	x										1
2005, n=3			x			x				x	6
2006, n=1											
2007, n=1						x					6
2008, n=4				x			x	x	x		7,5
2009, n=2			x					x			5,5
2010, n=3					x		xx				7
2011, n=4	x			x			x		x		5,5
2012, n=2					x				x		7
2013, n=2							x	x			7,5
2014, n=2						x		x			7
2015, n=5			x					x	xxx		9
2016, n=8			x		x	xx	xxx	x			6,5
2017, n=3							x	x			7,5
2018, n=9	x		xx		x		xx	xxx			7

Tab. 5: Veränderung der Patientenzufriedenheit mit dem Transitionsprozess im zeitlichen Verlauf von 2004-2018.

Auf der Rating-Skala der Patientenzufriedenheit entspricht eine 1 „Sehr unzufrieden“, eine 10 bedeutet „Sehr zufrieden“. Ein Kreuz stellt die Antwort eines transitierten Patienten im Fragebogen dar. Von den Patienten, die in den Jahren 2006 und 2017 transitiert wurden, machte jeweils 1 Patient keine Angabe.

3.10.3 Verbesserungsbedarf aus Sicht der Patienten

Im Rahmen vorgegebener Antwortoptionen (geschlossene Fragen) wurden die Patienten nach Verbesserungsbedarf bei der Transition befragt, Mehrfachnennungen waren erlaubt. Die Möglichkeit, zusätzliche vordefinierte Verbesserungsvorschläge zu äußern, bestand ebenfalls (Anhang 1). 49 von 50 Patienten beantworteten diese Frage. Der von 61 % (30/49) der Befragten am häufigsten markierte Verbesserungsvorschlag war eine gemeinsame Übergangssprechstunde mit Kinder- und Erwachsenenarzt. 49 % (24/49) der Patienten wünschten sich, dass im Rahmen der Transition mehr Informationen zur medizinischen Versorgung in der Erwachsenenmedizin angeboten würden. 31 % (15/49) fanden, dass der erste Termin in der Erwachsenenmedizin besser organisiert werden sollte. Ein früheres Gespräch von Seiten des Pädiaters über

die Notwendigkeit der Transition sowie eine bessere Vorbereitung des Prozesses wünschten sich immerhin 24 % (12/49). 6 % (3/49) fanden, dass ihr Transfer zu spät stattgefunden habe. Keiner hielt einen späteren Zeitpunkt für die Transition für wünschenswert. Weitere vereinzelte Verbesserungsvorschläge von Seiten der Patienten beinhalteten eine regelmäßige, im 5-Jahresrhythmus erfolgende schriftliche Einladung zur Erwachsenensprechstunde und eine bessere Absprache und Zusammenarbeit zwischen den behandelnden Ärzten, beispielsweise was die Weitergabe der Patientenakte oder die Kommunikation bezüglich der verschriebenen Medikamente betrifft. Auch eine bessere Vorbereitung auf die individuellen Anforderungen der medizinischen Behandlung der einzelnen Patienten von Seiten der Erwachsenenspezialisten wurde für eine reibungsärmere Übernahme vorgeschlagen. 18 % (9/49) der Patienten sahen keinen Verbesserungsbedarf bei der Transition aus der Kinder- & Jugendendokrinologie in die Erwachsenenmedizin (Abb. 13).

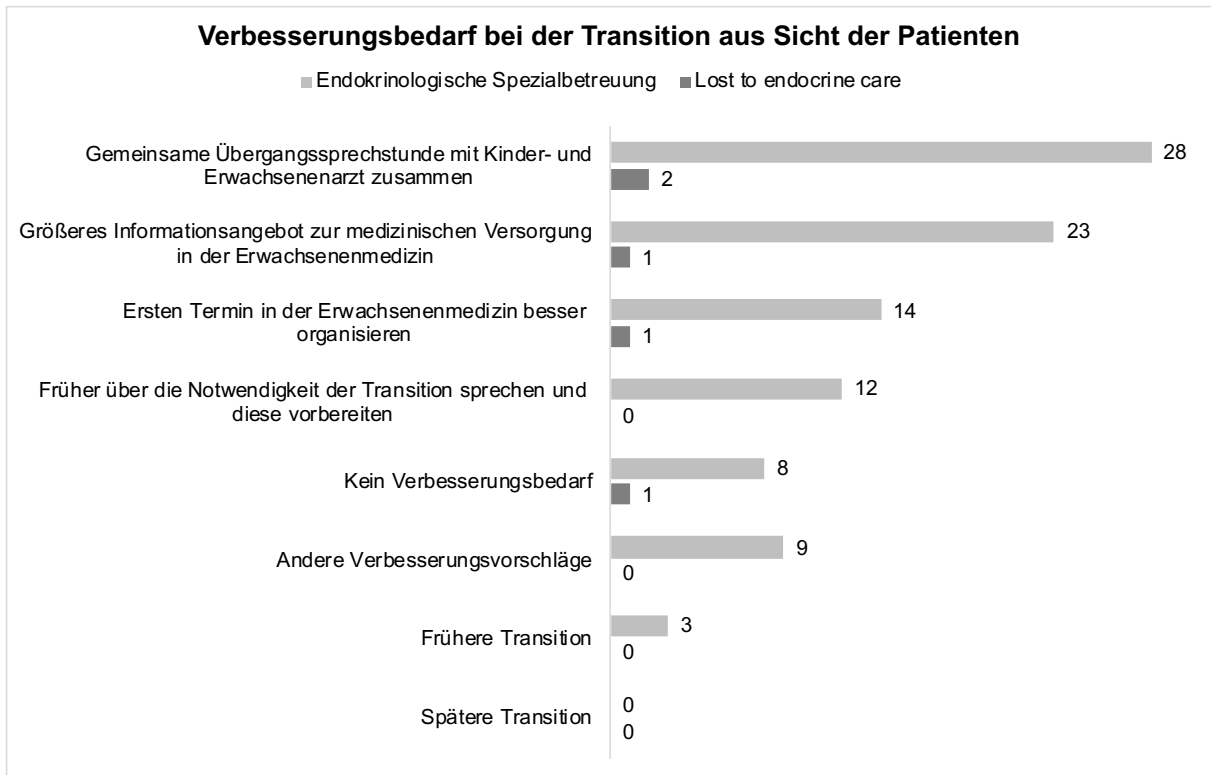


Abb. 13: Verbesserungsbedarf im Transitionsprozess aus Sicht der Patienten.

Die dargestellten Verbesserungsvorschläge entsprechen den verschiedenen Antwortoptionen im Fragebogen. Insgesamt beantworteten 49 von 50 Patienten die Frage nach Verbesserungsbedarf bei der Transition. Mehrfachnennungen waren möglich.

3.10.4 Optimales Alter aus Sicht der Patienten

Die Frage nach dem optimalen Alter für die Transition wurde von den Studienteilnehmern sehr unterschiedlich bewertet, 48 Patienten machten hierzu eine Angabe. 52 % (25/48) der Befragten gaben an, ein Alter von 18 Jahren sei für die Transition aus der Kinder- & Jugendendokrinologie in die spezialisierte Erwachsenenmedizin am besten geeignet. Knapp 17 % (8/48) fanden ein Alter von 19 Jahren optimal, ca. 10 % (5/48) bevorzugten eine Transition mit 20 Jahren. Eine sehr frühe Transition noch vor Erreichen des Erwachsenenalters hielten 4 % (2/48) für am besten und weitere 17 % (8/48) fanden, die Transition sollte erst in einem Alter von über 20 Jahren erfolgen.

Die 4 Patienten mit lost to endocrine care befürworteten einen frühen Übergang in die Erwachsenenmedizin. 3 Patienten stimmten für eine Transition mit 18

Jahren, 1 Patient fand die Transition sollte noch vor dem 18. Lebensjahr erfolgen (Abb. 14).

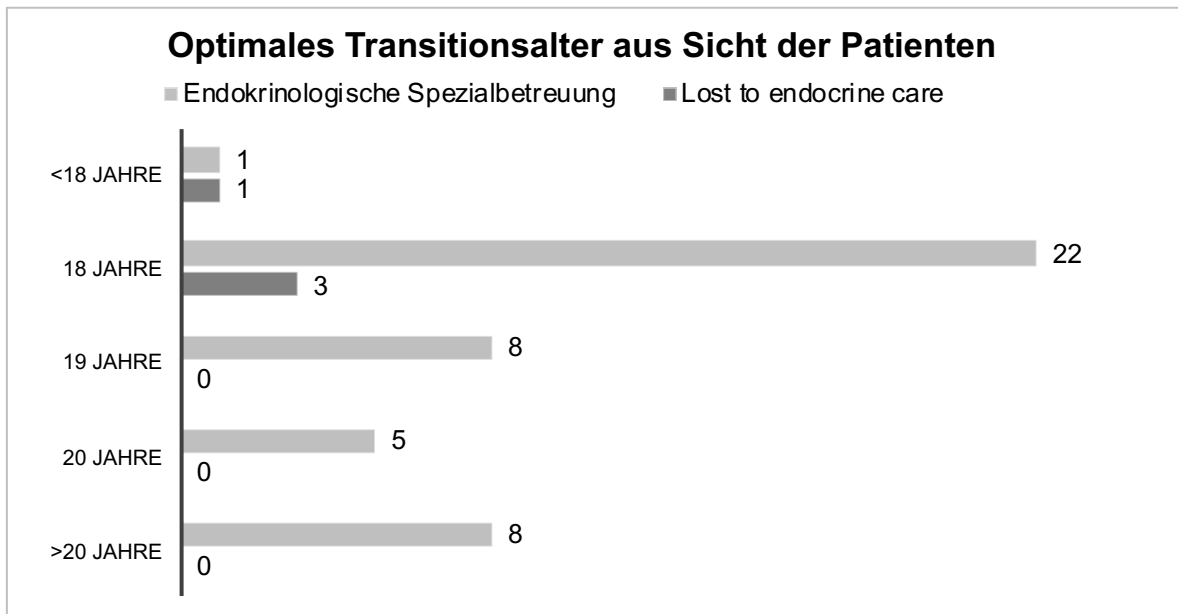


Abb. 14: Optimales Alter für die Transition aus Sicht der Patienten.

3.10.5 Sorgen der Patienten über den Transitionsprozess

47 Patienten beantworteten diese Frage, Mehrfachnennungen waren möglich. 21 % (10/47) gaben an, dass ihnen bei der Transition gar nichts Sorge bereitet hatte, wohingegen 79 % (37/47) der Patienten verschiedene und zum Teil mehrere Aspekte nannten, die ihnen beim Transitionsprozess Grund zur Sorge gaben.

Der häufigste Sorgengrund, den 64 % (30/47) der Studienteilnehmer nannten, war der Arztwechsel. 32 % (15/47) nahmen die neue Krankenhausabteilung bzw. die ungewohnte Umgebung als Grund zur Sorge wahr. Über mögliche Veränderungen in den Medikamenten sorgten sich 17 % (8/47) und das neue Pflegepersonal bereitete 1 Patienten Sorge.

Von den 4 Patienten mit lost to endocrine care war der Transitionsprozess für 2 Patienten mit Sorgen über den neuen Arzt verbunden. 1 Patient machte sich keine Sorgen. 1 weiterer Patient ließ die Frage unbeantwortet.

3.11 Krankheitsrelevante Laborparameter

3.11.1 17-Hydroxyprogesteron bei AGS-Patienten

13 von 14 Patienten mit der Diagnose AGS beantworteten die Frage nach der Blutkonzentration des 17-OHP in ihrem letzten Arztbrief. Von diesen gab 1 Patient an, das 17-OHP sei laut Arztbrief bei der letzten Messung im Blut nicht nachweisbar gewesen, das heißt es war < 4 ng/dl.

11 der 12 Patienten befanden sich klar im therapeutischen Zielbereich < 1200 ng/dl, 1 Patient lag mit einem Wert von 2455,3 ng/dl deutlich darüber. Der Median betrug 194,8 ng/dl. Das Minimum war < 4 ng/dl, das Maximum lag bei 2455,3 ng/dl.

Alle Patienten mit AGS befanden sich beim Erwachsenenendokrinologen in Spezialbetreuung (Tab. 6).

Geschlecht, Alter	17-OHP (ng/dl)
w, 31	< 4
w, 22	33,1
w, 30	43,0
m, 20	76,0
w, 31	158,0
w, 32	185,1
w, 28	191,7
w, 21	198,0
w, 29	224,7
m, 20	280,89
w, 19	370,12
m, 23	760,06
m, 31	2455,3

Tab. 6: 17-OHP-Blutkonzentration bei AGS-Patienten.

Dargestellt sind die 17-OHP-Blutkonzentrationen aus dem letzten Arztbrief der AGS-Patienten. Der Median beträgt 191,7 ng/dl. Als therapeutischer Zielbereich wurde ein Wert von < 1200 ng/dl festgelegt. Alle Patienten mit AGS waren in endokrinologischer Spezialbetreuung. 17-OHP, 17-Hydroxyprogesteron.

3.11.2 Estradiol bei UTS-Patientinnen

8 von 14 Patientinnen mit der Diagnose UTS machten eine Angabe zur gemessenen Blutkonzentration des Estradiols (E2) in ihrem letzten Arztbrief. Der Referenzbereich für diesen Parameter wurde als > 40 pg/ml festgelegt.

5 der 8 Patientinnen befanden sich innerhalb des Referenzbereiches von > 40 pg/ml, 3 Patientinnen darunter. Das Maximum betrug 733,6 pg/ml, das Minimum lag bei 11,7 pg/ml. Der Median betrug 50,9 pg/ml.

Alle 8 Patientinnen besuchten eine endokrinologische Spezialsprechstunde. Keine der 4 UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care beantwortete diese Frage (Tab. 7).

Geschlecht, Alter	E2 (pg/ml)
w, 30	11,7
w, 22	31,5
w, 22	35,9
w, 27	50,0
w, 26	51,7
w, 20	63,0
w, 22	86,9
w, 24	733,6

Tab. 7: E2-Blutkonzentration bei UTS-Patientinnen.

Dargestellt sind die E2-Blutkonzentrationen aus dem letzten Arztbrief der UTS-Patientinnen. Der Median beträgt 50,9 pg/ml. Als Referenzbereich galt ein Wert von > 40 pg/ml. Alle Patientinnen, die die Frage nach der E2-Blutkonzentration beantworteten, waren in endokrinologischer Spezialbetreuung. E2, Estradiol.

3.11.3 fT4 bei HI-Patienten

15 von 22 Patienten mit der Diagnose HI machten eine Angabe zu ihrer fT4-Blutkonzentration aus dem letzten Arztbrief. Als Referenzbereich galt > 12 pmol/l.

2 Patienten lagen mit Werten ≤ 12 pmol/l außerhalb des Referenzbereiches. Der Median lag bei 18,0 pmol/l. Das Minimum betrug 10,6 pmol/l, das Maximum 27,0 pmol/l.

Alle Patienten mit HI befanden sich bei einem endokrinologischen Erwachsenen-spezialisten in Betreuung (Tab. 8).

Geschlecht, Alter	fT4 (pmol/l)
w, 26	10,6
m, 33	12,0
m, 24	13,0
w, 32	13,1
w, 30	14,3
w, 24	17,9
m, 23	18,0
m, 24	18,0
m, 25	19,0
m, 33	19,3
w, 29	21,0
m, 23	21,0
w, 22	21,0
w, 20	22,0
w, 28	27,0

Tab. 8: fT4-Blutkonzentration bei HI-Patienten.

