

DRG-System

Was ist 2008 neu?

(Teil 2: OPS Katalog)

Wie bereits in den letzten Jahren erfolgten auch für das Jahr 2008 zum Teil umfangreiche Änderungen im DRG-System. In BDI aktuell 12/07 konnten Sie bereits mehr über die Neuerungen bei den Deutschen Kodierrichtlinien und dem ICD erfahren. Im zweiten Teil des Artikels lesen Sie nun alles Wissenswerte über die Änderungen im OPS-Katalog.

Der erweiterte nicht amtliche OPS-Katalog soll nach Beschluss des Bundesministeriums für Gesundheit und des DIMDI zukünftig abgeschafft werden. Für das Jahr 2008 wurden das Kapitel 1 und das Kapitel 8 überarbeitet, die Überarbeitung des Kapitels 3 soll erst für den OPS 2009 erfolgen. Von den 459 nicht amtlichen OPS-Kodes aus dem Jahr 2007 bleiben im Kapitel 3 Bildgebende Diagnostik insgesamt 226 erhalten, nur einer im Kapitel 1 Diagnostische Maßnahmen (OPS-Kode 1-772 Sturzrisikoassessment und Sturzevaluation) und im Kapitel 8 Nichtoperative Maßnahmen 10 Kodes. Die nicht amtlichen Kodes waren bisher nicht DRG-relevant. Eine detaillierte Aufstellung der in den amtlichen Katalog übernommenen Kodes findet sich in der Einleitung des Katalogs OPS 2008.

Insgesamt erfuhr der OPS-Katalog 2008 umfangreiche Änderungen. Das Kapitel 6 Medikamente wurde aus Kapazitätsgründen neu eingeführt. Im Bereich der kardiologischen Maßnahmen kam es ebenfalls zu umfangreichen Ergänzungen, um die Verschlüsselung von Lokalisations- und Materialangaben zu ermöglichen. Für das Jahr 2008 kommt es damit zu einer Zunahme der für das DRG-System gültigen Kodes. Aufgrund der umfangreichen Änderungen wird auf eine detaillierte Darstellung verzichtet.

Kapitel 1 Diagnostische Maßnahmen

Wie auch im Kapitel 8 wurden die nicht amtlichen Kodes entweder ersatzlos gestrichen oder aber in den amtlichen Katalog aufgenommen. Dazu wurden Inklusiva und Exklusiva geschaffen sowie zusätzliche Kodes bzw. die nicht amtlichen Kodes in bereits vorhandene Schlüssel überführt. Als Beispiel ist der OPS-Kode 1-334 Urodynamische Untersuchung als bereits 2007 bestehender Schlüssel zu nennen, der jetzt neu unter dem Inklusivum Uroflowmetrie, Druck- und Flussmessung, Video-Urodynamik, Langzeit-Urodynamik die gestrichenen 6 nicht amtlichen Kodes beinhaltet. Der nicht amtliche Code 1-209 Komplexe Diagnostik bei Spina bifida, 1-76 Metabolische Funktionsuntersuchung, 1-77 Geriatrische Funktionsuntersuchung und 1-90 Psychosomatische, psychotherapeutische, (neuro-)psychologische, psychosoziale und testpsychologische Untersuchung wurde vollständig, zum Teil mit Ergänzungen und weiter differenzierten Schlüsseln, in den amtlichen Katalog übernommen.

Kapitel 3 Bildgebende Diagnostik

In diesem Kapitel blieben insgesamt 226 nicht amtliche Kodes unverändert stehen.

Unter dem OPS-Kode 3-05 Endosonographie wurde neu eingefügt der Code 3-05g Endosonographie des Herzens, worunter an fünfter Stelle differenziert der Intravaskuläre Ultraschall der Koronargefäße, die Intrakoronare Flussmessung und die Intrakardiale Echokardiographie verschlüsselt werden können. Neu auch unter 3-224 Computertomographie des Herzens mit Kontrastmitteln die Möglichkeit der differenzierten Verschlüsselung der Untersuchung in Ruhe, unter physischer Belastung oder unter pharmakologischer Belastung. Analog wurde unter 3-824 Magnetresonanztomographie des Herzens mit Kontrastmittel verfahren.

Kapitel 5 Operationen

Im Kapitel 5 Operationen wurden umfangreiche Änderungen und Ergänzungen durchgeführt, deren detaillierte Darstellung den Rahmen des Artikels sprengen würde. Die wichtigsten Punkte werden zusammengefasst.

Unter dem Code 5-10 Operationen an den Augenmuskeln wurden die Schlüssel zur differenzierten Darstellung der Lokalisation, bisher im nicht amtlichen Katalog enthalten, ersatzlos gestrichen.

Unter 5-77a Implantatversorgung für die Rekonstruktion mit Gesichtsepitheesen wurden neu nach der Lokalisation differenzierte Kodes bei der Prozedur 5-77a.0 Einführung der Implantate eingefügt, aber als nicht amtliche Kodes unter den Prozeduren Entfernung der Implantate bzw. Freilegung der Implantate gestrichen.

Unter dem Code 5-29 Operationen am Pharynx wurden neue Kodes eingeführt, um die Partielle Resektion des Pharynx (Pharynxteilresektion) OPS-Kode 5-295 bzw. die Radikale Resektion des Pharynx (Pharyngektomie) OPS-Kode 5-296, von der alleinigen Pharyngoplastik ohne Resektion des Pharynx 5-293 abgrenzen zu können. Unter den neuen Schlüsseln kann die Art der Resektion und der Zugang weiter differenziert werden.

Die operativen Prozeduren am Larynx und Pharynx werden durch den Hinweis ergänzt, dass eine durchgeführte Neck dissection gesondert zu kodieren ist (5-403).

Auch unter 5-303 Laryngektomie besteht jetzt neu die Möglichkeit, die Art der Rekonstruktion zu verschlüsseln.

Unter dem Code 5-322 atypische Lungenresektion können unter den jeweils durchgeführten Maßnahmen, die an 5. Stelle zu verschlüsseln sind, neu an 6. Stelle die Anzahl der Läsionen und der Umfang der Lymphadenektomie verschlüsselt werden.

Umfangreiche Änderungen erfolgten auch im Abschnitt 5-37 Rhythmuschi-

urgie und andere Operationen an Herz und Perikard.

Unter 5-376 Implantation und Entfernung eines herzunterstützenden Systems, offen chirurgisch konnte bisher an 5. Stelle die Art des herzunterstützenden Systems verschlüsselt werden. Neu ist die zusätzliche Kodierungsmöglichkeit an 6. Stelle für Implantation bzw. Entfernung bzw. Wechsel. Der Code 5-377.e Verwendung von Herzschrittmachern oder Defibrillatoren mit zusätzlicher Messfunktion für das Lungenwasser wurde gestrichen und zum Teil in den neuen Code 5-377.f Verwendung von Defibrillatoren mit zusätzlicher Messfunktion überführt. Die Messfunktion für das Lungenwasser und für die nichtinvasive Messung des rechtsventrikulären Druckes kann zusätzlich verschlüsselt werden.

Unter dem Code 5-378 Entfernung, Wechsel und Korrektur eines Herzschrittmachers und Defibrillators wurde der Hinweis eingefügt, dass Sondenentfernungen mit Laser und Sondenentfernungen mit sonstiger technischer Unterstützung gesondert zu kodieren sind (5-378.a ff).

Der OPS-Kode 5-380 Inzision, Embolektomie und Thrombektomie von Blutgefäßen wird an der 5. Stelle entsprechend der Region für den proximalen Anschluss und neu an der 6. Stelle mit dem jeweiligen Code für die Gefäßprothese kodiert. Die Liste der Lokalisationsangaben unter 5-38 Inzision, Exzision und Verschluss von Blutgefäßen gilt damit nicht mehr für den Code 5-380. Der Grund dafür sind Textmodifizierungen der Kodes.

Die Kodes 5-399.9 Anwendung eines Nahtsystems bzw. 5-399.a Verschluss eines Stichkanals mit Kollagen wurden gestrichen und in den neuen Code 8-83b.c überführt.

Die Operationen am Lymphgewebe 5-40 erhielten umfangreiche Ergänzungen und Hinweise. Neu ist, dass bei den jeweiligen Eingriffen nicht nur die Lokalisation mediastinal sondern jetzt auch peribronchial gesondert verschlüsselt werden kann. Der Hinweis, dass zu den mediastinalen Lymphknoten die tracheobronchialen, subkarinalen, paratrachealen, paraösophagealen sowie die Lymphknoten im Ligamentum pulmonale gehören wie auch der Hinweis, dass zu den peribronchialen Lymphknoten die intersegmentalen, intralobären, interlobären und hilären Lymphknoten gehören, wurde eingefügt. Neu kann auch die Art des Zugangs verschlüsselt werden, offen chirurgisch bzw. thorakoskopisch.

Unter dem Code 5-410 Entnahme von hämatopoetischen Stammzellen aus Knochenmark und peripherem Blut zur Transplantation wurde neu der Code

5-410.2 Art der In-vitro-Aufbereitung aufgenommen. Dieser Code ist ein Zusatzcode, der von der Klinik für den ihr entstandenen Aufwand für die In-vitro-Aufbereitung zu verschlüsseln ist. An der 6. Stelle kann die Positivanreicherung bzw. Depletion oder sonstige kodiert werden.

Unter 5-411 Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark wurde konsequenterweise der Hinweis aufgenommen, dass die In-vitro-Aufbereitung der Stammzellen nur von der Klinik gesondert zu kodieren ist, bei der der Aufwand für die In-vitro-Aufbereitung entstanden ist (5-410.2 ff.). Unter den Kodes 5-411 an 5. Stelle 0, 2, 3, 4 oder 5 wurde die an 6. Stelle mögliche Verschlüsselung mit dem Text „In-vitro-Aufbereitung“ gestrichen und durch einen neuen Code „Nach In-vitro-Aufbereitung“ ersetzt. Somit wird bei der Entnahme von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark und peripheren Blut zur Transplantation der Aufwand der In-vitro-Aufbereitung verschlüsselt, bei der Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark nur ob diese vorliegt oder nicht. Analog dazu wurde unter 8-805 Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen ebenfalls der Hinweis aufgenommen, dass die In-vitro-Aufbereitung der Stammzellen von der Klinik gesondert zu kodieren ist, bei der der Aufwand für die In-vitro-Aufbereitung entstanden ist (5-410.2 ff.). Konsequenterweise wurde auch unter 8-805 5. Stelle 0, 2, 3, 4, 5 bzw. 6, die Möglichkeit „Mit In-vitro-Aufbereitung“ an der 6. Stelle zu verschlüsseln gestrichen und durch einen neuen Code „Nach In-vitro-Aufbereitung“ ersetzt.

Bei den abdominalen OPs (5-41 Operationen an Milz und Knochenmark, 5-43 Inzision, Exzision und Resektion am Magen, 5-44 erweiterte Magenresektion und andere Operationen am Magen, 5-45 Inzision, Exzision, Resektion und Anastomose an Dünn- und Dickdarm, 5-46 andere Operationen an Dünn- und Dickdarm, 5-52 Operationen am Pankreas, 5-53 Verschluss abdominaler Hernien, 5-56 Operationen am Ureter) kann jetzt neu differenziert verschlüsselt werden, ob der Eingriff offen chirurgisch oder laparoskopisch erfolgte, oder ob ein Umsteigen von laparoskopisch nach offen chirurgisch notwendig wurde. Bei einzelnen Kodes wurden OP-Techniken als zusätzliche Kodierungsmöglichkeit aufgenommen. Unter 5-501 lokale Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Leber (atypische Leberresektion) wird neu der Hinweis aufgenommen, dass das bildgebende Verfahren im Code enthalten ist. Bei den Operationen an Gallenblase und Gallenwegen (5-51) wurde bei einzelnen Schlüsseln das Inklusivum: Einlage einer Gallengangs-/T-Drainage (bei Gallengangsrevision) eingefügt.

Die OPS-Kodes 5-78 Operationen an anderen Knochen und 5-79 Reposition von Fraktur und Luxation sollten mit dem Hinweis versehen werden, dass bei Kombinationen von Osteosynthe-

sematerialien während eines Eingriffes im Geltungsbereich des G-DRG-Systems (§ 17 b KHG) alle Komponenten einzeln zu kodieren sind. Damit hätten im stationären Bereich die Kodes, die Materialkombinationen abbilden, nicht mehr gegolten. Da diese Kodes jedoch bei ambulanten OP's bzw. bei ambulanten Leistungen, die nach dem EBM abgerechnet werden, ebenfalls genutzt werden und eine Überarbeitung des EBM bis zum Januar 2008 nicht realisierbar war, sollten die genannten Kodes nicht gestrichen werden.

Erfreulicherweise hat man sich dazu entschlossen, dieses Verfahren für 2008 nicht anzuwenden. Somit bleibt die Gestaltung und Darstellung der Kodes 5-78 und 5-79 im Jahr 2008 unverändert zu 2007.

Unter 5-808 Arthrodesen kann jetzt zusätzlich die Art der OP bzw. die Lokalisation verschlüsselt werden. Die OPS-Kodes unter 5-82 endoprothetischer Gelenk- und Knochenersatz können jetzt weiter differenziert werden nach Art und Anzahl der Prothese, nach Art des Eingriffes und nach der Lokalisation.

Unter 5-828.0 Implantation eines Knochenersatzes wurde neu der Hinweis aufgenommen, dass hier der erste Operationsschritt im Rahmen der Implantation einer Endo-Exo-Prothese zu kodieren ist. Das Einbringen des Konnektors für eine Endo-Exo-Prothese (zweiter Operationsschritt) ist unter 5-869.3 zu kodieren. Konsequenterweise wurde unter 5-869.3 der Hinweis angebracht, dass hier der zweite Operationsschritt im Rahmen der Implantation einer Endo-Exo-Prothese zu kodieren ist, der erste Operationsschritt unter 5-828.0

Die weitere Differenzierung des Kodes 5-838 andere komplexe Rekonstruktionen der Wirbelsäule (z. B. bei Skoliose) bzw. 5-839 andere Operationen an der Wirbelsäule mit der 6. Stelle bzw. mit neu hinzugefügten Schlüsseln erlaubt zukünftig die differenzierte Verschlüsselung der Art der OP, der Lokalisation, der Ausdehnung der OP bzw. die Anzahl der verwendeten Klammern oder Implantate.

Der Code 5-860 bzw. 5-861 Replantation obere bzw. untere Extremität wurde jeweils mit dem umfangreichen Hinweis versehen, dass der Code nur dann anzugeben ist, wenn mindestens die folgenden Verfahren durchgeführt wurden: Eine Osteosynthese/Arthrodesen, zwei Gefäßnähte, davon mindestens eine Arteriennaht, eine Nervennaht, eine Sehennaht, und dass alle durchgeführten eben genannten Maßnahmen im Code enthalten sind. Die Deckung eines Weichteildefektes bzw. die Transplantation von Gefäßen, Nerven oder Knochen ist gesondert zu kodieren.

Der Code 5-893 großflächige chirurgische Wundtoilette..., mit Anwendung biochirurgischer Verfahren wurde einschließlich dem Inklusivum: Anwendung von Fliegenmaden aus dem nicht amtlichen Katalog herausgenommen und ist ab 2008 somit ein amtlicher Code.

Kapitel 6 Medikamente

Der OPS-Katalog enthält 2008 neu das Kapitel 6 Medikamente. Aufgrund der jährlich notwendig werdenden Anpassungen und Ergänzungen und der Anzahl der differenzierten Codes für die Dosisangaben waren im Kapitel 8 Nichtoperative therapeutische Maßnahmen keine weiteren Anpassungen innerhalb der genannten Klassifikation mehr möglich. Die Codes 8-012 bis 8-014 wurden gestrichen und modifiziert im Kapitel 6 neu angelegt. Unter 6-001.6 *Rituximab, parenteral* wurde die Möglichkeit der dosisabhängigen Kodierung weiter differenziert. Unter 6-003.0 *Posaconazol, oral*, 6-003.4 *Diboterin alfa, Implantation am Knochen*, 6-003.5 *Epotermin alfa, Implantation am Knochen* besteht neu die Möglichkeit dosisabhängig differenziert zu kodieren. Komplett neu aufgenommen unter 6-003 *Applikation von Medikamenten Liste 3*, wurden die Medikamente Sunitinib oral, Sorafenib oral, Ranibizumab intravitreal und Pegatanib intravitreal, Nelarabin parenteral, Natalizumab parenteral, Lenalidomid oral, Eculizumab parenteral, Clofarabin parenteral, Anidulafungin parenteral, Abatacept parenteral, nicht pegylierte Asparaginase parenteral, pegylierte Asparaginase parenteral und Dextrazoxan, parenteral, zu kodieren an der 5. Stelle mit einem Buchstaben. Neu hinzugekommen ist die auch Behandlung mit *Botulinumtoxin 6-003.8 (exklusive kosmetische Behandlung)* und die *Surfactantgabe bei Neugeborenen (6-003.9)* inklusiv *Surfactantgabe bei schweren neonatologischen Atemstörungen*. Die beiden Codes waren bisher nicht amtliche Codes aus dem Kapitel 8.