Dargestellt sind die fT4-Blutkonzentrationen aus dem letzten Arztbrief der HI-Patienten. Der Median beträgt 18,0 pmol/l. Als Referenzbereich galt ein Wert von > 12 pmol/l. Alle Patienten mit HI waren in endokrinologischer Spezialbetreuung. fT4, freies Thyroxin.

3.11.4 IGF-1 bei HI-Patienten

Eine Angabe zur Blutkonzentration des IGF-1 aus dem letzten Arztbrief machten 16 der 22 Patienten mit HI. 9 Patienten gaben eine IGF-1-Konzentration kleiner der entsprechenden alters- und geschlechtsabhängigen unteren Grenze des Referenzbereiches [38] an, 7 Patienten eine höhere. 1 Patient lag unterhalb der 2,5 %-Perzentile und 1 Patient oberhalb der 97,5 %-Perzentile. Beide Patienten hatten im Vergleich zur Gesamtkohorte ein relativ hohes Alter (30 und 33 Jahre) (Tab. 9).

Geschlecht, Alter	IGF-1-Konzentration (ng/ml)	Unterer Grenzwert Referenzbereich (ng/ml)
m, 23	327,0	217,2
m, 23	230,0	217,2
m, 24	242,0	217,2
m, 24	261,0	217,2
m, 25	178,0	217,2
m, 33	198,0	156,4
m, 33 ●	252,0	156,4
w, 20	170,0	234,8
w, 22	147,0	196,2
w, 24	126,0	196,2
w, 24	268,0	196,2
w, 28	103,0	158,7
w, 29	123,0	158,7
w, 30 ▲	53,0	158,7
w, 31	137,0	144,7
w, 32	119,0	144,7

Tab. 9: IGF-1-Blutkonzentration bei HI-Patienten.

Dargestellt sind die IGF-1-Blutkonzentrationen aus dem letzten Arztbrief der HI-Patienten sowie die entsprechenden alters- und geschlechtsspezifischen unteren Grenzwerte des Referenzbereiches nach Bidlingmaier et. al [46]. Die beiden grau markierten Patienten haben pathologische Werte und befinden sich unterhalb der 2,5 %-Perzentile (Dreieck) bzw. oberhalb der 97,5 %-Perzentile (Kreis). Alle Patienten mit HI befanden sich in endokrinologischer Spezialbetreuung. IGF-1, Insulin-like growth factor 1.

3.12 Lebensqualität

Aufschluss über die Lebensqualität der Patienten lieferten die Ergebnisse des SF-36-Fragebogens. Bei der Auswertung lagen insgesamt 50 Datensätze von allen Studienteilnehmern vor.

Der Vergleich der Lebensqualität der Patienten mit den Krankheitsentitäten AGS, HI und UTS, die sich in endokrinologischer Spezialbetreuung befanden, ist in den Tabellen 10 und 11 dargestellt. Patienten mit AGS erzielten im Vergleich zu den Patienten mit HI und UTS im Durchschnitt in 6 von 8 Subskalen die höchsten Subskalenwerte, was eine höhere Lebensqualität dieser Patientengruppe im Vergleich zu den Patienten mit HI und UTS bedeutet. Besonders hohe Werte

wurden in den Subskalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“ und „Körperliche Schmerzen“ erzielt. Ein ausgeprägter Unterschied fand sich in der Subskala „Emotionale Rollenfunktion“, in der die Patienten mit AGS um 10 bzw. 24 Prozentpunkte höhere Werte erzielten als die Patienten mit HI bzw. UTS. Bei allen Krankheitsentitäten wurden in der Subskala „Vitalität“ die niedrigsten Subskalenwerte erzielt. Bei den UTS-Patientinnen fiel im Vergleich zu den AGS- und HI-Patienten ein sehr hoher Subskalenwert für die „Soziale Funktionsfähigkeit“ und ein relativ niedriger für die „Emotionale Rollenfunktion“ auf (Tab. 10).

SF-36-Subskala	Erreichter Subskalenwert von 100 Punkten (SD)					
	AGS (n=14)		HI (n=22)		UTS (n=10)*	
Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU)	98,9	(4,0)	95,0	(6,9)	91,5	(21,9)
Körperliche Rollenfunktion (KÖRO)	94,6	(10,7)	90,9	(23,8)	82,5	(55,3)
Körperliche Schmerzen (SCHM)	96,1	(9,8)	87,8	(17,6)	89,7	(16,9)
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES)	78,4	(21,0)	71,2	(17,2)	79,8	(15,5)
Vitalität (VITA)	61,8	(19,0)	50,9	(22,9)	56,5	(23,8)
Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)	85,7	(16,9)	76,7	(27,9)	95,0	(8,7)
Emotionale Rollenfunktion (EMRO)	90,5	(20,4)	80,3	(33,6)	66,7	(56,7)
Psychisches Wohlbefinden (PSYC)	76,3	(14,1)	72,7	(19,9)	73,6	(22,2)

Tab. 10: Vergleich der SF-36-Lebensqualität der Patienten mit den Krankheitsentitäten AGS, HI und UTS mit endokrinologischer Spezialbetreuung auf Subskalenniveau.

Dargestellt sind die im Durchschnitt erreichten Subskalenwerte der Patienten mit den Krankheitsdiagnosen AGS, HI und UTS in den einzelnen Subskalen des SF-36-Fragebogens. Es wurden nur die Patienten miteinander verglichen, die sich in endokrinologischer Spezialbetreuung befanden (*). Ein höherer Subskalenwert bedeutet höhere Lebensqualität in der jeweiligen Kategorie. Die Werte in Klammern stellen die Standardabweichung dar.

In gleicher Weise wurden zusätzlich zu den ermittelten Subskalenwerten auch die anhand der deutschen Normdaten von 1994 errechneten Prozentwerte [44] für die Körperliche und Psychische Summenskala miteinander verglichen. Auch hier erreichten die Patienten mit AGS im Vergleich zu den HI- und UTS-Patienten die höchsten Summenskalenwerte, was eine höhere Lebensqualität bedeutet. Den niedrigsten Summenskalenwert unter den 3 Krankheitsentitäten hatten in der Körperlichen Summenskala die UTS-Patientinnen, bei der Psychischen

Summenskala waren es die Patienten mit HI. Letztere hatten auch in der Summe von Körperlicher und Psychischer Summenskala den niedrigsten Wert (Tab. 11).

SF-36-Summenskala	Errechneter Summenskalenwert (SD)		
	AGS (n=14)	HI (n=22)	UTS (n=10)*
Körperliche Summenskala, KSK (%)	57,0 (5,0)	55,3 (5,9)	54,8 (10,1)
Psychische Summenskala, PSK (%)	47,5 (10,2)	42,8 (15,3)	45,9 (14,1)
Summe KSK + PSK	104,5	98,0	100,6

Tab. 11: Vergleich der SF-36-Lebensqualität der Patienten mit den Krankheitsentitäten AGS, HI und UTS mit endokrinologischer Spezialbetreuung auf Summenskalenniveau.

Dargestellt sind die im Durchschnitt errechneten Prozentwerte der Patienten mit den Krankheitsdiagnosen AGS, HI und UTS für die Körperliche und Psychische Summenskala des SF-36-Fragebogens basierend auf den deutschen Normdaten von 1994 [36]. Es wurden nur die Patienten miteinander verglichen, die sich in endokrinologischer Spezialbetreuung befanden (*). Ein höherer Summenskalenwert bedeutet höhere Lebensqualität. Die Werte in Klammern stellen die Standardabweichung dar.

Der Vergleich der Lebensqualität der UTS-Patientinnen mit und ohne endokrinologischer Spezialbetreuung untereinander ist in den Tabellen 12 und 13 dargestellt. In den Subskalen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“ erzielten die UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung im Durchschnitt um 9 bzw. knapp 11 Prozentpunkte höhere Subskalenwerte als die UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care, was eine höhere SF-36-Lebensqualität in diesen Kategorien bedeutet. In allen anderen Subskalen erzielten die Lost-to-endocrine-care-Patientinnen höhere Werte als die Vergleichsgruppe mit endokrinologischer Spezialbetreuung. Der Unterschied lag dabei zwischen 1,4 („Psychisches Wohlbefinden“) bis zu 17,5 Prozentpunkten („Körperliche Rollenfunktion“) (Tab. 12).

SF-36-Subskala	Erreichter Subskalenwert von 100 Punkten (SD)			
	UTS mit endokrinologischer Spezialbetreuung (n=10)		UTS lost to endocrine care (n=4)	
Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU)	91,5	(21,9)	95,0	(10,0)
Körperliche Rollenfunktion (KÖRO)	82,5	(55,3)	100,0	(0)
Körperliche Schmerzen (SCHM)	89,7	(16,9)	96,0	(8,0)
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES)	79,8	(15,5)	70,8	(11,1)
Vitalität (VITA)	56,5	(23,8)	60,0	(10,0)
Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)	95,0	(8,7)	84,4	(15,7)
Emotionale Rollenfunktion (EMRO)	66,7	(56,7)	83,3	(33,3)
Psychisches Wohlbefinden (PSYC)	73,6	(22,2)	75,0	(15,4)

Tab. 12: Vergleich der SF-36-Lebensqualität der UTS-Patientinnen mit und ohne endokrinologischer Spezialbetreuung auf Subskalenniveau.

Dargestellt sind die im Durchschnitt erreichten Subskalenwerte der UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung und mit lost to endocrine care in den einzelnen Subskalen des SF-36-Fragebogens. Ein höherer Subskalenwert bedeutet höhere Lebensqualität in der jeweiligen Kategorie. Die Werte in Klammern stellen die Standardabweichung dar.

Der Vergleich der Summenskalenwerte für die Körperliche und Psychische Summenskala des SF-36-Fragebogens zeigte einen geringen Unterschied zwischen den UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung und mit lost to endocrine care. Bei der Psychischen Summenskala erzielten beide Gruppen im Durchschnitt nahezu einen identischen Prozentwert. Bei der Körperlichen Summenskala erzielten die Lost-to-endocrine-care-Patientinnen einen um knapp 2 Prozentpunkte höheren Wert als die Vergleichsgruppe (Tab. 13).

SF-36-Summenskala	Errechneter Summenskalenwert (SD)			
	UTS mit endokrinologischer Spezialbetreuung (n=10)		UTS lost to endocrine care (n=4)	
Körperliche Summenskala, KSK (%)	54,8	(10,1)	56,5	(1,5)
Psychische Summenskala, PSK (%)	45,9	(14,1)	45,8	(9,8)
Summe KSK + PSK	100,6		102,3	

Tab. 13: Vergleich der SF-36-Lebensqualität der UTS-Patientinnen mit und ohne endokrinologischer Spezialbetreuung auf Summenskalenniveau.

Dargestellt sind die im Durchschnitt errechneten Prozentwerte der UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung und mit lost to endocrine care für die Körperliche und Psychische Summenskala des SF-36-Fragebogens basierend auf den deutschen Normdaten von 1994 [36]. Ein höherer Summenskalenwert bedeutet höhere Lebensqualität. Die Werte in Klammern stellen die Standardabweichung dar.

4 Diskussion

In dieser Studie wurde die Transition von Adoleszenten mit den chronischen Endokrinopathien AGS, HI und UTS aus der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT untersucht. Ziel der Studie war es herauszufinden, wie effizient die Transition am UKT ist und welche Auswirkung sie auf die Lebensqualität der Patienten hat. Die befragten Studienteilnehmer waren 50 Patienten (14 AGS, 22 HI, 14 UTS). Nach der Transition aus der Kinderklinik am UKT war ein Anteil von 92 % (46/50) weiterhin in einer endokrinologischen Spezialsprechstunde für Erwachsene in Behandlung. 4 Patientinnen mit UTS waren lost to endocrine care. Gründe für das Verlassen der Sprechstunde waren ein zu langer Weg zum Erwachsenen spezialisten, die Überzeugung der Patienten, dass eine spezialisierte Behandlung nicht notwendig sei und Unzufriedenheit mit der medizinischen Betreuung in der Erwachsenenmedizin. Die UTS-Patientinnen ohne spezialisierte Betreuung befanden sich beim Hausarzt und beim Gynäkologen in Weiterbehandlung.

Die Zufriedenheit mit der Transition war unter den Patienten insgesamt hoch. Der am häufigsten genannte Verbesserungsvorschlag war eine gemeinsame Übergangssprechstunde mit Pädiater und Erwachsenenmediziner. 2 Patientinnen mit lost to endocrine care waren unzufrieden mit ihrer Transition aus der Kinderklinik und unterschieden sich ansonsten nicht von den anderen Patienten, die weiter endokrinologisch betreut wurden.

In unserer Studie war die Lebensqualität von UTS-Patientinnen mit und ohne endokrinologischer Spezialbetreuung ähnlich, Patientinnen ohne spezialisierte Betreuung hatten subjektiv eine bessere Lebensqualität als diejenigen, die weiter die Spezialsprechstunde besuchten.

Für die Rekrutierung der Studienteilnehmer wurden ursprünglich 137 Patienten mit den Geburtsjahren 1986-2000, die in den Jahren 2004-2018 aus der Kinder- und Jugendendokrinologie des UKT transitiert worden sind, angeschrieben. Aus unterschiedlichen Gründen, z. B. fehlenden Kontaktdaten oder einer

Teilnahmeverweigerung, sind 87 Patienten aus der Studie ausgeschieden. Die Teilnahmequote lag bei 36,5 % (Abb. 4). In der Fallzahlberechnung wurde von einer Teilnahmequote von 70 % ausgegangen, was einer Zahl von 96 Patienten entspräche. Durch die geringe Teilnahmequote von 36,5 % reichte die Anzahl der Studienteilnehmer nicht aus, um statistisch sichere Aussagen treffen zu können. Deshalb musste diese Arbeit im Deskriptiven verbleiben.

Außerdem ist anzumerken, dass aufgrund der geringen Teilnehmerzahl (50 Patienten von 137 ursprünglich Angeschriebenen, siehe Kap. 3.1) Vorsicht bei der Schlussfolgerung aus den Studienergebnissen von 50 Personen auf die Gesamtheit geboten ist. Das deutliche Minus von 87 Patienten kann die Ergebnisse verzerren, da sich diese Patienten aus unterschiedlichen Gründen, die für die Ergebnisinterpretation und die Statistik von Bedeutung sein könnten, gegen eine Studienteilnahme entschieden haben (z. B. haben sich möglicherweise v. a. Patienten nicht zurückgemeldet, die unzufrieden mit der Transition waren oder keine medizinische Spezialbetreuung mehr in Anspruch nahmen).

Die Nicht-Teilnehmer waren im Durchschnitt nicht signifikant älter als die Studienteilnehmer (26,3 vs. 25,8 Jahre). Deshalb ist nicht davon auszugehen, dass ein Unterschied im Zeitraum zwischen der Letztvorstellung der Patienten in der Kinderklinik und dem Zeitpunkt der jetzigen Reevaluation in den beiden Gruppen ursächlich für die geringe Studienteilnahme war. Allerdings teilten uns die Angehörigen einiger Patienten mit, dass diese bereits verstorben oder zu krank seien, um an der Studie teilzunehmen. Solche Informationen könnten bei einigen anderen Patienten mit Absage gefehlt haben.

4.1 Lost-of-endocrine-care-Problematik nach der Transition

Von 50 Studienteilnehmern befanden sich 46 Patienten (92 %) in endokrinologischer Spezialbetreuung bei einem Erwachsenenmediziner. 4 Patienten (8 %) waren lost to endocrine care.