Kapitel 8 Nichtoperative therapeutische Maßnahmen

Im Kapitel 8 verblieben 10 nicht amtliche Codes, die übrigen wurden gestrichen bzw. in neue Codes übergeführt oder als amtliche Codes etabliert. Unter 8-800 erhielt die Verschlüsselung der Anzahl der *Thrombozytenkonzentrate* an 5. Stelle den Buchstaben a und wurde neu und übersichtlich konfiguriert. 8-810.u *Human-Immunglobulin, polyvalent* wurde gestrichen und unter 8-810.v ebenfalls neu konfiguriert. Unter 8-812 *Transfusion von anderen Plasmabestandteilen und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen* kann jetzt unter 8-812.3 *Anti-Human-T-Lymphozyten-Immunglobulin vom Kaninchen, parenteral* bzw. 8-812.4 *Anti-Human-T-Lymphozyten-Immunglobulin vom Pferd, parenteral* kodiert werden. Unter dem OPS-Code 8-12 *Manipulationen am Verdauungstrakt* können jetzt durch neu geschaffene Schlüssel die Anlage und der Wechsel einer *duodenalen oder jejunalen Ernährungs-sonde* bzw. *das endoskopische Einlegen und Entfernen eines Magenballons* verschlüsselt werden. Die Überprüfung der Sondenlage durch ein bildgebendes Verfahren ist im Code 8-125 *Anlegen und Wechsel einer duodenalen oder jejunalen Ernährungs-sonde* enthalten sowie eine gleichzeitig durchgeführte diagnostische Ösophagogastrode-

noskopie im Code 8-127 *endoskopisches Einlegen und Entfernen eines Magenballons*.

Unter dem Schlüssel 8-390 *Lagerungsbehandlung* wurde das Exklusivum: Lagerung auf einer Antidekubitusmatratze aufgenommen. In 8-390.0 *Lagerung im Spezialbett* ist neu die Lagerung im Rotations- oder Sandwichbett bzw. im programmierbaren elektrischen Schweregewichtsbett enthalten. Neu geschaffen wurden die Schlüssel 8-390.5 *Lagerung im Weichlagerungsbett mit programmierbarer automatischer Lagerungshilfe* und 8-390.6 *Lagerung im Spezialweichlagerungsbett für Schwerstbrandverletzte*. Im Abschnitt 8-52 *Strahlentherapie* wurden neue Schlüssel eingeführt um die Art der Bestrahlung, die Anzahl der Bestrahlungsfelder und die Einstellung (bild- oder nicht bildgestützt) verschlüsseln zu können. Die Codes 8-528 *Bestrahlungssimulation für externe Bestrahlung und Brachytherapie* bzw. 8-529 *Bestrahlungsplanung für perkutane Bestrahlung und Brachytherapie* wurden gestrafft.

Die Beispiellisten der Codes 8-542 *nicht komplexe Chemotherapie*, 8-543 *mittelgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie* und 8-544 *hochgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie* wurden aktualisiert. Die jeweils aktuelle Version findet sich weiterhin im Internet unter www.dimdi.de, Klassifikationen, Prozeduren, OPS.

Im Abschnitt 8-835 *ablative Maßnahmen bei Tachyarrhythmie* wurden die Codes 8-835.5 *Ablation mit Hilfe dreidimensionaler, elektroanatomischer Mappingverfahren* und 8-835.6 *Ablation mit Hilfe dreidimensionaler, rein anatomischer Mappingverfahren* mit Lokalisationsangaben in den Code 8-835.7 *Ablation mit Hilfe dreidimensionaler Mappingverfahren* überführt. Neu ist auch die Möglichkeit der Kodierung der Lokalisation bei den übrigen Ablationsverfahren. Der Abschnitt 8-83b *Zusatzinformationen zu Materialien* wurde umgestaltet. Neu ist 2008 der Hinweis bei 8-83b.0 *Art der medikamentenfreisetzen Stents*, dass diese Zusatzinformation für jeden implantierten Stent anzugeben ist. Der bereits bestehenden Liste wurde der *Pimecrolimus-freisetzende Stent mit biologisch abbaubarem Polymer* hinzugefügt. Die Listen der verwendeten Materialien wurden auch unter 8-83b.1 *Art der Partikel zur selektiven Embolisation*, 8-83b.2 *Art der Flüssigkeiten zur selektiven Embolisation*, 8-83b.3 *Art der Metallspiralen zur selektiven Embolisation* erweitert. Unter dem Schlüssel 8-83b.b kann die Art der verwendeten Ballons der Prozedur *Angioplastie 8-837.0* neu verschlüsselt werden. Ein entsprechender Hinweis wurde unter dem genannten Code aufgeführt.

Der im Kapitel 5 gestrichene Code 5-399.9 bzw. 5-399.a *Anwendung eines Nahtsystems bzw. Verschluss eines Stichkanals mit Kollagen* wurde in den Code 8-83b.c *Verwendung eines Gefäßverschlussystems* mit dem Hinweis übergeführt, dass die Verwendung eines Verschlussystems bei diagnostischen oder interventionellen Einsatz

eines Kathetersystems gesondert zu kodieren ist.

Ab 2008 können Drahtsysteme gesondert kodiert werden und finden sich unter 8-83b.a *Verwendung von Drahtsystem zur perkutanen Passage organisierter Verschlüsse*. Unter 8-836 *perkutan-transluminale Gefäßintervention* wurde ein entsprechender Hinweis angebracht. Die Verwendung *flexibler intrakranieller Aspirationsmikrokathetersysteme* kann ebenfalls neu unter 8-83b.d kodiert werden. Der entsprechende Hinweis findet sich unter 8-836.8 *Thrombektomie* im Abschnitt perkutan-transluminale Gefäßinterventionen.

Unter 8-837 *perkutan-transluminale Gefäßintervention an Herz und Koronargefäßen* wurde neu der Code 8-837.w *Einlegen eines beschichteten Stents*, differenziert nach Menge der Stents, aufgenommen.

In Abgrenzung zur 8-83 *Therapeutische Katheterisierung und Kanüleneinlage in Gefäße* mit den Codes 8-836 *Perkutan-transluminale Gefäßintervention*, 8-837 *Perkutan-transluminale Gefäßintervention an Herz und Koronargefäßen*, 8-838 *Perkutan-transluminale Gefäßintervention an Gefäßen des Lungenkreislaufs*, 8-839 *Andere therapeutische Katheterisierung und Kanüleneinlage in Herz- und Blutgefäße* bzw. 8-83c *Andere perkutan-transluminale Gefäßintervention* wurde jetzt neu der Code 8-84 *Perkutan-transluminale Stentimplantation* mit den eben genannten Codes als Exklusiva angelegt. Ein weiteres Exklusivum ist die *endovaskuläre Implantation von Stentprothesen (5-38a)*. Mit den bis zur 6. Stelle differenzierten Codes können neu die Art und Anzahl der Stents und deren Lokalisation verschlüsselt werden. Konsequenterweise wurden deshalb die Codes für die Verschlüsselung der Art und Lokalisation der Stents unter 8-83c *Andere perkutan-transluminale Gefäßintervention* und unter 8-836 *Perkutan-transluminale Gefäßintervention* gestrichen.

Bedauerlicherweise wurden die genannten Exklusiva unter 8-84 *Perkutan-transluminale Stentimplantation* umformuliert. Das Wort „Gefäßintervention“ wurde durch „Stentimplantation“ ersetzt, sodass primär die Verwirrung vollständig ist. Die Codes für die koronare bzw. pulmonale Gefäßintervention beinhalten aber auch weiterhin das Stenting an diesen Organen. Unter 8-83a *Dauer der Behandlung mit einem herzunterstützenden System* kann bis zur 6. Stelle des Codes die *Dauer einer transvasal platzierten axialen Pumpe zur Kreislaufunterstützung* verschlüsselt werden.

Die Textformulierung des Codes 8-90 wurde von *Allgemeinanästhesie in Anästhesie* geändert. Es folgt der Hinweis, dass eine Analgesiedierung beim Erwachsenen nicht zu kodieren ist. Entsprechend wurde das Exklusivum: Analgesiedierung unter 8-900 *intravenöse Anästhesie* eingefügt. Neu wurde der Code 8-903 *Analgesiedierung für Patienten bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres* geschaffen.

Der Code 8-925 *Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring* kann neu bis zur 6. Stelle nach Zeitdauer und

nach der Art des Monitorings bzw. Anzahl der Elektroden verschlüsselt werden.

Unter 8-97 *multimodale Komplexbehandlung* wurde der Code 8-97d *multimodale Komplexbehandlung bei Morbus Parkinson* mit Hinweisen (Mindestmerkmale) und der Kodierungsmöglichkeit nach Dauer der Behandlungstage neu eingefügt.

Der Code 8-981 *neurologische Komplexbehandlung des akuten Schlaganfalls* wurde durch das Exklusivum: andere neurologische Komplexbehandlung des akuten Schlaganfalls (8-98b ff.) ergänzt.

Das Mindestmerkmal des Codes 8-983 *Multimodale rheumatologische Komplexbehandlung* wurde modifiziert. Es wird weiterhin ein Team unter fachärztlicher Behandlungsleitung gefordert, allerdings statt wie bisher ein Facharzt für Rheumatologie neu ein Facharzt für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Rheumatologie oder ein Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie mit der Zusatzweiterbildung orthopädische Rheumatologie oder ein Facharzt für Orthopädie mit dem Schwerpunkt Rheumatologie.

Der OPS-Code 8-987 *Komplexbehandlung bei Besiedelung oder Infektion mit multiresistenten Erregern (MRE)* erfuhr dahingehend eine Modifikation, dass die unter den Mindestmerkmalen aufgeführte 2. Liste jetzt nur mehr eine Beispielliste ist („dazu gehören neben den oben beschriebenen Maßnahmen zum Beispiel:“).

Neu eingeführt wurde der Code *Intensivmedizinische Komplexbehandlung im Kindesalter (Basisprozedur) (8-98c)*. Dieser Code gilt für kleine Patienten, die bei stationärer Aufnahme älter als 28 Tage und schwerer als 2 500 g sind bis unterhalb des vollendeten 14. Lebensjahres. Bei den Mindestmerkmalen wird Wert auf die Behandlung durch eine auf intensivpflichtige Kinder spezialisierte Einheit unter fachärztlicher Behandlungsleitung (Facharzt für Kinder und Jugendmedizin mit der Zusatzweiterbildung Pädiatrische Intensivmedizin) gelegt, wobei bei diesem Komplexcode auch die Stellvertretung geregelt ist. Die Übergangsregelung bis zum Jahresende 2009 wurde festgelegt. Des Weiteren wird eine kontinuierliche 24-stündige Überwachung (Monitoring von mindestens folgenden Parametern: Herzfrequenz, EKG, Blutdruck, Sauerstoffsättigung, Temperatur, Urinausscheidung) und eine akute Behandlungsbereitschaft durch ein Team von Pflegepersonal und Ärzten, die in der pädiatrischen Intensivmedizin erfahren sind und die aktuellen Probleme ihrer Patienten kennen, gefordert. Eine ständige ärztliche Anwesenheit auf der Intensivstation muss gewährleistet sein. Dienstleistungen bzw. Konsiliardienste in der eigenen Abteilung oder als fester Kooperationspartner mit kurzfristiger maximal 30-minütiger Einsatzbereitschaft müssen in folgenden Bereichen zur Verfügung stehen: Kinderchirurgie, Kinderkardiologie, Kinderradiologie mit Computertomographie, Neuropädiatrie, Labor- und Mikrobiologie. Ergänzt werden die Mindestmerkmale durch den

Anspruch einer 24-Stunden Verfügbarkeit von röntgenologischer und sonographischer Diagnostik und bettseitiger Routinelabor Diagnostik. Der Code ist weiter differenziert nach der Dauer der Behandlung.

Neu eingeführt wurde der Code 8-99 *Zusatzinformationen zu nichtoperativen therapeutischen Maßnahmen* mit dem Schlüssel 8-990 *Anwendung eines Navigationssystems*. Die Schlüssel finden sich unter dem Abschnitt *Zusatzinformationen zu nichtoperativen therapeutischen Maßnahmen (8-99...8-99)* mit dem Hinweis, dass die folgenden Positionen ausschließlich zur Kodierung für Zusatzinformationen zu nichtoperativen therapeutischen Maßnahmen zu benutzen sind, sofern diese nicht schon im Code selbst enthalten sind. Sie dürfen nicht selbstständig benutzt werden und sind nur im Sinne einer Zusatzkodierung zulässig.

Kapitel 9 Ergänzende Maßnahmen

Unter dem Code 9-412 *Multimodale psychotherapeutische Komplexbehandlung im Liaisondienst* wurden Mindestmerkmale eingeführt. Gefordert wird eine Behandlung im Liaisondienst durch einen Arzt mit der Gebietsbezeichnung Psychiatrie und Psychotherapie oder der Gebietsbezeichnung Psychosomatische Medizin und Bereichsbezeichnung Innere Medizin bzw. andere Fachärzte und Psychotherapie, sowie eine biographisch und verhaltensanalytisch fundierte Anamnese und die Anwendung folgender Verfahren in patientenbezogenen unterschiedlichen Kombinationen (Einzel- oder Gruppenpsychotherapie, psychoedukative Verfahren, Entspannungs- oder imaginative Verfahren, psychologische Testdiagnostik, sozialpädagogische Beratung, Ergotherapie, Musik- oder Kunsttherapie, supportive teambezogene Intervention, Balintgruppen/Supervision). Der Code ist differenziert nach der Zeitdauer der Anwendung.

Neu eingeführt wurde der Abschnitt *Andere ergänzende Maßnahmen (9-99...9-99)* mit dem Code 9-99 *Obduktion*, worunter der Code 9-990 *Klinische Obduktion bzw. Obduktion zur Qualitätssicherung* aufgeführt ist mit dem Hinweis, dass hier nur Obduktionen zu dokumentieren sind, die nicht von einem Gericht oder einem Gesundheitsamt oder einer Versicherung angefordert wurden.

Dr. med. Christine Kopf-Schiller,

Dr. med. Martin Zeuner,

Dr. med. Michael Kulzer

Dr. Christine Kopf-Schiller ist im MDK Bayern im Ressort Gesundheitssystemforschung, Kommunikation, Öffentlichkeit – Team für Sonderaufgaben – tätig. Dr. Martin Zeuner leitet das Ressort Gesundheitssystemforschung, Kommunikation, Öffentlichkeit (GKÖ) beim MDK Bayern. Dr. Michael Kulzer ist Oberarzt in der Kardiologie und DRG-Beauftragter im Krankenhaus München Harlaching.

Morbus Fabry

Eine interdisziplinäre Herausforderung

Morbus Fabry (M. Fabry) ist eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speichererkrankung. Bedingt durch eine Mutation des α -Galaktosidase-A-Gens (GAL) auf dem langen Arm des X-Chromosoms (Xq22) haben betroffene Patienten einen Mangel an dem lysosomalen Enzym α -Galaktosidase A. Das am Abbau von zellmembranständigen Glykosphingolipiden beteiligte Enzym katalysiert die Aufspaltung von Globotriaosylceramid (Gb3) in Galaktose sowie Laktosylceramid. Der Mangel an α -Galaktosidase A führt zu einer sukzessiven Akkumulation von Gb3 in multiplen Zellen, mit der Folge einer nachhaltigen Parenchym- und Funktionsschädigung der betroffenen Organsysteme.

Bislang ging man von einer Inzidenz des M. Fabry von 1:40000 bis 1:117 000 Lebendgeburten aus [12, 38]. Neuere Daten sprechen aber für ein häufigeres Auftreten, seit in einer Screeningstudie bei männlichen Neugeborenen eine Inzidenz der Erkrankung von 1:3100 ermittelt wurde [59]. Das Spektrum klinischer Symptome ist vielfältig und reicht von den im Kindes- und Jugendalter oft diagnostizierten Akroparästhesien, Hypohidrosis, Angiokeratomen und Hornhauttrübungen bis hin zu schweren pathologischen Veränderungen in Nieren, Herz, ZNS sowie anderen Organen im Erwachsenenalter (Tab. 1, Abb. 1).

M. Fabry Patienten leiden unter einer erhöhten Morbidität und Mortalität, und haben unbehandelt eine verminderte Lebenserwartung (M: ca. 20 Jahre, F: ca. 15 Jahre) [36, 37]. Die Diagnose wird in erster Linie aufgrund der klinischen Symptome gestellt und durch einen laborchemischen Nachweis einer verminderten α -Galaktosidase-A-Aktivität im Blut sowie durch eine genetische Mutationsanalyse gesichert. Durch die Einführung einer Enzymersatztherapie (EET) ist seit 2001 eine kausale Behandlung des M. Fabry möglich. Nach heutigen Erkenntnissen bewirkt die EET eine Stabilisierung bzw. zum Teil sogar eine Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität und hat zugleich das Potential, die Mortalität zu verringern. Um Organschäden zu verhindern bzw. zu mildern, ist eine frühe Diagnose und Behandlung erstrebenswert. Die 1898 erstmals von dem deutschen Dermatologen Johannes Fabry und dem britischen Dermatologen William Anderson unabhängig voneinander beschriebene Erkrankung wird auch als Anderson-Fabry-Erkrankung bezeichnet [1, 17].