In einer Studie von Bachelot et. al. [2] besuchten von 59 transitierten Patienten mit AGS 11 keine regelmäßige Spezialsprechstunde, was einem Lost-to-endocrine-care-Anteil von 18,6 % entspricht [2]. In unserer Studie lag der Anteil der Lost-to-endocrine-care-Patienten bei 8 % (4/50). Allerdings wird die Vergleichbarkeit dieser Studienergebnisse durch verschiedene Faktoren limitiert.

Erstens hatten bei Bachelot et al. alle Studienteilnehmer die Diagnose AGS [2]. In unsere Studie wurden auch Patienten mit den Diagnosen HI und UTS einbezogen, zudem hatten in unserer Studie alle Patienten mit lost to endocrine care die Krankheitsentität UTS.

Zweitens wurde in der Studie von Bachelot et al. nicht beschrieben, in welchem Alter die Patienten transitiert sind. In unserer Studie hatten die Patienten zum Zeitpunkt der Transition im Durchschnitt ein Alter von 19,9 Jahren (SD 2,4). Erfolgte die Transition bei Bachelot et al. mit deutlich älteren oder jüngeren Patienten, könnte das den Transitionserfolg beeinflusst haben.

Drittens unterschieden sich in beiden Studien die Erhebungsmaßnahmen. In unserer Studie bearbeiteten die Patienten selbstständig einen von uns konzipierten Fragebogen. Somit standen uns für die Datenanalyse neben der Tübinger Patientendatenbank (UTS, AGS) und der Wachstumshormontherapiedatenbank (HI) nur die subjektiven Antworten der Patienten zur Verfügung. Bei Bachelot et al. wurden alle Studienteilnehmer zur Erfassung anthropometrischer Daten und zum Besprechen der Informationen zur Krankheitsgeschichte zu einem individuellen Sprechstunden-termin in die Klinik einbestellt [2]. Dadurch ließen sich detailliertere Informationen gewinnen, bestehende Unklarheiten beseitigen und objektive, aktuelle Daten erheben.

In der Literatur finden sich weitere Studien, in welchen die Transition und die medizinische Betreuung von Adoleszenten mit chronischen Endokrinopathien untersucht wurde, z. B. von Godbout et al. [47]. Wie oben verdeutlicht wurde, unterscheiden sich diese jedoch oft in den Krankheitsentitäten, den

Erhebungsmaßnahmen, der Follow-up-Dauer oder in der Definition einer erfolgreichen Transition von unserer Studie. Ein kritischer Vergleich unserer Ergebnisse mit diesen Studien ist nur auf der Grundlage gemeinsamer Aspekte sinnvoll, z. B. die Betrachtung gleicher Krankheitsentitäten.

4.2 Diagnose UTS als Transitionshindernis

Alle 4 Patienten mit lost to endocrine care hatten die Diagnose UTS. Innerhalb der UTS-Patientenkohorte entsprach das einem Anteil von 28,6 % (4/14) der Patienten.

Wir konnten bei Patienten mit den Endokrinopathien AGS und HI keine Probleme bei der Fortführung einer endokrinologischen Spezialbetreuung nach der Transition aus der Kinderklinik am UKT feststellen. Allerdings zeigten unsere Studienergebnisse, dass die Diagnose UTS ein Hindernis für die Transition und die spezialisierte Behandlung beim Erwachsenenendokrinologen zu sein scheint.

Der Verlust an Frauen mit UTS in europäischen und US-amerikanischen Spezialsprechstunden der medizinischen Kliniken ist in der Literatur mehrfach beschrieben worden [48-52]. Die Ergebnisse dieser Arbeiten zeigen, wie unzureichend die medizinische Versorgung von erwachsenen Frauen mit UTS oftmals ist und dass eine große Zahl an UTS-Patientinnen nach der Transition die spezialisierte Betreuung verlässt. In unserer Studie waren insgesamt 8 % der Patienten (4/50) lost to endocrine care. Allerdings sollte dieses Ergebnis im Vergleich zu den teilweise deutlich höheren Lost-to-endocrine-care-Raten anderer Studien, die ausschließlich UTS-Patientenkohorten untersuchten, nicht zu positiv bewertet werden. Bei isolierter Betrachtung unserer UTS-Patientenkohorte fällt der Anteil an Lost-to-endocrine-care-Patientinnen mit 28,6 % (4/14) gleich mehr als drei Mal so hoch aus.

Das scheinbare Grundproblem des lost to endocrine care bei Frauen mit UTS ist also auch bei der Transition aus der Kinderklinik am UKT vorhanden. Die

Krankheitsdiagnose UTS als Hindernis für eine erfolgreiche Transition soll im Folgenden diskutiert werden.

4.2.1 Medizinische Betreuung nach der Transition

Verlinde et al. untersuchten die Gesundheit und den psychosozialen Status von UTS-Patientinnen nach Erreichen des Erwachsenenalters (Durchschnittsalter $23,4 \pm 3,3$ Jahre) in Belgien [49]. 12,7 % (13/102) der Patientinnen erhielten nach ihrer Transition überhaupt keine medizinische Betreuung wegen ihres UTS, weder bei einem Hausarzt, noch bei einem Gynäkologen oder einem spezialisierten Erwachsenenendokrinologen [49]. 14,7 % (15/102) waren in nicht-spezialisierter Weiterbehandlung bei einem Hausarzt und 17,6 % (18/102) bei einem Gynäkologen [49]. Insgesamt besuchten 34,3 % (35/102) eine endokrinologische Spezialsprechstunde, von diesen waren jedoch 8 Patientinnen noch beim pädiatrischen Endokrinologen in Behandlung [49].

Auch bei Devernay et al. befanden sich die meisten UTS-Patientinnen in hausärztlicher oder gynäkologischer Betreuung (Hausarzt: 68 %, Gynäkologe: 53 %) [51]. Nur 29 % konsultierten im vorausgegangenen Jahr einen endokrinologischen Erwachsenenenspezialisten [51].

Pedreira et al. untersuchten in ihrer Studie die medizinische Betreuung und die Behandlung von Komorbiditäten bei erwachsenen Frauen mit UTS in Victoria, Australien. Auch sie fanden heraus, dass UTS-Patientinnen mit Erreichen des Erwachsenenalters dazu neigten, die spezialisierte medizinische Betreuung trotz der Notwendigkeit von regelmäßigen Kontrolluntersuchungen und der Behandlung UTS-assoziiierter Komorbiditäten zu verlassen, was zu einer erhöhten Morbidität und Komplikationen führte [50]. Von den 39 untersuchten Frauen mit UTS (Durchschnittsalter $30,1 \pm 11,7$ Jahre) waren 38,5 % (15/39) ganz ohne medizinische Betreuung [50]. 2 Patientinnen wurden vom Gynäkologen und 6 vom Hausarzt betreut [50]. Mit 41,0 % (16/39) besuchten weniger als die Hälfte eine endokrinologische Spezialsprechstunde [50].

Verglichen mit den Ergebnissen der oben genannten Studien legen unsere Studienergebnisse nahe, dass die Transition von UTS-Patientinnen am UKT besser zu funktionieren scheint als an medizinischen Kliniken anderer westlicher Länder.

Von den 4 UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care waren 2 beim Gynäkologen, 1 beim Hausarzt und 1 bei beiden Ärzten in Betreuung. Mit 25,0 % (2/8) war der Lost-to-endocrine-care-Anteil im Vergleich geringer. Dies könnte jedoch teilweise der geringen Fallzahl und dem Umstand, dass sich unsere Studienkohorte aus UTS-Patientinnen aus nur einem medizinischen Zentrum zusammensetzte, geschuldet sein. Bei einer deutschlandweit repräsentativen UTS-Patientenkohorte würde die Lost-to-endocrine-care-Rate möglicherweise ebenfalls höher ausfallen.

An dieser Stelle soll auch erwähnt werden, dass bei unserer Studie den 14 UTS-Patientinnen 31 Nichtteilnehmer mit UTS gegenüberstanden (bei den anderen Krankheitsentitäten AGS und HI fiel dieser Unterschied geringer aus, AGS: 14 Studienteilnehmer vs. 25 Nichtteilnehmer, HI: 22 Studienteilnehmer vs. 31 Nichtteilnehmer). Es bleibt unklar, wie die ärztliche Weiterbehandlung der Nichtteilnehmerinnen mit UTS aussah. Möglicherweise war das Verlassen der endokrinologischen Spezialsprechstunde ein Faktor, der zu der geringen Teilnahmebereitschaft unter den UTS-Patientinnen geführt haben könnte. Dies würde bedeuten, dass der Anteil an Lost-to-endocrine-care-Patientinnen unter den UTS-Nichtteilnehmerinnen verglichen mit den 14 UTS-Studienteilnehmerinnen deutlich höher gewesen sein könnte. Dieser Aspekt sollte bei der Beurteilung des relativ hohen Anteils an UTS-Patientinnen mit fortgeführter Spezialbetreuung nach erfolgreicher Transition am UKT nicht außer Acht gelassen werden.

4.2.2 Spezialisierte Untersuchungen für UTS-assoziierte Komorbiditäten

In der Literatur wurde mehrfach beschrieben, dass junge Frauen mit UTS nach der Transition eine medizinische Weiterbehandlung beim Hausarzt oder Gynäkologen bevorzugen und diese als ausreichend zu erachten scheinen [48, 53, 54]. Es ist erschreckend, dass sich UTS-Patientinnen trotz eines signifikanten Risikos für die fortschreitende Entwicklung schwerwiegender UTS-assoziiierter Komorbiditäten bewusst gegen eine spezialisierte endokrinologische Betreuung im Erwachsenenalter entscheiden.

Bei Ertl et al. hat nur ein sehr geringer Anteil von 5,1 % (2/39) der untersuchten Frauen mit UTS alle empfohlenen spezialisierten Vorsorgeuntersuchungen (z. B. kardiologische, gynäkologische, otologische etc.) wahrgenommen [48]. 17,9 % (7/39) der UTS-Patientinnen hatten seit Verlassen der pädiatrischen Betreuung und dem Transfer in die Erwachsenenmedizin überhaupt keinen Arzt konsultiert und 84,6 % (33/39) keinen Kardiologen [48].

Devernay et al. untersuchten in Frankreich eine populationsbasierte Kohorte von 568 jungen Frauen mit UTS (Durchschnittsalter $22,6 \pm 2,6$ Jahre) [51]. Im Rahmen der Studie wurden die Patientinnen 7 verschiedenen medizinischen Assessments (z. B. Audiometrie, Echokardiographie, Messung der Schilddrüsenhormonspiegel und der Blutfettwerte) über einen 4-Jahreszeitraum unterzogen [51]. Die so gewonnenen Daten sollten Auskunft über die medizinische Einstellung der Patientinnen geben und die Frage nach der adäquaten Behandlung ihres UTS beantworten. Im Ergebnis nahmen nur 3,5 % (20/568) der Studienteilnehmerinnen alle der nach internationalen Richtlinien für den 4-Jahreszeitraum vorgesehenen Untersuchungen wahr [51]. Nur 21 % der Patientinnen ohne bekannte Herzerkrankung ließen eine echokardiographische Untersuchung durchführen und 16 % haben keine einzige der empfohlenen Untersuchungen gemacht [51]. Die Spezialisierung des betreuenden Arztes war dabei von entscheidender Bedeutung und stellte sich als einziger Faktor heraus, der durchweg mit der Adäquatheit der medizinischen Betreuung assoziiert war [51]. Diese war mit endokrinologischer Spezialbetreuung adäquater als mit einer

Behandlung durch andere Ärzte, das heißt, dass im Rahmen einer endokrinologischen Spezialbetreuung eine größere Anzahl der 7 empfohlenen Assessments durchgeführt wurden und die Qualität der medizinischen Betreuung eine bessere war [51].

In einer niederländischen Studie von Freriks et al. wurde der Nutzen eines standardisierten multidisziplinären Screenings für erwachsene Frauen mit UTS (Durchschnittsalter $31,0 \pm 10,4$ Jahre) evaluiert und die Prävalenz UTS-assoziierter Morbidität untersucht [52]. Das Screening umfasste u. a. eine Echokardiographie, eine Audiometrie, ein MRT des Herzens und der Aorta, einen renalen Ultraschall und die Bestimmung von krankheitsspezifischen Laborparametern nach internationaler Expertenempfehlung. Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichten die Wichtigkeit und Effektivität eines krankheitsspezifischen standardisierten Screenings für UTS-Patientinnen im Rahmen der Behandlung und Prävention UTS-assoziierter Morbidität [52] und zeigten, dass die Patientinnen mit UTS von einer guten Transition mit spezialisierter Weiterbetreuung im Erwachsenenalter profitierten.

Pedreira et al. zeigten mit ihrer Arbeit, dass fehlende spezialisierte Untersuchungen mit gesundheitlichen Folgen für UTS-Patientinnen einhergehen können. Zum Zeitpunkt der Studie hatten 38,7 % der UTS-Patientinnen bereits 2 oder mehr Krankheiten, die auf das UTS zurückzuführen waren, gleichzeitig wurden jedoch viele Patientinnen nicht behandelt oder waren sogar undiagnostiziert [50]. Bei Freriks et al. stieg die Krankheitslast der Patientinnen von $1,2 \pm 1,2$ neuer Diagnosen vor dem Screening auf $3,5 \pm 1,9$ neuer Diagnosen nach dem Screening [52]. Neu entdeckte Diagnosen waren z. B. eine Aortendilatation, Glukoseintoleranz, Hypertension, Dyslipidämie, Osteopenie und/oder Osteoporose, Störungen der Leberenzymwerte, Hörminderung sowie ein subklinischer Hypothyroidismus [52]. Bei Verlinde et al. berichteten 40,2 % (41/102) der untersuchten Frauen über gesundheitliche Probleme, darunter Hypertension und Hypothyroidismus [49]. Andere Studien bestätigen das Problem der hohen Komorbiditätsrate bei Frauen mit UTS [11, 48, 53, 55-59].

Insgesamt verdeutlichen die Ergebnisse dieser Studien die Wichtigkeit einer endokrinologischen Spezialbetreuung von erwachsenen Frauen mit UTS in Bezug auf den Krankheitsverlauf, die Behandlung von Komorbiditäten und möglicher Komplikationen. Es zeigte sich, dass die Patientinnen mit spezialisierter endokrinologischer Behandlung konsequenter mit ihrem medizinischen follow-up und dem Durchführen notwendiger medizinischer Untersuchungen waren. Aus unserer Studie liegen uns keine Patientendaten zu UTS-assoziierten Komorbiditäten und deren Behandlung vor. Allerdings wurden unsere Patientinnen im Fragebogen nach der Blutkonzentration des krankheitsspezifischen Laborparameters E2 in ihrem letzten Arztbrief befragt. Im Folgenden soll der Estradiol-Status als Qualitätsmaßstab für das medizinische follow-up bei UTS-Patientinnen genauer betrachtet werden.

4.2.3 Estradiol-Status bei UTS-Patientinnen als Qualitätsmaßstab der Therapie

Die UTS-Patientinnen wurden nach der Blutkonzentration des E2 in ihrem letzten Arztbrief befragt, wobei ein Referenzbereich von > 40 pg/ml festgelegt wurde. 8 von 14 Patientinnen machten eine Angabe, 5 der 8 Patientinnen befanden sich innerhalb des Referenzbereiches. Die 4 Lost-to-endocrine-care-Patientinnen beantworteten die Frage nicht.