Klinisches Erscheinungsbild

Die Diagnose ist durch die Vielfalt und Variabilität der potentiell betroffenen Organe und die relativ unspezifische Ausprägung der Symptome erschwert. Der Schweregrad klinischer Symptome variiert von Patient zu Patient und zum Teil sogar innerhalb derselben Familie. Bei Frauen manifestieren sich die Symptome verglichen mit Männern in der Regel zeitlich verzögert (Abb. 1).

● Hautveränderungen

Die Gb3-Ablagerungen in den Zellen verursachen als Angiokeratoma corporis diffusum bezeichnete, charakteristische violett-erhabene Hauteffloreszenzen (Abb. 2a). Diese häufig bereits im Kindesalter zur Diagnose führenden Effloreszenzen treten bei 83 % der Männer und 80 % der Frauen auf (Tab. 1, Abb. 1 und 2) [30, 41]. Die Angiokeratome werden aus kleinen Gefäßen in der oberen Dermis gebildet und sind durch Druck mit dem Glasspatel nicht zu verdrängen. Typischerweise manifestieren sich die Hautveränderungen symmetrisch unter Einbeziehung des Genitalbereiches zwischen Bauchnabel und Knie („Badehosenbereich“). Gelegentlich sind auch die Mundschleimhaut und die Konjunktiven betroffen.

● Akroparästhesien

Quälende, brennende Schmerzen an Händen und Füßen, die bis in die proximalen Extremitäten ausstrahlen können, sind ebenfalls charakteristische Frühsymptome des M. Fabry. Sie treten episodisch (schubweise) oder chronisch auf und können durch körperliche Anstrengung, Ermüdung, emotionalen Stress sowie schnelle Veränderungen von Temperatur- und Luftfeuchtigkeit ausgelöst werden [33]. Die schmerzhaften Krisen dauern einige Minuten bis mehrere Tage. Da

der Schmerz häufig mit leichtem Fieber einhergeht und im Labor eine Akut-Phase-Reaktion nachzuweisen ist, werden diese oft als Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis fehlgedeutet [56]. Mit zunehmendem Alter nehmen sowohl die Häufigkeit als auch die Schwere der Episoden ab [36, 37].

● Schweißsekretionsanomalien

M.-Fabry-Patienten berichten nahezu regelmäßig über An- oder Hypohidrosis, wobei die Prävalenz bei Männern höher ist als bei Frauen (70–93 % vs. 17–25 %) [45–47]. Eine Hyperhidrosis ist dagegen viel seltener und bei Frauen häufiger als bei Männern (14,5 % vs. 4,1 %) [31].

● Augen und Ohren

Corneale Gb3-Ablagerungen verursachen bei vielen Fabry-Patienten Augenanomalien (Abb. 3). Diese als Cornea verticillata bezeichneten Veränderungen sind nur mit einer Spaltlampe erkennbar. Differentialdiagnostisch muss bedacht werden, dass Veränderungen nach lang andauernder Chloroquin- oder Amiodarontherapie von der Hornhautdystrophie bei M. Fabry nicht zu unterscheiden sind. Zusätzlich können vaskuläre Veränderungen der Konjunktiven und der Retina, sogenannte Tortuositas vasorum, sowie eine Linsentrübung im Sinne eines Katarakt auftreten [55, 60, 58].

Viele Fabry-Patienten leiden unter Hörverlust und Tinnitus, was die Lebensqualität sehr einschränken kann [36, 22]. Der Verlauf des Hörverlustes ist im Prinzip ähnlich wie bei der altersgleichen Normalbevölkerung, setzt jedoch bei M. Fabry viel früher ein und schreitet schneller voran. Eine Beobachtungsstudie fand eine Beteiligung aller Frequenzbereiche. Die Analyse von Worterkennung

und akustischen Reflexen legten eine hauptsächlich cochleare Beteiligung nahe. Ursache sind vermutlich ausgeprägte mikrovaskuläre Gb3-Ablagerungen, in den audiovestibulären Ganglien mit der Folge einer fortschreitenden peripheren Neuropathie.

kurzgefasst

Typische und häufige Fabry-Symptome in der Frühphase der Erkrankung sind Angiokeratome, Akroparästhesien, sowie Hypohidrosis. Fast pathognomonisch ist der Nachweis einer Cornea verticillata. Bei Frauen manifestieren sich die Symptome – verglichen mit Männern – in der Regel zeitlich verzögert

● Herz

Die mit steigendem Alter zunehmenden systemischen Gb3-Ablagerungen können eine kardiovaskuläre Schädigung verursachen. Eine initial oft beobachtete linksventrikuläre Hypertrophie kann im weiteren Verlauf zu einer Klappenbeteiligung (Mitralsuffizienz) und schließlich zu Reizleitungsstörungen führen [6, 21]. Mit Fortschreiten der Erkrankung können Patienten durch Angina pectoris, myokardiale Ischämien oder Infarkte sowie in der Folge durch Zunahme der Herzinsuffizienz weiter beeinträchtigt werden. Oft tritt eine arterielle Hypertonie hinzu, welche sich bei einer Beteiligung der Nierenparenchymgefäße manifestiert. Es sind aber auch bei beginnender Nephropathie tief normale Blutdruckwerte zu beobachten, was eine Therapie mit ACE-Hemmern oft erschwert. Obwohl die pathophysiologischen Mechanismen der myokardialen Störungen unklar sind, verliert das Myokard bedingt durch die progressive Fibrose der kontraktilen Zellen seine Architektur [27].

● Neurologische Manifestationen

Neurologische Manifestationen betreffen das periphere und zentrale Nervensystem (ZNS). Sie werden durch Zerebrovaskulopathien verursacht, die mit einer erhöhten Inzidenz von Schlaganfällen einhergehen [49]. Das Spektrum neurologischer Symptome ist breit und reicht von Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, Nystagmus, Diplopie, Dysarthrie, unspezifische Kopfschmerzen, Ataxie und Hemiataxie, Dysmetrie [51] bis hin zu sehr selten vorkommenden zerebralen Blutungen [40]. Über das Auftreten von Psychosen und Demenz wurden ebenfalls berichtet [32, 39]. Mit Hilfe von

MRI-Techniken lassen sich in bestimmten Gehirnarealen von Fabry-Patienten so genannte „white matter lesions“ lokalisieren [20]. Im peripheren Nervensystem sind von den Gb3-Ablagerungen hauptsächlich kleine A- und C-Fasern betroffen, die vermutlich kausal für die neuropathischen Schmerzen (Akroparästhesien) sowie mit der Hypohidrose verbunden sind.

kurzgefasst

Eine initial oft beobachtete linksventrikuläre Hypertrophie kann im weiteren Verlauf zu einer Klappenbeteiligung (Mitralsuffizienz) und schließlich zu Reizleitungs- und Rhythmusstörungen führen. Mit fortschreitender Erkrankung können Patienten durch Angina pectoris sowie Infarkte schwere kardiale Komplikationen entwickeln. Neurologische Manifestationen betreffen das periphere und zentrale Nervensystem (ZNS) und gehen mit einer erhöhten Inzidenz von Schlaganfällen einher.

● Niere

Von den bereits im Kindes und Jugendalter auftretenden renalen Manifestationen sind sehr viele Frauen und praktisch alle Männer betroffen [62]. Interessanterweise scheint es sogar eine rein renale Form des M. Fabry zu geben [9]. Die intrazellulären Glykolipidablagerungen, führen in der Niere zu einer Parenchym-schädigung mit nachfolgender Niereninsuffizienz. Bereits im Alter von 4–16 Jahren kann man die klassischen renalen Symptome, wie z.B. eine Mikroalbuminurie, Hyperfiltration sowie Gb3 im Urin nachweisen [13]. Eine Mikrohämaturie ist nicht immer nachweisbar. Mit fortschreitendem Alter nimmt die Nierenfunktion zunehmend ab, meist begleitet von einer progredienten Proteinurie, und führt unbehandelt im Alter von 30 bis 50 Jahren zu einem terminalen Nierenversagen [57]. Histologisch (lichtmikroskopisch und elektronenmikroskopisch) findet man im Nierenbiopsat intrazelluläre Gb3-Anreicherungen hauptsächlich in endothelialen und epithelialen Glomeruluszellen (Abb. 4a, b). Podozyten sowie distale Tubuluszellen scheinen die höchste Konzentration von Gb3 aufzuweisen; beträchtliche Mengen wurden aber auch in vaskulären Endothelien, in glatten Muskelzellen, in mesangialen Zellen, in phagozytischen Zellen des renalen Kortex sowie in interstitiellen Fibroblasten

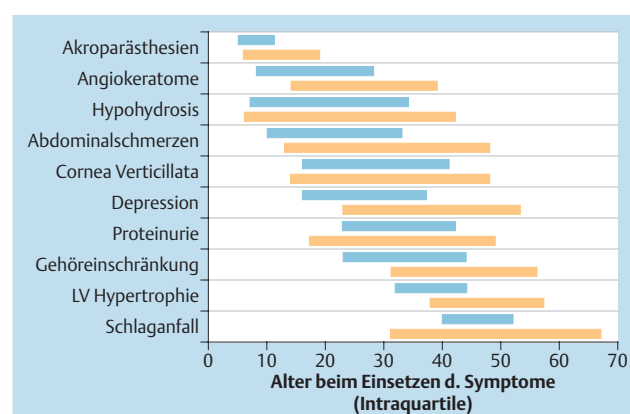


Abb. 1 Auftreten klinischer Symptome bei M. Fabry bezogen auf das Patientenalter. Blaue Balken: Frauen (n=84), Rote Balken: Männer (n=78). Quelle: [10].