Aufgrund des häufig im Rahmen des UTS auftretenden hypogonadotropen Hypogonadismus, primärer oder sekundärer Amenorrhoe und deutlich erhöhten Hormonspiegeln des FSH ist die E2-Hormonersatztherapie ein grundlegender Baustein in der Behandlung von Frauen mit UTS [11]. Der krankheitsspezifische Parameter E2 kann somit zur Beurteilung des Therapieerfolgs bei Patientinnen mit UTS herangezogen werden und der E2-Status als Qualitätsmaßstab für das medizinische follow-up bei UTS-Patientinnen dienen.

Ertl et al. untersuchten die E2-Substitution bei UTS-Patientinnen und beurteilten deren E2-Status und aktuelle medizinische Versorgung jeweils subjektiv und objektiv als adäquat oder inadäquat [48]. Es zeigte sich ein statistisch

signifikanter Unterschied zwischen der subjektiven Wahrnehmung der Patientinnen über ihre hormonelle Einstellung und der medizinischen Notwendigkeit einer höheren Substitution [48]. Dabei schätzten viele Patientinnen ihren E2-Status als adäquat ein, obwohl dieser zu niedrig war [48]. Noch deutlicher fiel der Unterschied zwischen subjektiver und objektiver Beurteilung bei der aktuellen medizinischen Versorgung aus. Während 25 von 39 der UTS-Patientinnen ihre medizinische Betreuung als ausreichend empfanden, zeigte die objektive Evaluation, dass nur 3 der 39 Patientinnen eine adäquate medizinische Behandlung erhielten und 36 Patientinnen unzureichend versorgt waren [48]. Diese Ergebnisse deuten auf eine mangelnde Fähigkeit zur Selbsteinschätzung des eigenen Gesundheitszustandes bei UTS-Patientinnen hin. Dabei weichen die subjektiv eingeschätzte Gesundheit und medizinische Versorgung von der objektiv erfassten Krankheitssituation dahingehend ab, als dass sie von den Patientinnen für zu gut befunden werden. In der Folge kann dies dazu führen, dass die Notwendigkeit einer spezialisierten medizinischen Betreuung nicht erkannt wird. Bei Ertl et al. waren die meisten Patientinnen überzeugt, eine optimale medizinische Versorgung zu erhalten, gleichzeitig erhielten jedoch nur wenige die für UTS-Patientinnen empfohlenen spezialisierten Untersuchungen im Rahmen ihres follow-up [48].

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben zur optimalen Dauer der E2-Hormonersatztherapie bei Frauen mit UTS. In den Leitlinien wird eine Weiterbehandlung nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung bis etwa zum Alter der Menopause empfohlen [11]. Die Vorteile einer E2-Substitution bei erwachsenen UTS-Patientinnen auf zahlreiche Organsysteme, vor allem wenn eine ovarielle Insuffizienz vorliegt, werden in der Literatur als zweifelsfrei beschrieben [49]. Dennoch beenden viele UTS-Patientinnen ihre Hormonersatztherapie in relativ jungem Alter [49]. Verlinde et al. zeigten, dass 14,5 % der Patientinnen die E2-Therapie trotz ovarieller Insuffizienz nicht fortführten [49].

In unserer Studie fehlten die Angaben zur Blutkonzentration des E2 von allen Lost-to-endocrine-care-Patientinnen. Die Evaluation des aktuellen Gesundheits-

status und die Beurteilung der medizinischen Versorgung dieser Patientinnen im Vergleich zu UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung anhand des krankheits-spezifischen Laborparameters E2 blieb deshalb unmöglich. Möglicherweise ließen die Lost-to-endocrine-care-Patientinnen die Frage unbeantwortet, weil sie aufgrund einer inadäquaten, nicht-spezialisierten medizinischen Betreuung keine regelmäßigen Hormonbestimmungen durchführten und deshalb keine genaue Angabe machen konnten. Dies bleibt jedoch nur eine vage Vermutung.

Das Problem der mangelnden Bereitschaft zu empfohlenen Vorsorge- und Kontrolluntersuchungen bei Patientinnen mit UTS im Erwachsenenalter ist deutlich geworden. Die in der Literatur mehrfach beschriebenen hohen Raten an UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care bei gleichzeitig hoher Prävalenz UTS-assoziierten Komorbiditäten und schlecht eingestellter krankheitsrelevanter Parameter wie dem E2 sind ernüchternd. Dabei ist die Notwendigkeit einer angemessenen, spezialisierten Betreuung durch einen Erwachsenen-endokrinologen für die betroffenen Frauen offensichtlich. Die möglichen Gründe für die Tendenz unter transitierten UTS-Patientinnen, diese Notwendigkeit nicht zu erkennen und die Spezialbetreuung dennoch zu verlassen, sollen im Folgenden diskutiert werden.

4.2.4 Mögliche Gründe für ein lost to endocrine care bei UTS-Patientinnen

4.2.4.1 *Patientenalter*

In unserer Studie hatten die 4 UTS-Patientinnen ohne endokrinologische Spezialbetreuung zum Zeitpunkt der Datenerhebung ein Alter von 19, 20, 27 und 29 Jahren, das entspricht einem Durchschnittsalter von 23,8 Jahren (SD 5,0). Die anderen 10 UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung hatten im Vergleich ein durchschnittliches Alter von 24,2 Jahren (SD 3,9) und waren somit gering älter als die Lost-to-endocrine-care-Patientinnen.

Freriks et al. haben gezeigt, dass die Prävalenz einer mangelhaften medizinischen Versorgung und das Risiko eines lost to endocrine care unter älteren UTS-Patientinnen besonders hoch ist [52]. Die UTS-Patientinnen ohne medizinische Betreuung waren deutlich älter als diejenigen mit Behandlung (37,5 vs. 28,2 Jahre) [52]. Gleichzeitig wurde in der Studie gezeigt, dass die Zeit seit der Diagnostizierung des UTS mit einer größeren Anzahl von neu diagnostizierten strukturellen kardiovaskulären Anomalien positiv korrelierte [52]. Wenn die Diagnose UTS bei den meisten Patientinnen bereits im Kindes- oder Jugendalter gestellt wurde, bedeutet dieses Ergebnis, dass ältere Patientinnen ein höheres Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen aufwiesen. In Kombination mit dem erhöhten Risiko für ein lost to endocrine care, also dem häufigeren Verlassen von Spezialsprechstunden bei älteren UTS-Patientinnen, wird die Problematik besonders deutlich. Längerfristig können bei den betroffenen Frauen schwerwiegende gesundheitliche Folgen entstehen.

In anderen Studien wird der von Freriks et al. gefundene Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und einem lost to endocrine care bei UTS-Patientinnen nicht beschrieben. Bei Devernay et al. war die medizinische Betreuung der UTS-Patientinnen nicht mit deren Alter zum Studienzeitpunkt assoziiert [51].

Das im Vergleich zu anderen Studien niedrige Durchschnittsalter in unserer UTS-Patientenkohorte (24,1 Jahre, SD 4,0) wurde auch durch das niedrige Alter der Lost-to-endocrine-care-Patientinnen mitbedingt. 2 UTS-Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung ein Alter von 19 und 20 Jahren hatten, haben die Erwachsenenspezialsprechstunde bereits innerhalb eines Jahres nach Abschluss ihrer Behandlung in der Kinder- und Jugendendokrinologie verlassen. Die 19-jährige Patientin hatte nur ihren ersten Termin in der Erwachsenenendokrinologie wahrgenommen, bei der 20-jährigen Patientin blieb der genaue Zeitpunkt des Behandlungsabbruchs unklar. Eine mögliche Erklärung für den Abbruch der spezialisierten Betreuung bei jungen Patientinnen

könnte die in der Literatur beschriebene Unreife und mangelnde Selbstständigkeit bei einigen Frauen mit UTS sein [60].

4.2.4.2 Schulische Ausbildung und Berufsstand

Von den UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care hatten 2 das Abitur abgelegt und einen Hochschulabschluss oder studierten noch, 2 absolvierten einen Realschulabschluss (Mittlere Reife). 2 UTS-Patientinnen hatten einen beruflichen Ausbildungsabschluss, 3 waren berufstätig und 1 befand sich in Berufsausbildung.

Entgegen unserer Erwartungen war der Ausbildungsstand und der Schulabschluss bei UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care im Vergleich zu den übrigen Studienteilnehmern mit endokrinologischer Spezialbetreuung nicht geringer. Keine der Lost-to-endocrine-care-Patientinnen hatte einen Hauptschulabschluss oder gar keinen Schulabschluss, auch war keine arbeitslos.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass der Bildungsstand von Frauen mit UTS nicht unter dem der gesunden Normalbevölkerung liegt oder sogar höher ist [48, 49]. Bei Ertl et al. hatten 28,9 % der UTS-Patientinnen einen universitären Abschluss, bei der altersspezifischen österreichischen Normalbevölkerung waren es im Vergleich nur 21,9 % [48]. Bei Verlinde et al. studierten im Vergleich zur weiblichen belgischen Normalbevölkerung mehr UTS-Patientinnen an einer Universität (12,7 vs. 7,7 %) und hatten einen höheren Sekundarschulabschluss (57,9 vs. 41,1 %) [49].

An dieser Stelle soll jedoch angemerkt werden, dass in unserer Studie der Bildungsstand von UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care mit der Gesamtkohorte verglichen wurde, also auch mit Patienten mit den Krankheitsentitäten AGS und HI. Wenn Frauen mit UTS schon einen höheren Bildungsstand aufweisen als die durchschnittliche Normalbevölkerung, wie Ertl

und Verlinde et al. beschrieben haben, ist dieser möglicherweise auch höher als bei Patienten, die durch chronische Endokrinopathien wie AGS und HI verschiedene Einschränkungen erfahren. Der Umstand, dass unsere Lost-to-endocrine-care Patientinnen alle die Diagnose UTS hatten, könnte eine mögliche Erklärung für deren hohen Bildungsstand im Vergleich zur Gesamtkohorte sein.

Aus den Ergebnissen unserer Studie wird nicht eindeutig klar, ob der Ausbildungs- und Berufsstand der Patienten einen Einfluss auf den Erfolg der Transition am UKT und das Verlassen der endokrinologischen Spezialprechstunde hat. Auch Ertl et al. konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Qualität der medizinischen Betreuung bei UTS-Patientinnen und deren Bildungsstand feststellen [48]. Bei Devernay et al. war das Bildungsniveau der UTS-Patientinnen immerhin in geringem Maße mit der Adäquatheit der medizinischen Betreuung assoziiert (d. h. 1 oder 2 von 7 für UTS-Patientinnen empfohlenen Untersuchungen wurden durchgeführt), wobei Patientinnen mit einem höheren Bildungsniveau auch eine bessere Spezialbetreuung hatten [51]. Ein Zusammenhang mit der Berufssituation der Patientinnen wurde jedoch nicht festgestellt [51]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der gängigen Literatur kein Konsens darüber vorliegt, ob und in welchem Ausmaß der Bildungsstand von UTS-Patientinnen deren medizinische Betreuung nach der Transition beeinflusst. Ein niedriges Bildungsniveau wird als ursächlicher Faktor für ein lost to endocrine care bei UTS-Patientinnen kontrovers diskutiert. In unserer Studie konnte diese Vermutung nicht bestätigt werden.

4.2.4.3 Familienstand und Wohnsituation

Von den 4 UTS-Patientinnen ohne endokrinologische Spezialbetreuung war keine verheiratet. 1 Patientin lebte mit ihrem Partner zusammen, 3 waren partnerlos.

Insgesamt waren 92 % (46/50) unserer Patienten unverheiratet und 58 % (29/50) partnerlos. Nur 8 % (4/50) lebten in einer Ehebeziehung. Unter dem Aspekt der insgesamt hohen Ehe- und Partnerlosigkeit innerhalb unserer Patientenkohorte betrachtet relativiert sich das Ergebnis des auffälligen Familienstandes bei den Lost-to-endocrine-care-Patientinnen. Die überwiegende Ehe- und Partnerlosigkeit war nicht nur bei den Patienten vorherrschend, welche die endokrinologische Spezialbetreuung verlassen haben, sondern ein Merkmal der gesamten Studienkohorte. Zudem muss berücksichtigt werden, dass 2 Lost-to-endocrine-care-Patientinnen erst 19 bzw. 20 Jahre jung waren. Das könnte möglicherweise der Grund gewesen sein, weshalb sie noch keinen festen Partner hatten und noch nicht verheiratet waren.

Verlinde et al. zeigten, dass im Vergleich zur weiblichen belgischen Normalbevölkerung gleicher Altersgruppe deutlich weniger Frauen mit UTS verheiratet waren (7,9 % vs. 42,6 %) [49]. Nur 17,6 % lebten mit einem festen Partner zusammen oder waren verheiratet [49]. Ähnlich dem jungen Alter der UTS-Patientinnen in unserer Studie ist dieses Ergebnis von Verlinde et al. zum Teil Ausdruck der großen Anzahl an Studentinnen in der untersuchten Studienkohorte (44,1 %) [49]. Dennoch lebten im Vergleich zur weiblichen belgischen Normalbevölkerung gleichen Alters deutlich mehr Frauen mit UTS noch mit ihren Eltern zusammen (68,3 % vs. 38,9 %) [49]. Auch bei Ertl et al. lebten eine Mehrheit von 69,2 % (27/39) der Frauen mit UTS als Singles und im Vergleich zur österreichischen Referenzbevölkerung gleichen Alters waren deutlich weniger verheiratet (15,4 % vs. 35,4 %) [48]. Fjermestad et al. zeigten, dass mehr Frauen mit UTS alleine lebten und weniger Sexualpartner hatten als die Kontrollgruppe [61].

Diese Ergebnisse machen deutlich, dass die Krankheitsdiagnose UTS einen Einfluss auf Familienstand und Wohnsituation zu haben scheint. Ob Familienstand und Wohnsituation wiederum die medizinische Betreuung von Frauen mit UTS beeinflussen, bleibt jedoch unklar. Devernay et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen Familienstand oder Wohnsituation bzw. dem

Zusammenleben mit den eigenen Eltern und der Qualität der medizinischen Betreuung bei UTS-Patientinnen feststellen [51] und auch bei Ertl et al. fehlte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Qualität der medizinischen Betreuung und dem Beziehungsstatus bei Frauen mit UTS [48]. In unserer Studie hatten eine Mehrheit der UTS-Patientinnen (8/14) einen festen Partner mit dem sie zusammenlebten, 1 Patientin war verheiratet. Aus unseren Studienergebnissen konnte nicht geschlossen werden, dass UTS-Patientinnen seltener feste Beziehungen eingehen und dass dies im Zusammenhang mit einem erhöhten Lost-to-endocrine-care-Risiko stehen könnte. Familienstand und Wohnsituation von Frauen mit UTS scheinen keinen Einfluss auf deren endokrinologische Betreuung im Erwachsenenalter zu haben.

4.2.4.4 Gründe der Patienten

Von 3 der 4 Lost-to-endocrine-care-Patientinnen lagen uns persönliche Gründe für die Entscheidung, die Spezialsprechstunde zu verlassen, vor. Einer dieser Gründe war die Überzeugung, dass eine spezialisierte endokrinologische Betreuung im Erwachsenenalter nicht mehr notwendig sei.

In der Literatur findet sich die Annahme, dass sich junge Frauen mit UTS oft nicht komplett ihres gesundheitlichen Zustandes bewusst sind [48, 59]. Ertl et al. befragten UTS-Patientinnen nach der subjektiven Einschätzung ihrer aktuellen medizinischen Versorgung (adäquat vs. inadäquat) [48]. Die objektive Qualität der medizinischen Betreuung wurde daran beurteilt, ob die nach den Leitlinien [62] für UTS-Patientinnen empfohlenen Untersuchungen durchgeführt wurden oder nicht (z. B. jährliche Laborkontrollen, Messung des Blutdrucks, Echokardiographie und Knochendichtemessung alle 3-5 Jahre etc.) [48]. Obwohl 64,1 % (25/39) der Befragten der Meinung waren, sie werden aktuell adäquat behandelt, zeigte die objektive Evaluation, dass nur 3 Patientinnen eine angemessene medizinische Betreuung erhielten [48]. Dies zeigt, dass erwachsene UTS-Patientinnen die Notwendigkeit einer spezialisierten Betreuung nicht zu erkennen scheinen. Da jedoch UTS-assoziierte Komorbiditäten, z. B.

Anomalien der Aorta, bis zum Auftreten von Komplikationen oft asymptomatisch bleiben [52], sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen trotz subjektiv empfundener Gesundheit wichtig. Eine gute Aufklärung der UTS-Patientinnen mit dem Ziel, ein Bewusstsein für die Notwendigkeit der empfohlenen Untersuchungen auch bei Beschwerdefreiheit zu schaffen, sollte im Rahmen der Transition vom Pädiater und auch darüber hinaus vom Erwachsenenexperten erfolgen. Solch eine intensiverte Aufklärung könnte den Transitionsprozess von jungen Frauen mit UTS auch am UKT weiter verbessern.

Ein weiterer von unseren Patienten genannter Grund für das Verlassen der Spezialsprechstunde war die Unzufriedenheit mit der medizinischen Betreuung in der Erwachsenenmedizin. Zudem waren 2 Lost-to-endocrine-care-Patientinnen unzufrieden mit dem Transitionsprozess, gaben dies jedoch nicht als Begründung für den Behandlungsabbruch beim Erwachsenenexperten an. Die Transition von UTS-Patientinnen aus der Kinderklinik am UKT scheint somit die Fortführung der endokrinologischen Spezialbehandlung im Erwachsenenalter nicht im negativen Sinne zu beeinflussen und ein lost to endocrine care nicht zu begünstigen. Dennoch ist die Zufriedenheit der Patienten mit der Transition ein nicht zu vernachlässigender Faktor, da die im Rahmen der Transition gemachten Erfahrungen die weitere medizinische Betreuung und die Akzeptanz einer erwachsenenmedizinischen Spezialbehandlung beeinflussen können.

4.3 Patientenzufriedenheit mit der Transition

58 % (28/48) der Patienten waren zufrieden mit der Transition aus der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT. 19 % (9/48) waren mittelmäßig zufrieden und 23 % (11/48) waren unzufrieden. Von den 4 Lost-to-endocrine-care-Patientinnen war 1 Patientin sehr zufrieden und 2 waren unzufrieden mit dem Transitionsprozess, 1 Patientin machte keine Angabe.

In der Literatur finden sich kaum Daten zur Zufriedenheit mit der Transition bei Patienten mit den Diagnosen AGS, HI oder UTS. Zwar zeigten sich bei Godbout

et al. über 80 % der Patienten mit der Transition bezüglich der Organisation und der medizinischen Betreuung zufrieden und 96 % gaben an, der Transitionsprozess als Ganzes habe zu ihrer Zufriedenheit stattgefunden [47]. Allerdings wurden in dieser Studie nur Patienten mit den Endokrinopathien AGS, Hypogonadotropem Hypogonadismus und GH-Mangel befragt. Patientinnen mit UTS, deren Zufriedenheit mit der Transition aufgrund des erhöhten Risikos für ein lost to endocrine care von besonderem Interesse wäre, wurden nicht befragt. Zudem erfolgte die Datenerhebung bei Godbout et al. mittels einer dichotomen Nominalskala mit geschlossenen Fragen, d. h. die Patienten hatten als Antwortoptionen nur die Wahl zwischen „zufrieden“ und „nicht zufrieden“ [47]. Dieser Studienaufbau könnte dazu geführt haben, dass in den Ergebnissen eine höhere Zufriedenheit suggeriert wurde, als tatsächlich vorlag. Da mittelmäßig zufriedene Patienten nicht getrennt erfasst wurden, haben diese bei der Befragung möglicherweise eher Zufriedenheit angegeben, als gänzliche Unzufriedenheit. Wir verwendeten bei der Datenerhebung visuelle Analogskalen von 1-10, wodurch die Patienten die Möglichkeit hatten, ihre Zufriedenheit genauer einzustufen. In der Konsequenz führte dies zu einer breiteren Verteilung mit weniger sehr zufriedenen, dafür aber auch einem Teil mittelmäßig zufriedener Patienten.

Die genauen Faktoren für die Unzufriedenheit der Patienten mit dem Transitionsprozess am UKT gehen aus unserer Studie nicht hervor. Jedoch hatten die Patienten die Möglichkeit, Verbesserungsvorschläge für die Transition anzugeben. Durch eine Verbesserung des Transitionsprozesses am UKT könnte die Patientenzufriedenheit erhöht und dadurch das Risiko für ein lost to endocrine care reduziert werden. Im Folgenden sollen die von den Patienten genannten Verbesserungsvorschläge kritisch diskutiert werden.

4.4 Verbesserungsbedarf bei der Transition

4.4.1 Übergangssprechstunde

Der von unseren Patienten am häufigsten genannte Verbesserungsvorschlag war eine gemeinsame Übergangssprechstunde mit Pädiater und Erwachsenenmediziner. Dieser wurde auch von 2 Lost-to-endocrine-care-Patienten genannt.

In einer Studie von M. Lausch und M. Reincke zu Übergangssprechstunden in Deutschland stuften 82 % der befragten Patienten eine gemeinsame Sprechstunde von Pädiatern und weiterbehandelnden Erwachsenenmedizinern während der Übergangsphase als „dringend nötig“ ein [23]. Zudem befanden die restlichen Befragten die Übergangssprechstunde für „nicht nötig, aber sicher hilfreich“, keiner hielt sie für „überflüssig“ [23]. In der Regel bekommen die Patienten im Rahmen einer Übergangssprechstunde die Gelegenheit, in Anwesenheit wichtiger Bezugspersonen das neue Ärzteteam der Erwachsenenendokrinologie kennenzulernen [23]. Ziel ist es dabei, den bei Arztwechseln drohenden Informationsverlust zu minimieren [23]. Allerdings zeigen die Ergebnisse unserer Studie eindeutig, dass dieses Ziel auch auf anderem Wege erreicht werden kann. Wenn der Pädiater nach Abschluss der Behandlung eine ausführliche und strukturierte Epikrise für den weiterbehandelnden Erwachsenenendokrinologen verfasst, wie es am UKT gängige Praxis ist, kann die Transition ebenfalls reibungslos funktionieren. Da eine Transition ohne Übergangsstunde ebenfalls sehr effizient zu sein scheint, macht das Einführen einer allgemeinen Übergangssprechstunde für alle Adoleszenten in der Transitionsphase am UKT wenig Sinn.

Vorteile einer Epikrise gegenüber einer Übergangssprechstunde sind die Einsparung von Kosten sowie zeitlichen und personellen Ressourcen. Der Patient muss nicht für einen zusätzlichen Termin in die Klinik kommen und die Ärzte können ohne die zusätzliche Sprechstunde die Zeit anderweitig im Sinne des Patienten nutzen, beispielsweise um untereinander wichtige Informationen bezüglich seiner Behandlung zu besprechen. Außerdem kann das strukturierte

Verfassen einer Epikrise den von Lausch und Reincke thematisierten Informationsverlust bei der Transition sogar noch weiter minimieren, da so für den weiterbehandelnden Arzt bereits alle relevanten Informationen kompakt und übersichtlich zusammengefasst sind. Außerdem würde eine gemeinsame Übergangssprechstunde nur dann einen möglichen Vorteil bieten, wenn die Weiterbehandlung in einer direkt an die Kinderklinik angebundenen Klinik erfolgen könnte, beim UKT also in der Medizinischen Klinik. Viele unserer Patienten wechseln jedoch nach Abschluss der pädiatrischen Behandlung den Wohnsitz und suchen einen Erwachsenen spezialisten in anderen Regionen auf. Es ist offensichtlich, dass eine Übergangssprechstunde in solchen Fällen einen unverhältnismäßig großen organisatorischen Aufwand mit sich bringen würde und wenig sinnvoll wäre.

Wie unsere Studie eindrücklich gezeigt hat, funktioniert die Transition am UKT bei Patienten mit AGS und HI reibungslos und ist nur bei Patientinnen mit UTS teilweise problematisch. Aus diesem Grund könnte eine selektive Übergangssprechstunde bei UTS-Patientinnen, zusätzlich zu einer ausführlichen Epikrise, in Erwägung gezogen werden. Scheinbar reicht eine alleinige Epikrise nicht immer aus, um eine erfolgreiche Transition zu gewährleisten. Allerdings bleibt unklar, ob die Einführung einer gemeinsamen Übergangssprechstunde diese Problematik verbessern könnte. Wie in vorangegangenen Abschnitten thematisiert wurde, könnte das *lost to endocrine care* bei UTS-Patientinnen vor allem in einer fehlenden Krankheitseinsicht und dem Nichterkennen der Notwendigkeit einer spezialisierten Betreuung im Erwachsenenalter begründet sein. Um dem entgegenzuwirken, ist jedoch nicht zwingend eine gemeinsame Übergangsstunde erforderlich. Die nötige Aufklärung der jungen Frauen sollte bereits frühzeitig erfolgen, was Aufgabe des Pädiaters ist. Nach der Transition ist der Erwachsenen spezialist weiter dafür verantwortlich, die Compliance aufrechtzuerhalten. Beides sind andauernde Prozesse. Eine einmalige, belehrende Übergangssprechstunde mit beiden Ärzten würde sicherlich wenig Nutzen bringen und wäre einer sinnvollen Aufklärung nicht überlegen.

4.4.2 Informationsangebot und Terminvergabe

Weitere von unseren Patienten genannte Verbesserungsvorschläge waren ein größeres Informationsangebot zur medizinischen Betreuung in der Erwachsenenmedizin und eine bessere Organisation des 1. Sprechstundentermins beim Erwachsenenendokrinologen.

Um ein umfangreicheres Informationsangebot zu ermöglichen, könnten Broschüren und Informationsflyer im Sinne von Aufklärungsbögen an die Patienten verteilt werden. So hätten die Patienten unabhängig von den Gesprächen in den pädiatrischen Sprechstunden etwas zur Hand, worin sie auch nachträglich oder bei Bedarf genauer nachlesen könnten.

Die Organisation des 1. Sprechstundentermins beim Erwachsenenendokrinologen sollte optimalerweise noch vom Pädiater übernommen werden. Dies wird am UKT bereits so gehandhabt und ist vor allem dann problemlos möglich, wenn die Weiterbehandlung an einer der Kinderklinik direkt angebundenen Klinik erfolgt, in unserem Fall also an der Medizinischen Klinik des UKT. Wenn die Patienten den Wohnort wechseln und einen Spezialisten anderswo suchen, könnte die Vermittlung von Kontaktdaten entsprechender spezialisierter Ärzte bzw. Spezialzentren die Arztsuche und die Terminvergabe erleichtern.

Beide Aspekte lassen sich gut auch ohne gemeinsame Übergangssprechstunde umsetzen. An dieser Stelle sollte noch erwähnt werden, dass die Frage nach Verbesserungsvorschlägen im Fragebogen vorgegebene Antwortmöglichkeiten enthielt und mehrere Antwortoptionen ausgewählt werden konnten. Die vorgegebenen Antwortmöglichkeiten könnten die Patienten zum Ankreuzen verleitet haben und so einen relativ hoch eingeschätzten Verbesserungsbedarf suggerieren. Eine Mehrheit der Patienten hatte zudem keine Verbesserungsvorschläge zur Transition. Dieses Ergebnis unterstreicht nochmals, dass die Transition am UKT bereits sehr gut zu funktionieren scheint. Es bleibt fragwürdig, ob ein Umsetzen der Verbesserungsvorschläge die

Transition am UKT noch effektiver gestalten könnte und mit einer Reduzierung der Lost-to-endocrine-care-Rate einhergehen würde.

4.5 Lebensqualität bei UTS-Patientinnen

In unserer Studie hatten alle Patienten mit lost to endocrine care die Krankheitsentität UTS. In der Ergebnisinterpretation wurde deshalb nur die Lebensqualität der UTS-Patientinnen mit und ohne endokrinologischer Spezialbetreuung miteinander verglichen. Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung erzielten im Vergleich zu Lost-to-endocrine-care-Patientinnen in 2 von 8 Kategorien des SF-36-Fragebogens („Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“) höhere Subskalenwerte. In allen anderen Kategorien erzielten die Lost-to-endocrine-care-Patientinnen höhere Werte, was eine bessere Lebensqualität bedeutet. Am deutlichsten fiel der Unterschied in der SF-36-Subskala „Körperliche Rollenfunktion“ aus, dort erzielten die Lost-to-endocrine-care-Patientinnen einen um 17,5 Prozentpunkte höheren Subskalenwert, der insgesamt bei 100 % lag. In der „Körperlichen Summenskala“ hatten UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care einen höheren Wert als Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung, in der „Psychischen Summenskala“ war das Ergebnis beider Gruppen annähernd gleich.

Entgegen unserer Erwartungen haben unsere Studienergebnisse gezeigt, dass die SF-36-Lebensqualität bei UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care nicht geringer als die von UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung war, sondern in vielen Bereichen sogar besser. Unterschiede fanden sich vor allem in den körperlichen Kategorien der Lebensqualität (z. B. „Körperliche Rollenfunktion“ oder „Körperliche Schmerzen“). In den psychischen Kategorien hingegen zeigte sich für beide Gruppen eine sehr ähnliche Lebensqualität.

Bei Devernay et al. hatten UTS-Patientinnen mit niedrigeren Werten in den körperlichen Subskalen des SF-36-Fragebogens (nicht jedoch in den

psychischen) eine bessere medizinische Versorgung und ein adäquateres follow-up als UTS-Patientinnen, die höhere Werte erzielten [51]. Dieses Ergebnis von Devernay et al. entspricht dem aus unserer Studie. Eine niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität, die die körperlichen Aspekte von Befindlichkeit betrifft, scheint bei UTS-Patientinnen mit einer angemesseneren spezialisierten Betreuung einherzugehen.

In der Literatur wurde mehrfach beschrieben, dass junge Frauen mit UTS eine normale gesundheitsbezogene Lebensqualität haben, was darauf hindeutet, dass sie gut für die Herausforderungen des Lebens adaptiert sind [61, 63, 64]. Bei Ertl et al. erzielten UTS-Patientinnen verglichen mit der Referenzbevölkerung im SF-36-Fragebogen sowohl in physischen als auch in psychischen Kategorien genauso hohe oder sogar höhere Werte [48]. Es bleibt jedoch die Frage, weshalb UTS-Patientinnen ohne endokrinologische Spezialbetreuung eine bessere Lebensqualität haben als UTS-Patientinnen mit spezialisierter Betreuung. Die möglichen Gründe sollen im Folgenden diskutiert werden.