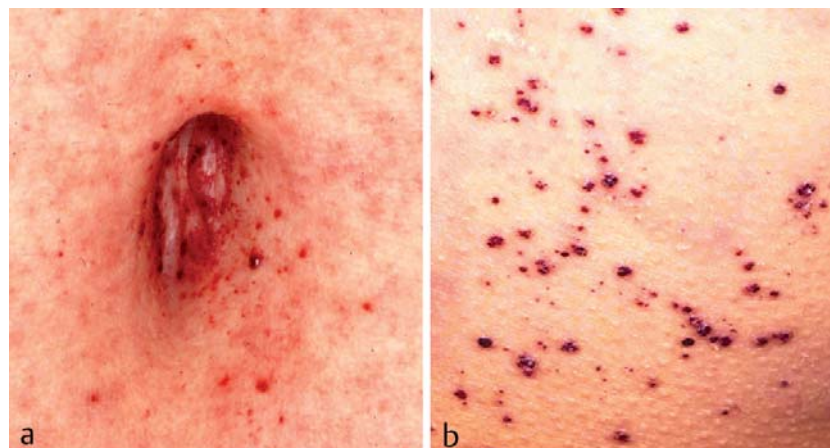


Abb. 2 Angiokeratoma corporis diffusum, erhabene violett-farbene Haut-effloreszenzen, die oft an typischer Lokalisation (Extremitäten, Genitalbereich, periumbilikal) zu finden sind, bilden ein typisches klinisches Bild bei M. Fabry (mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. T. Jansen, Universitäts-Hautklinik, Essen).

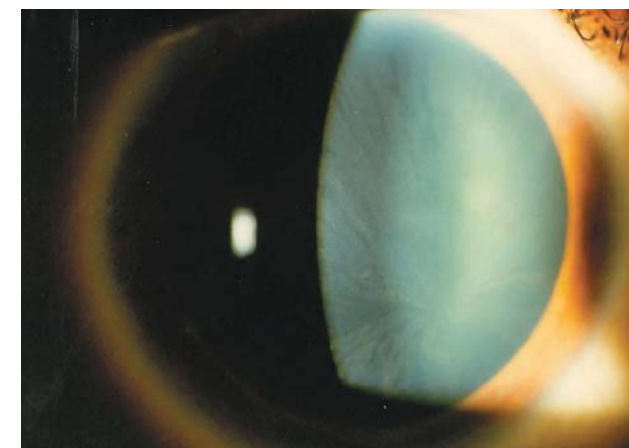


Abb. 3 Spaltlampenuntersuchung. Typische Augenveränderungen ist der Nachweis von cornea verticillata, wirbelförmige Gb3-Ablagerungen in der Hornhaut (mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. A. Sodi, Universitätsaugenklinik Florenz, Italien).

gefunden [63]. Die podozytären Ablagerungen von Gb3 führen mit Fortschreiten der Erkrankung zu einer Fusion der Podozyten-Fussfortsätze und damit zu einer nachhaltigen Schädigung der glomerulären Filtrationsbarriere.

● Gastrointestinale Störungen

Gastrointestinale Beschwerden, wie z.B. Durchfall, Bauchschmerzen und Völlegefühl werden ebenfalls berichtet. Vermutlich werden diese Störungen durch Gb3-Anreicherungen in den intrinsischen Nervenzellen des Magen/Darmtraktes verursacht [44, 24]. In der Regel ist die Gastro- bzw. Koloskopie unauffällig. Eine gastrointestinale Symptomatik ging in einer Querschnittsstudie mit 25 Jungen mit M. Fabry nicht mit Beeinträchtigungen von Wachstum oder BMI einher [47].

● Neuropsychiatrische und psychosoziale Aspekte

M.-Fabry-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für neuropsychiatrische Symptome wie Depressionen und neuropsychologische Störungen, welche durch die chronischen Schmerzattacken verstärkt werden können. Vermutlich führen die Shingolipid-Ablagerungen im Gefäßendothel des Gehirns zu regionalen zerebralen Ischämien, die wiederum neuropsychiatrische Symptome induzieren [43]. Auch Probleme im psychosozialen Bereich sind für die Patienten belastend. Kinder leiden oft darunter, dass sie aufgrund der klinischen Symptome nicht am Schulsport teilnehmen können und beim Spielen unter Gleichaltrigen benachteiligt sind. Werden die Beschwerden der Kinder von Medizinern sowie vom sozialen Umfeld nicht ernst genommen, wirkt sich dies zusätzlich seelisch belastend aus.

kurzgefasst

Die Nierenbeteiligung bei M. Fabry wird sehr häufig beobachtet und kann in die terminale Niereninsuffizienz führen. Im Verlauf der Erkrankung sind die klassischen Symptome wie Mikroalbuminurie, Mikrohämaturie, Hyperfiltration, Proteinurie in unterschiedlicher Ausprägung zu diagnostizieren. Häufige gastrointestinale Beschwerden sind Diarrhoe, Abdominalschmerzen und Völlegefühl.

Diagnostik

Aufgrund des relativ niedrigen Bekanntheitsgrades wird die M. Fabry Erkrankung oft übersehen bzw. erst sehr spät diagnostiziert. Das Intervall vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung beträgt im deutschsprachigen Raum etwa 15 Jahre [10]. Die Verdachtsdiagnose erfolgt in erster Linie aufgrund der klinischen Symptomatik. Durch histologische, biochemische und/oder molekulargenetische Untersuchungen lässt sich die Diagnose sichern. Wenngleich neurologische Symptome als erste Zeichen der Erkrankung in Erscheinung treten, wird die Diagnose in der Regel meist von Dermatologen, Ophthalmologen und Nephrologen gestellt.

● Klinische Diagnostik

Eine umfangreiche Anamnese ist unerlässlich und sollte dem progressiven Verlauf der Krankheit und der betroffenen Organsysteme Rechnung tragen [4]. Die klinische Untersuchung sollte die o.g. Organsysteme umfassen, was eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit der verschiedenen Fachrichtungen erfordert. Differentialdiagnostisch ist die Erkrankung von Symptomen anderer Ätiologie nicht immer sicher zu unterscheiden. Die wichtigsten Differentialdiagnosen fasst Tab. 2 zusammen.

● Biochemische Diagnostik

Der Nachweis einer erniedrigten α -Galaktosidase-A-Aktivität ist in Leukozyten und Plasma, aber auch in Gewebeprobe, Tränenflüssigkeit oder kultivierten Haut-Fibroblasten möglich. Während männliche Patienten typischerweise eine kaum noch nachweisbare Restaktivität besitzen, haben heterozygote Frauen meistens einen α -Galaktosidase-A-Wert im Bereich von 0 bis normal [11]. Bei Frauen ist deshalb zur Bestätigung der Diagnose ein molekulargenetischer Nachweis der Mutation notwendig (Mutationsanalyse). Zusätzlich können die Gb3-Konzentrationen im Blut oder Urin herangezogen werden. Pränatal kann bei männlichen Föten die Aktivität der α -Galaktosidase A aus Chorionzotten ab der 10. Schwangerschaftswoche oder aus kultivierten Amnionzellen bestimmt werden.

● Histologische Diagnostik

Bei Zweifeln hinsichtlich der Diagnose gibt eine Gewebeprobe in vielen Fällen weiteren Aufschluss. Eine einfache Haut- oder Organbiopsie (z. B. der Nieren bei Abklärung einer unklaren Proteinurie) reicht aus, um Gb3-Ablagerungen im Gewebe nachzuweisen. Zusätzlich empfiehlt sich eine elektronenmikroskopische Untersuchung des Biopsats.

● Molekularbiologische Diagnostik

Die Diagnose gilt als gesichert, wenn eine Mutation im GLA-Gen nachgewiesen wurde. Als grobe Screening-Methode kann schon eine DHPLC (denaturing high-performance liquid chromatography) zum Erfolg führen, jedoch muss die Mutation durch eine anschließende Gensequenzierung in der betroffenen Region identifiziert werden.