Daten des SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey zeigten bei beiden Geschlechtern eine deutliche Altersabhängigkeit vor allem in den Kategorien, die mehr den körperlichen Aspekt von Befindlichkeit berücksichtigten [65]. Je jünger die Probanden waren, desto höher war ihre Lebensqualität in diesen Bereichen [65]. Auch Krantz et al. zeigten, dass ein höheres Alter die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Frauen mit UTS negativ beeinflusst [63]. Zwar waren unsere Lost-to-endocrine-care-Patientinnen noch jung, 2 von 4 hatten erst ein Alter von 19 und 20 Jahren. Allerdings lag das Durchschnittsalter dieser Patientinnen (23,8 Jahre, SD 5,0) nur geringfügig unter dem von UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung (24,2 Jahre, SD 3,9). Diesem Aspekt sollte in unserer Studie also keine zu hohe Bedeutung beigemessen werden, der geringe Altersunterschied kann vernachlässigt werden.

Bei jungen Frauen mit UTS könnte eine Zunahme der Lebensqualität bei Abbruch der spezialisierten Betreuung durch eine dadurch subjektiv empfundene Reduzierung der Krankheitslast bedingt sein. Weniger Arztbesuche, Therapien und Vorsorgeuntersuchungen könnten dazu beitragen, dass die Patientinnen im alltäglichen Leben weniger mit ihrer Erkrankung konfrontiert werden und sich dadurch auch weniger krank fühlen. Dies kann vor allem bei jungen Lost-to-endocrine-care-Patientinnen eine entscheidende Rolle spielen, da UTS-assoziierte Komorbiditäten und Langzeitkomplikationen meist erst im zeitlichen Verlauf auftreten. Um diesen Aspekt genauer zu untersuchen, müsste in einer weiteren, größer angelegten Studie der Einfluss des Alters bzw. der Zeitpunkt des Abbruchs der endokrinologischen Spezialbetreuung bei UTS-Patientinnen genauer untersucht werden. Möglicherweise würden dann ältere Frauen mit UTS ohne endokrinologische Spezialbetreuung im Vergleich zu jüngeren Frauen eine niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen, weil bei ihnen aufgrund der jahrelang unzureichenden medizinischen Betreuung bereits UTS-assoziierte Komorbiditäten aufgetreten sein könnten.

Ertl et al. zeigten eine Diskrepanz zwischen der subjektiven Einschätzung von UTS-Patientinnen zu ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität und objektiven Befunden [48]. Die Patientinnen erzielten hohe Werte im SF-36-Fragebogen und hielten ihren aktuellen Gesundheitszustand sowie ihr medizinisches follow-up für adäquat, wohingegen objektive Befunde, z. B. neu diagnostizierte Komorbiditäten und eine suboptimal durchgeführte E2-Substitutionstherapie dazu in starkem Kontrast standen [48]. In unserer Studie schätzten UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität ebenfalls als sehr gut und im Vergleich zu Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung sogar als besser ein. Diese Diskrepanz könnte dadurch zustande kommen, dass Frauen mit UTS die Komplexität ihrer Erkrankung und ihres eigenen Gesundheitszustandes oft unterschätzen [48, 59], und zwar vor allem dann, wenn sie keine regelmäßigen Arztbesuche bei einem endokrinologischen Spezialisten wegen ihres UTS wahrnehmen. Außerdem wurde in der Literatur das Vorhandensein von guten Coping-Strategien bei

Frauen mit UTS beschrieben [48, 61]. Ungeachtet dessen, ob gute Coping-Mechanismen oder die Unterschätzung der Erkrankung die Erklärung für die hohe gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Frauen mit UTS und lost to endocrine care sind, sind zur Klärung dieser widersprüchlichen Aspekte weitere Studien nötig.

4.6 Limitationen der Studie

Unsere Studie hat einige Limitationen, die im Folgenden diskutiert werden sollen. Um eindeutige Aussagen treffen und erweiterte Analysen durchführen zu können, lag in unserer Studie mit $n=50$ eine zu geringe Fallzahl vor. Zudem war die Anzahl der Nichtteilnehmer mit $n=87$ relativ hoch. Die niedrige Teilnahmequote von 36,5 % könnte zu einer Verzerrung der Studienergebnisse geführt haben. Es kann angenommen werden, dass Patienten mit erfolgreicher Transition und fortgeführter, zufriedenstellender endokrinologischer Spezialbetreuung eher in eine Studienteilnahme einwilligten als Patienten mit lost to endocrine care, weshalb unsere Daten nicht als repräsentativ angesehen werden können. Möglicherweise waren unter den Nichtteilnehmern deutlich mehr Patienten mit lost to endocrine care als unter den Studienteilnehmern, sodass die geringe Anzahl von 4 Lost-to-endocrine-care-Patienten in unserer Studie den tatsächlichen Anteil unterrepräsentiert haben könnte und das positive Ergebnis einer Lost-to-endocrine-care-Rate von nur 8 % die tatsächliche Situation nicht adäquat widerspiegelt. Die Ergebnisse unserer Studie überschätzen deshalb möglicherweise die Effizienz der Transition aus der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT. Außerdem wurden die Daten unserer Studie ausschließlich mittels Selbstbeurteilungsfragebögen erhoben, eine zusätzliche persönliche Vorstellung der Patienten zur Diskussion der Fragebögen wie beispielsweise bei Ertl et al. [48] erfolgte nicht. Die Möglichkeit falscher Angaben kann nicht komplett ausgeschlossen werden.

4.7 Ausblick

Die Ergebnisse dieser unserer Studie zeigten, dass die Transition aus der Kinder- und Jugendendokrinologie am UKT größtenteils zufriedenstellend und ohne Probleme zu funktionieren scheint, vor allem bei Patienten mit den Krankheitsentitäten AGS und HI. Von diesen Patienten war keiner lost to endocrine care. Bei den UTS-Patientinnen hat ein Anteil von 28,6 % (4/14) die endokrinologische Spezialsprechstunde verlassen.

Um die Transition am UKT weiter zu verbessern, müssten gezielt Patientinnen mit der Diagnose UTS genauer untersucht werden. Beispielsweise könnten die Gründe und Ursachen für den Abbruch der endokrinologischen Spezialbetreuung speziell bei UTS-Patientinnen erforscht werden und nach einem möglichen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Erkrankung bzw. der Anzahl der Krankheitskomponenten und dem follow-up bei Frauen mit UTS gesucht werden.

Die Einführung einer gemeinsamen Übergangssprechstunde mit Erwachsenenarzt und Pädiater könnte versuchsweise selektiv bei Patientinnen mit UTS in Erwägung gezogen werden, um die Effizienz der Transition am UKT zu optimieren. Dies ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn die erwachsenenmedizinische Betreuung weiterhin am UKT in der benachbarten Medizinischen Klinik stattfinden soll. Der tatsächliche Nutzen einer solchen Übergangssprechstunde muss dabei sehr kritisch geprüft werden.

Nicht zuletzt ist es wichtig, dass in Zukunft die Transition von chronisch-kranken Adolescentinnen und Adolescenten auch im Gesundheitssystem deutlich an Bedeutung gewinnt. Die Forderungen von Seiten der Ärzte nach mehr struktureller und finanzieller Unterstützung sowie der Schaffung geeigneter Rahmenbedingungen, beispielsweise durch den Ausbau spezialisierter endokrinologischer Praxen auch in ländlichen Regionen, sind allerdings an evidenzbasierte Daten gebunden, weshalb weitere Forschung im Bereich der Transition unbedingt erforderlich ist.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertation gelang es, 50 ehemalige Patientinnen und Patienten der Kinder- und Jugendendokrinologie des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) mit den Diagnosen Adrenogenitales Syndrom (AGS), Hypophyseninsuffizienz (HI) oder Ullrich-Turner-Syndrom (UTS), die in den Jahren 2004-2018 in die spezialisierte Erwachsenenmedizin transitiert worden sind, bezüglich des Erfolgs der Transition, der weiteren medizinischen Behandlungsgeschichte und der Lebensqualität zu befragen. Von besonderem Interesse waren dabei die Auswirkungen einer regelgerechten Weiterbehandlung bzw. eines lost to endocrine care in der Erwachsenenendokrinologie nach der Transition. Da die Studie nicht über eine ausreichende Datenmenge verfügte, konnten keine statistisch gesicherten Auswertungen angestellt werden und die Arbeit musste im Deskriptiven verbleiben.

Der Anteil der Lost-to-endocrine-care-Patienten betrug insgesamt 8 % (4/50). Davon hatten alle die Krankheitsdiagnose UTS, was einem Anteil von 28,6 % (4/14) innerhalb der UTS-Patientenkohorte entspricht. Die Transition am UKT scheint bei Patienten mit AGS und HI sehr gut zu funktionieren und nur bei Patientinnen mit UTS problematisch zu sein.

Unabhängig von einer fortgeführten oder abgebrochenen Spezialbetreuung zeigte sich insgesamt eine Mehrheit von 58 % (28/48) der Patienten sehr zufrieden mit der Transition am UKT, 23 % (11/48) waren unzufrieden. Ein Behandlungsabbruch war mit Unzufriedenheit mit dem Transitionsprozess assoziiert. Allerdings war dies nicht der Grund für das Verlassen der Spezialsprechstunde, sondern die Unzufriedenheit mit der medizinischen Betreuung in der Erwachsenenendokrinologie und die fehlende Einsicht in die Notwendigkeit einer endokrinologischen Spezialbetreuung im Erwachsenenalter. Die UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care hatten alle einen guten Ausbildungsstand mit mittleren bis hohen Ausbildungsabschlüssen und waren berufstätig bzw. in beruflicher Ausbildung. Arbeitslos war keine. Alle Lost-to-endocrine-care-Patientinnen waren unverheiratet, 3 waren partnerlos.

Eine gemeinsame Übergangssprechstunde mit Pädiater und Erwachsenenmediziner wurde mehrfach als Verbesserungsvorschlag für die Transition am UKT genannt. Dieses Modell existiert bereits und wurde in der Literatur mehrfach positiv beschrieben. Ob die Einführung einer Übergangssprechstunde am UKT die Transition entscheidend verbessert, bleibt fragwürdig, zumal die Transition bei einem Großteil der Patienten auch ohne sehr gut zu funktionieren scheint und viele Patienten die endokrinologische Betreuung zudem in entfernten Regionen fortsetzen. Eine ausführliche, strukturierte Epikrise ist unseres Erachtens ausreichend und erfüllt den Zweck der Informationsweitergabe an den weiterbehandelnden Spezialisten völlig. Um die Transition für die Patienten angenehmer zu gestalten, könnten vorab mehr Informationen zur medizinischen Betreuung in der Erwachsenenmedizin bereitgestellt und der 1. Sprechstundentermin beim Erwachsenenendokrinologen besser organisiert werden.

Die SF-36-Lebensqualität war bei UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care nicht geringer als bei UTS-Patientinnen mit endokrinologischer Spezialbetreuung, sondern in den meisten Bereichen sogar besser. Als mögliche Gründe für dieses erstaunliche Ergebnis wurden die Fehleinschätzung des eigenen Gesundheitszustandes mit Unterschätzung der Erkrankung und die subjektiv empfundene Reduktion der Krankheitslast durch wegfallende Arztbesuche, weniger Kontrolluntersuchungen und fehlende Konfrontation mit möglichen UTS-assoziierten Komorbiditäten bei UTS-Patientinnen mit lost to endocrine care diskutiert.

Insgesamt zeigte unsere Studie das erfreuliche Ergebnis, dass die Transition am UKT bereits sehr effektiv abläuft und mit einer geringen Lost-to-endocrine-care-Rate sowie einer guten Lebensqualität der Patienten im Erwachsenenalter einhergeht. Die Transition von Patienten mit den Krankheitsentitäten AGS und HI scheint problemlos zu funktionieren. Bei Patientinnen mit UTS ist das Risiko für ein lost to endocrine care vor allem durch fehlende Krankheitseinsicht und das Nichterkennen der Notwendigkeit einer endokrinologischen Spezialbetreuung im

Erwachsenenalter erhöht. Eine intensivierete Aufklärung der Patientinnen im Rahmen der Transition könnte dieser Problematik entgegenwirken. Weitere Forschung zur Transition von chronisch-kranken Patienten und eine verbesserte Studienlage mit evidenzbasierten Daten zu diesem Thema sind wichtig, um das Gesundheitssystem auf die notwendige Unterstützung in diesem Bereich aufmerksam zu machen.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Kennedy A, Sloman F, Douglass JA, Sawyer SM. Young people with chronic illness: the approach to transition. *Intern. Med. J.* 2007;37:555-560.
- [2] Bachelot A, Vialon M, Baptiste A, et al. Impact of transition on quality of life in patients with congenital adrenal hyperplasia diagnosed during childhood. *Endocr. Connect.* 2017;6:422-429.
- [3] Busse FP, Hiermann P, Galler A, et al. Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adults with type 1 diabetes from a pediatric diabetes clinic to adult care. *Horm. Res.* 2007;67(3):132-138.
- [4] Dörr HG, Schöfl C. Adrenogenitales Syndrom und Wachstumshormonmangel. *Internist.* 2009;50:1202-1212.
- [5] Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018;103(11):4043-4088.
- [6] Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia: Transition from childhood to adulthood. *J. Endocrinol. Invest.* 2001;24:681-691.
- [7] Xu S, Hu S, Yu X, et al. 17alpha-hydroxylase/17,20-lyase deficiency in congenital adrenal hyperplasia: A case report. *Mol. Med. Rep.* 2016;15:339-344.
- [8] Willenberg H, Hahner S, Beuschlein F, et al. Adrenogenitales Syndrom. *Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie.* 2016-2021. <https://www.endokrinologie.net/krankheiten-androgenitales-syndrom.php>. Accessed November 11, 2019.
- [9] Berenbaum SA, Duck SC, Bryk K. Behavioral effects of prenatal versus postnatal androgen excess in children with 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000;85:727-733.
- [10] Conway GS. Congenital Adrenal Hyperplasia: Adolescence and Transition. *Horm. Res.* 2007;68:155-157.
- [11] Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur. J. Endocrinol.* 2017;177(3):1-70.
- [12] Lin AE, Prakash SK, Andersen NH, et al. Recognition and management of adults with Turner syndrome: From the transition of adolescence through the senior years. *Am. J. Med. Genet.* 2019;179:1987-2033.
- [13] Kapellen TM, Kiess W. Transition of adolescents and young adults with endocrine diseases to adult health care. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;29:505-513.
- [14] Schaaf CP, Zschocke J. *Basiswissen Humangenetik.* Berlin: Springer; 2018:257-261.
- [15] Gan HW, Alatzoglou KS, Dattani MT. Disorders of Hypothalamo-Pituitary Axis. In *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology.* 7th ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd.; 2020:133-198.