● Genetik und Vererbung

Da das α -Galaktosidase-A-Gen auf dem langen Arm des X-Chromosoms lokalisiert ist, folgt die Erkrankung einem X-chromosomal erblichen Gbgang. Während alle Söhne eines betroffenen männlichen Patienten nicht betroffen sind, sind alle Töchter obligate Trägerinnen. Ist die Mutter betroffen, wird das mutante Gen mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an Ihre Kinder übertragen. Eine genetische Beratung der Familie von M.-Fabry-Patienten ist unbedingt zu empfehlen. Weibliche Träger haben ein defektes und ein normales X-Chromosom. Vermutlich ist eines der beiden X-Chromosome in jeder Zelle inaktiviert,

Tab. 1 Klinische Organmanifestationen und Symptome im zeitlichen Verlauf.

Manifestation	klin. Erscheinungsbild	Manifestationsalter
Haut (Angiokeratome)	punktförmige Angiektasien, v. a. abdominal, Oberschenkel	Kindheit, Jugendalter
Akroparästhesien	Episoden v. quälenden Schmerzen in distalen Extremitäten	Kindheit, Jugendalter
Augen	Cornea verticillata, Katarakt	Kindheit, Jugendalter
An-/Hypohidrosis		Kindheit, Jugendalter
Herz	Linksventrikuläre Hypertrophie, Mitralinsuffizienz, KHK	Erwachsenenalter
Gefäßsystem	art. Hypertonie, TIA	Erwachsenenalter
Niere	milde Proteinurie bis terminale Niereninsuffizienz	Jugend- bis Erwachsenenalter
ZNS	Ischämien, Hämorrhagie, Persönlichkeitsveränderung	Erwachsenenalter
Darm	Diarrhö, Malabsorption	Kindheit, Jugendalter

während das andere exprimiert wird [34]. Über das Auftreten bzw. das Ausmaß der Erkrankung entscheidet vermutlich die Anzahl aktivierter defekter X-Chromosomen. Bei Männern tritt im Allgemeinen das klassische Bild eines M. Fabry auf, jedoch mit individuellem Phänotyp.

kurzgefasst

Aufgrund der Heterogenität und der unterschiedlichen Schweregrade der Symptome ist die Diagnose oft schwierig zu stellen. Neben verschiedenen Labor- und klinischen Untersuchungen führt die Histologie von Gewebeprobe, sowie die Messung der verminderten Enzymaktivität zur Diagnose. Durch eine Mutationsanalyse wird diese i. d. R. gesichert.

Therapie

Seit 2001 steht der Enzymersatz (EET) als kausale Therapie zur Verfügung. Die gentechnologisch hergestellte α -Galaktosidase A wird alle zwei Wochen als intravenöse Infusion verabreicht. Gegenwärtig sind zwei Enzympräparate in Europa verfügbar:

- **Agalsidase alfa** (Replagal®) der Firma Shire Human Genetic Therapies. Die empfohlene Dosierung für das aus humanen Fibroblasten gewonnene Agalsidase alfa beträgt 0,2 mg/kg Körpergewicht, die Infusionsdauer liegt bei 40–60 Minuten [18].
- **Agalsidase beta** (Fabrazyme®) der Firma Genzyme enthält das aus ovariellen Hamsterzellen gewonnene Agalsidase beta und wird in einer Dosierung von 1,0 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Die Infusionsdauer beträgt ca. 4 Stunden [19]. Das infundierte Enzym wird durch die Lysosomen der Gefäßendothelien und Parenchymzellen aufgenommen, vermutlich über einen zellmembranständigen Mannose-6-phosphat-Rezeptor [7]. Primäres Ziel der Enzymersatztherapie ist die Verminderung der Symptome und die Prävention von Spätfolgen. Klinische Phase-I/II-Studien zeigten, dass die Infusion von gentechnologisch hergestellter α -Galaktosidase A gut toleriert wird und sich Gb3-Ablagerungen im Gewebe deutlich reduzieren [16, 50]. Über die Wirksamkeit beider Präparate liegen inzwischen eine Reihe von Arbeiten vor, welche aufgrund der großen Bedeutung für Patienten als auch für den behandelnden Arzt im Folgenden ausführlicher vorgestellt werden:

Agalsidase alfa:

Plazebo-kontrollierte Studien zeigen eine signifikante Reduktion der neuropathischen Schmerzen, eine Stabilisierung der Kreatinin-Clearance, eine Reduktion der renalen Gb3 Ablagerungen, eine verbesserte renale Gb3 Clearance, eine Verbesserung der kardialen Leitfähigkeit im Reizleitungssystem (verringerte QRS-Dauer), eine Reduktion der linksventrikulären Herzwanddicke bereits nach 6monatiger Behandlungszeit sowie eine Verbesserung der Lebensqualität [28, 35, 52]. In einer offenen Folgestudie über 4,5 Jahre ohne Plazebovergleich zeigte sich eine weiterhin stabile Nierenfunktion, eine Verbesserung konnte nicht nachgewiesen werden [53]. Daneben beschreiben offene Studien bei behandelten Frauen und bei behandelten

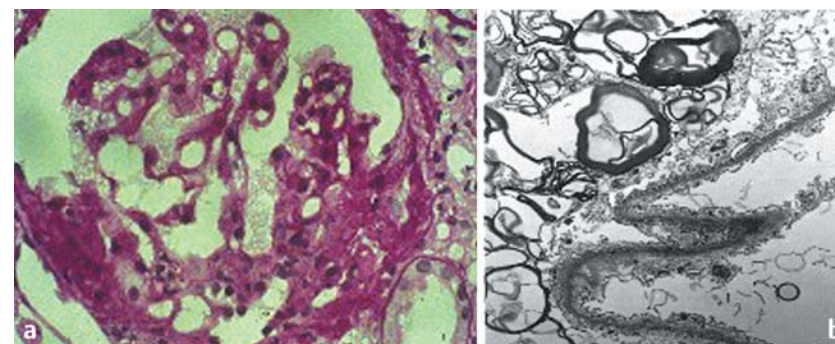


Abb. 4 Charakteristische histologische (a) und elektronenmikroskopische (b) renale Veränderungen bei M. Fabry: vergrößerte und vakuolisierende viszerale und epitheliale Zellen im Bereich des Glomerulum (a, Eosinfärbung) sowie Nachweis von laminären Einschlüssen von sog. „Zebrakörperchen“ (b) (mit freundlicher Genehmigung von Prof. R. Rohrbach, Pathologisches Institut, Universität Freiburg). HE-Färbung, 1:60 Vergrößerung. Elektronenmikroskopie: x 320

Kindern ähnliche Ergebnisse [2, 48]. Kritisch angemerkt werden muss, dass für die aktuell empfohlene Dosisangabe von 0,2 mg/kg im Abstand von 14 Tagen bislang keine Dosisfindungsstudien am Menschen publiziert wurden. In diesem Zusammenhang konnte kürzlich gezeigt werden, dass eine Subgruppe von Patienten, die über 2 und mehr Jahre mit der Standarddosierung von 0,2 mg/kg Agalsidase alfa, alle zwei Wochen, behandelt wurden und deren Nierenfunktion sich trotzdem verschlechterte, von einem verkürzten Infusionsintervall (wöchentliche Infusion mit 0,2 mg/kg) profitieren können [66]. Eine interessante Arbeit von Moore et al. konnte erstmals erhöhte zerebrovaskuläre Blutflussgeschwindigkeiten nachweisen, welche sich unter der Behandlung mit

Tab. 2 Differentialdiagnosen bei Morbus Fabry

Symptome	Differentialdiagnosen
Angiokeratome	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Morbus Schindler ▶ Fukosidose ▶ GM1-Gangliosidose, Arspatyglucosaminurie ▶ Sialidose ▶ Petechien ▶ Hereditäre hämorrhagische Telangiectasie ▶ Fordyce-Angiokeratome ▶ Mibelli-Angiokeratome ▶ Angiokeratoma circumscriptum naeviformis ▶ Solitäre oder multiple Angiokeratome
Schmerzen	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Polyneuropathie bei Diabetes mellitus ▶ Polyneuropathie anderer Genese
Nieren	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Proteinurie aufgrund Glomerulopathien ▶ Mikrohämaturie anderer Genese ▶ Systemische Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis mit Nierenbeteiligung
Herz	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Kardiomyopathie anderer Genese ▶ KHK/Angina pectoris aufgrund einer generalisierten Arteriosklerose ▶ Dilatative Kardiomyopathie aufgrund langjähriger Hypertonie ▶ Herzrhythmusstörungen anderer Genese
Augen	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Cornea verticillata aufgrund einer Langzeittherapie mit Chloroquin oder Amiodaron ▶ Tortuositas vasorum anderer Genese ▶ Katarakta seniles
ZNS	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Apoplex aufgrund einer generalisierten Arteriosklerose ▶ Apoplex aufgrund anderer Genese ▶ Multiple Sklerose ▶ TIA anderer Genese

Agalsidase alfa signifikant verbesserten [42].