- [16] I care Pflege. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart. 2015. https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/tw_pflegepaedagogik/abb-11-06-hypothalamus-hypophysen-achse.jpg. Accessed January 12, 2020.
- [17] Castinetti F, Reynaud R, Saveanu A, et al. Clinical and genetic aspects of combined pituitary hormone deficiencies. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2008;69(1):7-17.
- [18] Di Iorgi N, Morana G, Allegri AEM, et al. Classical and non-classical causes of GH deficiency in the paediatric age. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016;30(6):705-736.
- [19] Regal M, Páramo C, Sierra S, Garcia-Mayor R. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2001;55(6):735-740.
- [20] Blum RW, Garell D, Hodgman CH, et al. Transition from Child-Centered to Adult Health-Care Systems for Adolescents with Chronic Conditions. *J. Adolesc. Health*. 1993;14:570-576.
- [21] Reisch N, Reincke M. Transitionsmedizin in Deutschland. In: *Angeborene Stoffwechselkrankheiten bei Erwachsenen*. Springer Berlin Heidelberg; 2014:35-40.
- [22] Reincke M, Lehnert H. Transition in der Inneren Medizin. *Internist*, 2009;50:1189-1193.
- [23] Lausch M, Reincke M. Transition clinics in endocrinology and diabetology for the chronically ill in Germany. A recent inquiry. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2004;129(20):1125-1129.
- [24] Grütters A. The pediatric-to-adult transit clinic as a quality-securing measure in endocrinological diseases. *MMW Fortschr. Med.* 2005;147(29):31-32.
- [25] Kruse B, Riepe FG, Krone N, et al. Congenital adrenal hyperplasia - how to improve the transition from adolescence to adult life. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2004;112(7):343-355.
- [26] Stanhope R. Transition from paediatric to adult endocrinology: hypopituitarism. *Growth Horm. IGF Res.* 2004;14:85-88.
- [27] Berliner TransitionsProgramm e.V. 2021. <https://www.btp-ev.de/berliner-transitionsprogramm/>. Accessed August 5, 2020.
- [28] Holzer U, Schlösser M. Transitions-Programm Hämatologie/Onkologie in Tübingen. Konzept auf Basis von Trans:it. <https://docplayer.org/55307594-Transitions-programm-haematologie-onkologie-in-tuebingen-konzept-auf-basis-von.html>. Accessed August 20, 2020.
- [29] Endocrine Society. Transitions of Care. 2021. <https://www.endocrine.org/improving-practice/patient-resources/transitions>. Accessed May 1, 2020.
- [30] UNC School of Medicine. UNC STARx Program. 2021. <https://www.med.unc.edu/transition/>. Accessed May 1, 2020.
- [31] East Tennessee State University. Transition Readiness Assessment Questionnaire. <https://www.etsu.edu/com/pediatrics/traq/>. Accessed May 1, 2020.

- [32] Bullinger M. Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin - Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Z. Evid. Fortbild. Qual. im Gesundheitswes.* 2014;108:97-103.
- [33] World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. 45th ed. New York: WHO;2006:1. https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf. Accessed March 3, 2020.
- [34] Bullinger M, Ravens-Sieberer U, Siegrist J. Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive. In: *Jahrbuch für Medizinische Psychologie*. Vol. 18. Göttingen: Hogrefe; 2000.
- [35] The WHOQOL-Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol. Med.* 1998;3(28):551-558.
- [36] Kunz HD. Lebensqualität im Gesundheitswesen: Wissen wir, was wir tun? Die Bedeutung von Lebensqualität - aus Patientensicht. *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundheitswes.* 2014;108:146-150.
- [37] Woopen C. Die Bedeutung von Lebensqualität - aus ethischer Perspektive. *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundheitswes.* 2014;108:140-145.
- [38] Kohlmann T. Messung von Lebensqualität: So einfach wie möglich, so differenziert wie nötig. *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundheitswes.* 2014;108:104-110.
- [39] Robinson PG. Choosing a Measure of Health Related Quality of Life. *Community Dent. Health.* 2016;33:1-9.
- [40] Pickard AS, Knight SJ. Proxy evaluation of health-related quality of life: a conceptual framework for understanding multiple proxy perspectives. *Med. Care.* 2005;43(5):493-499.
- [41] Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2000;43:190-197.
- [42] Aaronson N, Acquadro C, Alonso J, et al. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual. Life Res.* 1992;1(5):349-51.
- [43] Bullinger M, Kirchberger I. Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36). 2006. <http://www.assessment-info.de/assessment/seiten/datenbank/vollanzeige/vollanzeige-de.asp?vid=56>. Accessed January 16, 2020.
- [44] Ellert U, Bellach BM. Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey - Beschreibung einer aktuellen Normstichprobe. *Gesundheitswesen,* 1999;61:184-190.
- [45] Unitslab. 2021. <http://www.unitslab.com>. Accessed June 15, 2020.
- [46] Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth-Factor-1 (IGF-I) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-I Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;5(99):1712-1721.
- [47] Godbout A, Tejedor I, Malivoir S, Polak M, Touraine P. Transition from Pediatric to Adult Healthcare: Assessment of Specific Needs of Patients

- with Chronic Endocrine Conditions. *Horm. Res. Paediatr.* 2012;78:247-255.
- [48] Ertl DA, Gleiss A, Schubert K, et al. Health status, quality of life and medical care in adult women with Turner syndrome. *Endocr. Connect.* 2018;7(4):534-543.
- [49] Verlinde F, Massa G, Lagrou K, et al. Health and Psychological Status of Patients with Turner Syndrome after Transition to Adulthood: The Belgian Experience. *Horm. Res.* 2004;62:161-167.
- [50] Pedreira CC, Hameed R, Kanumakala S, Zacharin M. Health-care problems of Turner syndrome in the adult woman: a cross sectional study of a Victorian cohort and a case for transition. *Intern. Med. J.* 2006;36:54-57.
- [51] Devernay M, Ecosse E, Coste J, Carel JC. Determinants of Medical Care for Young Women with Turner Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009;94(9):3408-3413.
- [52] Freriks K, Timmermans J, Beerendonk CCM, et al. Standardized multidisciplinary evaluation yields significant previously undiagnosed morbidity in adult women with Turner syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2011;96(9):E1517-1526.
- [53] Broekhuijsen-van Henten DM, de Vroede M. Follow-up of adult women with Turner's syndrome in a cohort study in Utrecht. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2007;151(29):1630-1634.
- [54] Gawlik A, Kaczor B, Kaminska H, Zachurzok-Buczynska A, Gawlik T, Malecka-Tendera E. Quality of medical follow-up of young women with Turner syndrome treated in one clinical center. *Horm. Res. Paediatr.* 2012;77(4):222-228.
- [55] Kosteria I, Kanaka-Gantenbein C. Turner Syndrome: transition from childhood to adolescence. *Metab. Clin. Exp.* 2018;86:145-153.
- [56] Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J. Morbidity in Turner syndrome. *J. Clin. Epidemiol.* 1998;51(2):147-158.
- [57] Poole R, Leatherdale B. An audit of adult women with Turner's syndrome - is surveillance for comorbidity adequate? *Clin. Endocrinol.* 2002;56(4):561-562.
- [58] Price WH, Clayton JF, Collyer S, De Mey R, Wilson J. Mortality ratios, life expectancy, and causes of death in patients with Turner's syndrome. *J. Epidemiol. Community Health.* 1986;40(2):97-102.
- [59] Stalla GK, Athanasoulia AP, Fuehrer D, et al. Transition von jungen Frauen mit Ullrich-Turner-Syndrom in die Erwachsenenmedizin. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 2013;161:1180-1186.
- [60] Downey J, Ehrhardt AA, Gruen R, Bell JJ, Morishima A. Psychopathology and social functioning in women with Turner syndrome. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1989;177(4):191-201.
- [61] Fjermestad KW, Naess EE, Bahr D, Gravholt CH. A 6-year Follow-up survey of health status in middle-aged women with Turner syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2016;85(3):423-429.

- [62] Bondy CA. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92(1):10-25.
- [63] Krantz E, Landin-Wilhelmsen K, Trimpou P, Bryman I, Wide U. Health-Related Quality of Life in Turner Syndrome and the Influence of Growth Hormone Therapy: A 20-Year Follow-Up. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;104(11):5073-5083.
- [64] Taback SP, Van Vliet G. Health-related quality of life of young adults with Turner syndrome following a long-term randomized controlled trial of recombinant human growth hormone. *BMC Pediatr.* 2011;11(49).
- [65] Bellach BM, Ellert U, Radoschewski M. Der SF-36 im Bundesgesundheitsurvey. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2000;43:210-216.

7 Abkürzungsverzeichnis

17-OHP	17-Hydroxyprogesteron
E2	Estradiol
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon, Corticotropin
ADH	Vasopressin, Antidiuretisches Hormon
AGES	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
AGS	Adrenogenitales Syndrom
BMI	Body-Mass-Index
CRH	Corticotropin-releasing hormone, Corticoliberin
EMRO	Emotionale Rollenfunktion
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon, Follitropin
GC	Glucocorticoid
GH	Growth hormone, Wachstumshormon, Somatotropin
GHRH	Growth hormone-releasing hormone, Somatoliberin
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone, Gonadoliberin
HSD	Hydroxysteroid Dehydrogenase
HC	Hydrocortison
HH	Hypergonadotroper Hypogonadismus
HI	Hypophyseninsuffizienz
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IGF-BP3	Insulin-like growth factor-binding protein 3
KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion
KSK	Körperliche Summenskala
LH	Luteinisierendes Hormon, Lutropin
MC	Mineralocorticoid
NNR	Nebennierenrinde
PIH	Prolactin-inhibiting hormone
PSK	Psychische Summenskala
PSYC	Psychisches Wohlbefinden
RKI	Robert Koch-Institut

SCHM	Körperliche Schmerzen
SD	Standarddeviation, Standardabweichung
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit
T3	Triiodthyronin
T4	Thyroxin
TART	Testikuläre adrenale Resttumoren
TRH	Thyreotropin-releasing hormone, Thyreoliberin
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
UTS	Ullrich-Turner-Syndrom
VITA	Vitalität
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Schema der adrenalen Steroidhormonbiosynthese	8
Abb. 2:	Frauen mit UTS und unterschiedlichem Karyotyp	16
Abb. 3:	Hormone der Adeno- und Neurohypophyse	20
Abb. 4:	Auswahl der Studienkohorte	48
Abb. 5:	Verteilung der Krankheitsdiagnosen in der Studienkohorte	50
Abb. 6:	Schulabschlüsse in der Studienkohorte	52
Abb. 7:	Berufliche Ausbildungsabschlüsse in der Studienkohorte	53
Abb. 8:	Berufstätigkeit in der Studienkohorte	54
Abb. 9:	Familienstand und Wohnsituation in der Studienkohorte	55
Abb. 10:	Patientenzufriedenheit in der Kinder- und Jugendendokrinologie	56
Abb. 11:	Patientenzufriedenheit in der Erwachsenenendokrinologie	57
Abb. 12:	Patientenzufriedenheit mit dem Transitionsprozess	59
Abb. 13:	Verbesserungsbedarf im Transitionsprozess aus Sicht d. Patienten	62
Abb. 14:	Optimales Alter für die Transition aus Sicht der Patienten	63

9 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Art und Häufigkeit der Chromosomen-Anomalien bei UTS	12
Tab. 2:	Detaillierte Liste von häufigen Anomalien assoziiert mit UTS	14
Tab. 3:	Auswahl an möglichen Symptomen u. Zeichen bei kongenitaler HI	21
Tab. 4:	Transitions-Checkliste zur Verwendung vom Arzt	31
Tab. 5:	17-OHP-Blutkonzentration bei AGS-Patienten	60
Tab. 6:	E2-Blutkonzentration bei UTS-Patientinnen	65
Tab. 7:	fT4-Blutkonzentration bei HI-Patienten	66
Tab. 8:	IGF-1-Blutkonzentration bei HI-Patienten	67
Tab. 9:	Ergebnisse d. SF-36-Fragebogens auf Subskalenniveau	68
Tab. 10:	Ergebnisse d. SF-36-Fragebogens auf Summenskalenniveau	69
Tab. 11:	SF-36-Ergebnisse d. UTS-Patientinnen auf Subskalenniveau	70
Tab. 12:	SF-36-Ergebnisse d. UTS-Patientinnen auf Summenskalenniveau	71
Tab. 13:	Auswertungsergebnisse d. SF-36 im Vergleich mit Referenzdaten	71

10 Anhang

10.1 Allgemeiner und krankheitsspezifischer Fragebogen

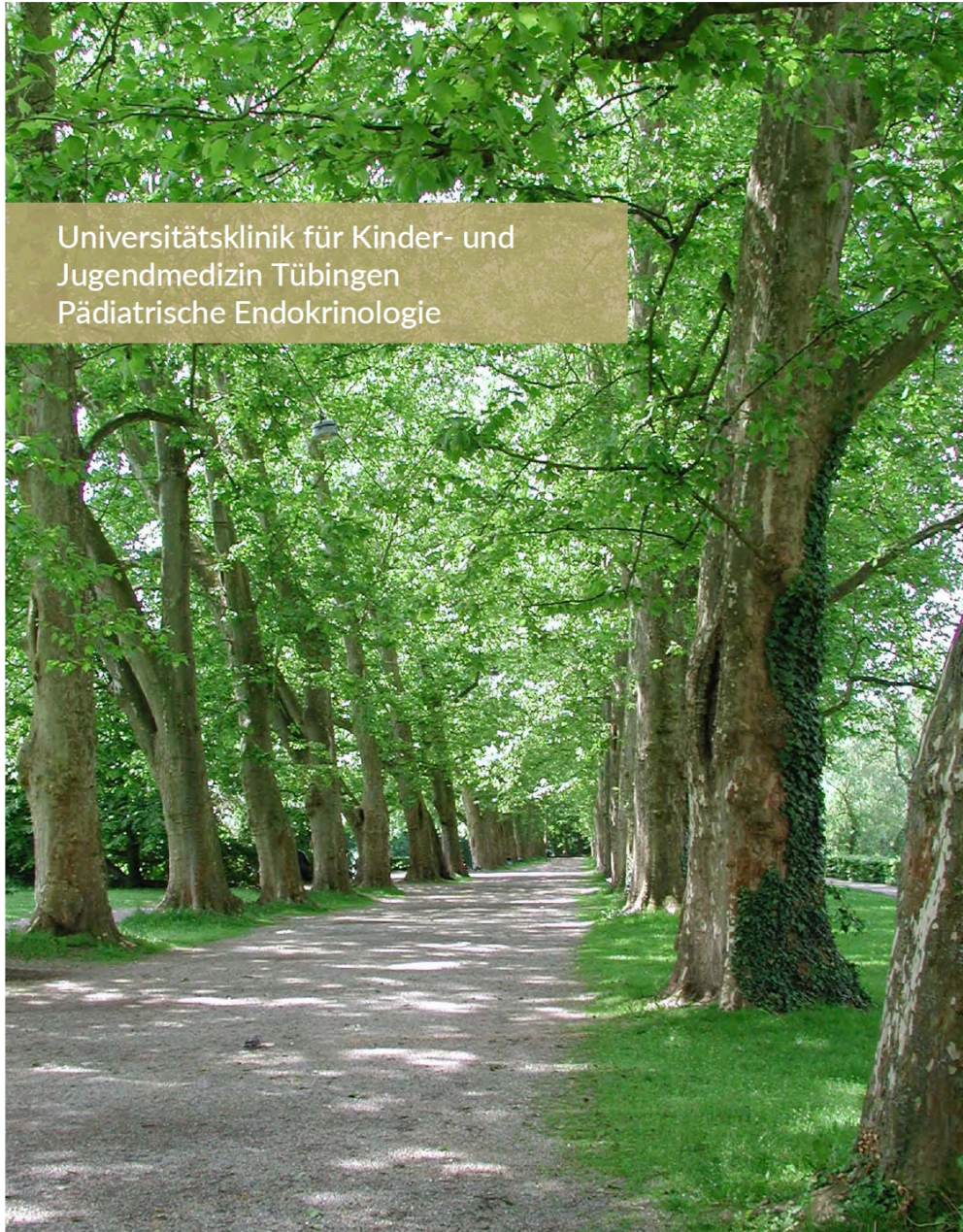
EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT



Universitätsklinikum
Tübingen



Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin Tübingen
Pädiatrische Endokrinologie

**Transition von Adolescentinnen und Adolescenten
mit chronischen Endokrinopathien in die
Erwachsenen-Medizin am Universitätsklinikum Tübingen:
Effizienz und Auswirkung auf die Lebensqualität**



**Fragebogen zur Studie
Transition in die Erwachsenenendokrinologie von ehemaligen Patienten**

Studennummer:

.....
Name

Vorname

Teil 1: Allgemeine und krankheitsspezifische Fragen

Teil 2: Fragen zur Lebensqualität

Bitte beantworten Sie den Fragebogen vollständig.

Bei den Fragen 17 bis 19 beantworten Sie bitte nur die auf Sie zutreffende Frage.

Bitte markieren Sie bei den Fragen alle auf Sie zutreffenden Antwortmöglichkeiten.

Die von Ihnen gemachten Angaben werden streng vertraulich behandelt und nur in pseudonymisierter Form (verschlüsselt) für die Studie ausgewertet.

Bitte lassen Sie die Kästchen für die Studiennummer frei. Diese wird nachträglich bei der Auswertung des Fragebogens von uns eingetragen.

Wir danken Ihnen vielmals für Ihre Teilnahme!

Kontakt (Studienleitung):
Prof. Dr. med. Gerhard Binder
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Str.1
72076 Tübingen
Tel.: 07071-29-83781
Email: gerhard.binder@med.uni-tuebingen.de



Fragen zur Ausbildung und Beruf

1. Welche Schulausbildung haben Sie?

- Hauptschulabschluss
- Realschulabschluss (Mittlere Reife)
- Fachabitur (Fachhochschulreife)
- Abitur
- Kein Schulabschluss

2. Haben Sie einen Hochschulabschluss?

- Nein
- Ja
- Bin noch am Studieren

3. Haben Sie einen beruflichen Ausbildungsabschluss?

- Nein
- Ja
- Bin noch in Ausbildung

4. Sind Sie berufstätig?

- Nein (arbeitslos)
- Nein (noch in Ausbildung)
- Ja

5. Falls JA, wie ist Ihre Stellung im Beruf?

- Selbständig
- Arbeiter
- Angestellt
- Beamter
- Trifft nicht zu

Studiennummer:

--	--	--	--	--	--	--



Fragen zum Familienstand

6. Wie ist Ihr Familienstand?

- Verheiratet und mit Partner zusammenlebend
 Nicht verheiratet und mit Partner zusammenlebend
 Geschieden oder verwitwet
 Nicht verheiratet und ohne Partner

Fragen zur aktuellen medizinischen Betreuung

7. Wo sind Sie zurzeit in Spezialisten-Behandlung wegen Ihrer/s Hypophysenunterfunktion/Turner-Syndroms/Adrenogenitalem Syndroms?

- Erwachsenenendokrinologie des Uniklinikums Tübingen
 Erwachsenenendokrinologie in
 Hausarzt/Allgemeinarzt
 Gynäkologe
 Anderer Arzt:

8. Falls Sie die spezialisierte Betreuung durch Erwachsenenendokrinologen verlassen haben, was waren Ihre Gründe?

- Zu langer Weg zum endokrinologischen Spezialisten
 Sehe keine Notwendigkeit für die spezialisierte Betreuung durch Endokrinologen
 Termin(e) verpasst
 War unzufrieden mit der ärztlichen Betreuung durch Endokrinologen
 Zu häufige Kontrolltermine
 Andere Gründe:.....
 Trifft nicht zu (ich bin noch beim Erwachsenenendokrinologen in Behandlung)

9. Falls Sie mit der spezialisierten Betreuung durch die Erwachsenenendokrinologie unzufrieden waren, was waren Ihre Gründe?

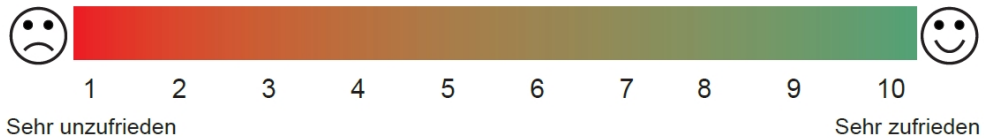
- Häufig wechselnde Ärzte
 Fragen wurden nicht ausreichend beantwortet
 Medikamente wurden nicht ausreichend rezeptiert
 Medizinische Maßnahmen wurden nicht ausreichend erklärt
 Terminvergabe war unbefriedigend
 Andere Gründe:.....
 Trifft nicht zu (ich war nicht unzufrieden)

Studiennummer:

--	--	--	--	--	--	--

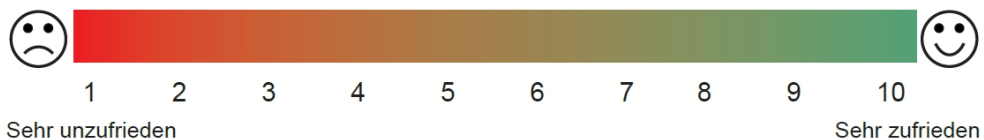


10. Wie zufrieden sind Sie oder waren Sie mit der medizinischen Betreuung in der Erwachsenenendokrinologie?



Fragen zur Betreuung in der Kinderklinik und zum Transfer in die Erwachsenenmedizin

11. Wie zufrieden waren Sie mit der medizinischen Betreuung in der Kinder/Jugendendokrinologie?



12. Welchen Verbesserungsbedarf sehen Sie beim Transfer von der Kinderklinik in die Erwachsenenmedizin?

- Ersten Termin in der Erwachsenenmedizin besser organisieren
- Mehr Informationen zur medizinischen Versorgung in der Erwachsenenmedizin anbieten
- Früher über die Notwendigkeit des Transfers sprechen und ihn vorbereiten
- Eine Übergangssprechstunde mit Kinder- und Erwachsenenarzt zusammen wäre gut
- Mein Transfer war zu spät
- Mein Transfer war zu früh
- Andere Verbesserungsvorschläge:
-
- Trifft nicht zu (ich sehe keinen Verbesserungsbedarf)

Studiennummer:

--	--	--	--	--	--	--



13. Was machte Ihnen beim Transfer die meisten Sorgen?

- Neue Krankenhausabteilung / ungewohnte Umgebung
- Neuer Arzt
- Neues Pflegepersonal
- Mögliche Veränderungen der Medikamente
- Gar nichts

14. Was halten Sie für das optimale Alter für den Transfer in die Erwachsenenmedizin?

- <18 Jahre
- 18 Jahre
- 19 Jahre
- 20 Jahre
- >20 Jahre

15. Wie zufrieden waren Sie alles in allem mit Ihrem Übergang in die Erwachsenenendokrinologie?



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sehr unzufrieden

Sehr zufrieden

16. Wie ist Ihre aktuelle Medikation? Bitte Dosis angeben!

- L-Thyroxin
- Hydrocortison
- Astonin H
- Predniso(lon)
- Dexamethason
- Testoviron-Depot
- Femoston 2/10
- Pille, welche?
- Desmopressin
- Andere Medikamente und ihre Dosis:

Studiennummer:

--	--	--	--	--	--	--



17. **Für AGS-Patienten:** Wie war die Blutkonzentration vom 17-Hydroxyprogesteron in Ihrem letzten Arztbrief?

17-Hydroxyprogesteron ng/dl (andere Einheit:.....)

Falls die Einheit nicht ng/dl war, bitte andere Einheit dazuschreiben!

18. **Für Turner-Syndrom Patientinnen:** Wie war die Blutkonzentration vom Estradiol in Ihrem letzten Arztbrief?

Estradiol pg/ml (andere Einheit:.....)

Falls die Einheit nicht pg/ml war, bitte andere Einheit dazuschreiben!

19. **Für Patienten mit Hypophyseninsuffizienz:** Wie waren die Blutkonzentrationen von IGF-1 und fT4 in Ihrem letzten Arztbrief?

fT4.....pmol/l (andere Einheit:.....)

IGF-1.....ng/ml (andere Einheit:.....)

Falls die Einheiten andere waren, bitte andere Einheit(en) dazuschreiben!

20. Wie war Ihr Körpergewicht im letzten Arztbrief?

.....kg

Studiennummer:

--	--	--	--	--	--	--

Sie haben nun Teil 1 des Fragebogens mit den allgemeinen und krankheitsspezifischen Fragen beantwortet.

Bei Teil 2 mit den Fragen zur Lebensqualität handelt es sich um den separat beiliegenden Bogen. Bitte beantworten Sie auch diesen Teil vollständig.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme !



10.2 SF-36 Fragebogen



SF-36

Matthias Morfeld
Inge Kirchberger
Monika Bullinger

Fragebogen zum Gesundheitszustand

2., ergänzte und überarbeitete Auflage

**SELBST
BEURTEILUNGSBOGEN**

**ZEITFENSTER
1 WOCHE**

ID-Nummer											
Name											
Vorname											
Geburtsdatum	J	J	M	M	T	T	Geschlecht	w	m		
Testdatum	J	J	M	M	T	T					

GÖTTINGEN · BERN · WIEN · PARIS · OXFORD · PRAG · TORONTO · CAMBRIDGE, MA · AMSTERDAM · KOPENHAGEN · STOCKHOLM

© Hogrefe Verlag, Göttingen
Nachdruck und jegliche Art
der Vervielfältigung verboten
Best.-Nr. 01 195 04

HOGREFE 

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einer Woche	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zur <i>vergangenen Woche</i> , wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. *Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?*

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten, z. B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie in der *vergangenen Woche aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung.	1	2

Hatten Sie in der *vergangenen Woche aufgrund seelischer Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der <i>vergangenen Woche</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in der <i>vergangenen Woche</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der <i>vergangenen Woche</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der *vergangenen Woche* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie *in der vergangenen Woche* ...

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der <i>vergangenen Woche</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich schein etwas leichter als andere krank zu werden.	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit.	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

10.3 SF-36 Auswertungsbogen

Auswertungsbogen

SF-36

ID-Nr.: _____ Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____ Tag _____ Monat _____ Jahr _____

Geschlecht: m w Testdatum: _____ Tag _____ Monat _____ Jahr _____

1. Berechnung der Subskalenwerte

Subskala	Itemwerte								Summe der Itemwerte (RW)	Transformation	Subskalenwert	
	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h				3i
KOFU											(RW - 10) / 20 x 100	
KORU	4a	4b	4c	4d							(RW - 4) / 4 x 100	
SCHM	7 (rek)	8 (rek)									(RW - 2) / 10 x 100	
AGES	1 (rek)	11a	11b (u)	11c	11d (u)						(RW - 5) / 20 x 100	
VITA	9a (u)	9e (u)	9g	9i							(RW - 4) / 20 x 100	
SOFU	6 (u)	10									(RW - 2) / 8 x 100	
EMRO	5a	5b	5c								(RW - 3) / 3 x 100	
PSYC	9b	9c	9d (u)	9f	9h (u)						(RW - 5) / 25 x 100	

Anmerkung: u = Umkodieren und endgültigen Itemwert eintragen / rek = Rekalibrieren und endgültigen Itemwert eintragen

Vorschriften zum Umkodieren

Items 6, 11b, 11d	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Items 9a, 9d, 9e, 9h							
			Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert		
1	5	1	1	6						
2	4	2	2	5						
3	3	3	3	4						
4	2	4	4	3						
5	1	5	5	2						
			6	1						

Vorschriften zum Rekalibrieren

Item 7	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Item 8, wenn Item 7 beantwortet						
			Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	
1	1	6,0	1	1	6				
2	2	5,4	1	2 bis 6	5				
3	3	4,2	2	1 bis 6	4				
4	4	3,1	3	1 bis 6	3				
5	5	2,2	4	1 bis 6	2				
6	6	1,0	5	1 bis 6	1				

Vorschriften zum Rekalibrieren

Item 8, wenn Item 7 nicht beantwortet	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Item 8, wenn Item 7 nicht beantwortet						
			Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	Angekreuzte Antwort	Endgültiger Itemwert	
1	1	6,0	1	1	6				
2	2	4,75	2	2	5				
3	3	3,5	3	3	4				
4	4	2,25	4	4	3				
5	5	1,0	5	5	2				



© Hogrefe Verlag, Göttingen
Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten
Ber.-Nr. 01 B5 15

2. Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskala

Berechnung anhand der amerikanischen Normdaten

Subskala	Subskalenwert (Übertrag von Seite 1)	MW	SD	z-Wert (Subskalenwert - MW) / SD	Körperlicher Faktor Regressionskoeffizient für körperlichen Faktor	z-Wert x Reg.koff.	Psychischer Faktor Regressionskoeffizient für psychischen Faktor	z-Wert x Reg.koff.
KÖFU		84,52	22,89		0,424		-0,230	
KÖRO		81,20	33,80		0,351		-0,123	
SCHM		75,49	23,56		0,318		-0,097	
AGES		72,21	20,17		0,250		-0,016	
VITA		61,05	20,87		0,029		0,235	
SOFU		83,60	22,38		-0,008		0,269	
EMRO		81,29	33,03		-0,192		0,434	
PSYC		74,84	18,01		-0,221		0,486	
					Summe:	KROH =	Summe:	PROH =

Körperliche Summenskala KSK = (KROH x 10) + 50

Psychische Summenskala PSK = (PROH x 10) + 50

Berechnung anhand der deutschen Normdaten (1994)

Subskala	Subskalenwert (Übertrag von Seite 1)	MW	SD	z-Wert (Subskalenwert - MW) / SD	Körperlicher Faktor Regressionskoeffizient für körperlichen Faktor	z-Wert x Reg.koff.	Psychischer Faktor Regressionskoeffizient für psychischen Faktor	z-Wert x Reg.koff.
KÖFU		85,56	22,32		0,406		-0,197	
KÖRO		82,96	32,59		0,341		-0,119	
SCHM		79,08	27,36		0,363		-0,141	
AGES		67,92	20,27		0,259		-0,022	
VITA		63,21	18,46		0,019		0,249	
SOFU		88,76	18,39		-0,094		0,352	
EMRO		89,97	26,25		-0,132		0,359	
PSYC		73,76	16,57		-0,239		0,498	
					Summe:	KROH =	Summe:	PROH =

Körperliche Summenskala KSK = (KROH x 10) + 50

Psychische Summenskala PSK = (PROH x 10) + 50

11 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin in Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Gerhard Binder durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Gerhard Binder, Oberarzt der Abteilung Kinderheilkunde I (Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie und Onkologie) und Leiter der Pädiatrischen Endokrinologie in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Baptist Gallwitz, stellvertretender Ärztlicher Direktor der Inneren Medizin IV der Universitätsklinik Tübingen (Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie).

Sämtliche Studiendaten wurden von mir eigenständig erhoben.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 18.10.2021

12 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Binder für die Bereitstellung des Forschungsthemas, das dadurch entgegengebrachte Vertrauen, die sachkundige und wegweisende Führung in die Welt der medizinischen Forschung und der wissenschaftlichen Arbeit und die stets freundliche und geduldige Unterstützung während aller Phasen meiner Arbeit.

Herrn Peter-Michael Weber danke ich für die fachkundige Beratung und die inspirierenden Denkanstöße zur Gestaltung meiner Arbeit.

Frau Cornelia Berg danke ich für ihre Hilfsbereitschaft und Mühen, die sie im Rahmen dieser Arbeit zusätzlich auf sich genommen hat, die organisatorische Unterstützung und die freundlichen Gespräche und Aufmunterungen während unserer gemeinsam verbrachten Arbeitsstunden.

Schließlich danke ich meinen Eltern und meiner Schwester von ganzem Herzen für ihr Vertrauen und ihre Zuversicht, die bedingungslose Unterstützung in allen Rahmenangelegenheiten dieser Arbeit, das nötige Verständnis und den Zuspruch von Mut über die gesamte Zeit hinweg.