Für Agalsidase alfa liegen inzwischen longitudinale Langzeitdaten aus einer groß angelegten, offenen Beobachtungsstudie vor (Fabry Outcome Survey – FOS), die einen Behandlungszeitraum von mittlerweile 5 Jahren abdeckt. Analysen aus FOS weisen ebenfalls darauf hin, dass unter Therapie mit Agalsidase alfa eine Stabilisierung und in Teilen auch Verbesserung der klinischen Symptomatik erzielt wird [5, 25, 29, 54].

Agalsidase beta: auch hier wurde in einer plazebo-kontrollierten pivotalen Studie die Wirksamkeit des Medikamentes durch eine signifikante Reduktion der mikrovaskulären endothelialen Gb3-Ablagerungen in der Niere, im Herz und in der Haut nach 20 Wochen ERT nachgewiesen [15]. Die offene Folgestudie über 30 bzw. 36 Monate bestätigte eine dauerhafte Gb3 Clearance und Gb3 Reduktion im kapillären Endothel, sowie eine Stabilisierung der Nierenfunktion [65]. Auch über die Abnahme der linksventrikulären Masse am Herzen [61, 64] sowie eine Verbesserung der peripheren Nervenfunktion wurde berichtet [23]. Wie bei den Untersuchungsergebnissen mit agalsidase alfa zeigt sich auch unter der Behandlung mit Agalsidase beta nicht immer der

erhoffte Behandlungserfolg [14, 26]. Die erst kürzlich publizierten Ergebnisse einer plazebo-kontrollierten Phase-IV Studie mit Agalsidase beta verfehlte zwar den definierten primären Endpunkt im Vergleich zu Plazebo in der intention-to-treat Analyse (erstes Auftreten eines renalen, kardialen oder cerebrovaskulären Ereignisses oder Todesfall), war aber in der per-protocol Population signifikant. Weitere Analysen zeigten eine Tendenz zur verlangsamt Progression der Erkrankung unter Therapie bei Patienten mit weitgehend erhaltener Nierenfunktion (GFR > 55 ml/min) [3]. Eine weitere offene Studie bei 16 Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 71 ± 17 ml/min/1.73 m²) zeigte eine Verschlechterung der Nierenfunktion auf 60 ± 23 ml/min/1.73m² [8]. Allerdings veränderte sich die posteriore Herzwanddicke (PWT) dagegen nicht und blieb stabil. Wie die Studie weiterhin zeigt, scheinen Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion (n=9) interessanterweise von der Behandlung mit Agalsidase beta besser zu profitieren, da sich die Nierenfunktion in dieser Gruppe stabilisierte und sich die PWT sogar leicht verbesserte. Die beiden Enzyersatztherapien sind sicher und gut verträglich. Bei der Verabreichung von Agalsidase alfa traten bei 13,7 % der Patienten infusionsbedingte Reaktionen auf. IgG-Antikörper wurden bei etwa 24 % der männlichen Patienten entdeckt. IgE-Antikörper wurden bisher nicht gefunden [18]. Infusionsbedingte Reaktionen durch Agalsidase beta waren mild bis moderat und beklagten ca. 50 % der Patienten. Bei fast allen Patienten wird eine IgG-Antikörperreaktion erwartet. Bei einer begrenzten Patientenzahl wurden IgE-Antikörper nachgewiesen [19].

Neben der EET hat bei Beginn der klinischen Symptomatik als auch begleitend zur EET die symptomatische Therapie ebenfalls große Bedeutung, welche entsprechend den betroffenen Organen anzupassen ist und sich im wesentlichen nicht von der Behandlung anderer Grunderkrankungen unterscheidet. Hervorzuheben sei hier eine suffiziente Schmerztherapie (vorzugsweise mit Paracetamol p.o.) speziell zur Behandlung der Akroparästhesien sowie die nephroprotektive Therapie mit ACE-Hemmern und/oder AT1-Antagonisten bei Nierenbeteiligung (Proteinurie) und Hypertonie.

kurzgefasst

Die Wirksamkeit der EET mit Agalsidase alfa oder Agalsidase beta wurde bezüglich GB3-Clearance, Reduktion der linksventrikulären Masse und Stabilisierung der Nierenfunktion, besonders bei weniger schwer betroffenen Patienten, in plazebo-kontrollierten Studien belegt. Offene Studien und retrospektive klinische Verlaufsbeobachtungen für Agalsidase alfa scheinen die therapeutische Wirkung der EET zu bestätigen.

Fazit

M. Fabry ist eine Multisystemerkrankung mit einer sehr heterogenen klinischen Symptomatik. Durch die Erkrankung wird die Lebensqualität der Patienten deutlich eingeschränkt und zugleich die Morbidität und Mortalität erhöht. Die Einführung der Enzyersatztherapie bedeutet einen enormen Fortschritt für die Behandlung von Patienten. Nach aktueller Datenlage verbessern sich unter einer EET die Anzeichen und Symptome sowie die Lebensqualität. Zugleich scheint die EET das Potential zu besitzen, die Morbidität und Mortalität zu verringern. Die bislang vorliegenden Ergebnisse aus klinischen Studien und klinischen Langzeitbeobachtungen deuten darauf hin, dass sich eine EET bei bereits schwer betroffenen Patienten weniger positiv auf den Krankheitsverlauf auswirkt. Eine möglichst frühzeitige Diagnose und Behandlung scheint die Chance zu erhöhen, die Symptome zu stabilisieren bzw. zu verbessern und den langfristigen Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Weitere klinische Therapiestudien, um diese Annahme zu belegen, sind wünschenswert.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Die Diagnose M. Fabry ist durch die variable und differentialdiagnostisch mit anderen Erkrankungen oft nicht zu unterscheidenden Ausprägung der Symptomatik sehr schwierig.
- Eine gut organisierte interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen ist notwendig, um eine schnelle und sichere Diagnose zu stellen.
- Die seit 2001 zur Verfügung stehende Enzyersatztherapie scheint eine vielversprechende, kausale Behandlungsoption darzustellen.

Dr. med. Markus Cybulla
Prof. Dr. med. Hartmut Neumann

Dr. Markus Cybulla und Prof. Dr. Hartmut Neumann sind an der Medizinischen Klinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Abteilung IV (Nephrologie), tätig.

Autorenerklärung: M.C. und H.P.H. N. erhalten „Research Grants“, „Speakerhonoraria“ und „travel grants“, der Firma Shire Human Genetic Therapies (Replagal®).

Die Literatur zum Artikel finden Sie im Internet unter www.BDI.de auf den Seiten von BDI aktuell.

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 2271-2277). Alle Rechte vorbehalten.

Akute Rückenschmerzen

Therapie zur schnelleren Schmerzfreiheit

Bei akuten lumbalen Rückenschmerzen wird als Erstlinientherapie die Gabe von Paracetamol plus körperliche Aktivität empfohlen. Bettruhe sollte vermieden werden. Ob durch die zusätzliche Einnahme von Diclofenac und/oder eine zusätzliche Physiotherapie schnellere Schmerzfreiheit zu erzielen ist, untersuchten nun M.J. Hancock et al. Lancet 2007; 370: 1638-1643

An der randomisierten Kontrollstudie nahmen 240 Patienten mit akuten lumbalen Rückenschmerzen (< 6 Wochen, mit oder ohne Ausstrahlung in die Beine) teil, die über moderate Schmerzen/Einschränkungen klagten und vor der akuten Schmerzphase mindestens 4 Wochen beschwerde-

Diclofenac plus Manipulation und Gruppe 4 nur Scheinbehandlungen. Kontrolluntersuchungen fanden nach 1, 2, 4 und 12 Wochen statt. Primärer Endpunkt war die Dauer bis zur Schmerzfreiheit.

Patienten, die zusätzlich Diclofenac und/oder eine manipulative Therapie

erhielten, waren nicht schneller schmerzfrei als diejenigen, die nur mit Paracetamol und körperlicher Aktivität behandelt wurden. Es gab keine gravierenden Unterschiede hinsichtlich der Dauer bis zum ersten schmerzfreien Tag oder der Dauer bis zum ersten von 7 konsekutiven schmerzfreien Tagen. Im Schnitt vergingen bei Patienten, die Diclo-

fenac erhielten, 13 Tage bis zum ersten schmerzfreien Tag gegenüber 16 Tagen unter Plazebo. Patienten mit manipulativer Therapie bzw. Plazebo-manipulation benötigten jeweils 15 Tage bis zur Schmerzfreiheit. Auch bezüglich der sekundären Endpunkte Schmerz, Funktion, Einschränkung und globaler Therapieeffekt führte die Zusatztherapie zu keinen weiteren Verbesserungen. Jeweils 11 Patienten in der Diclofenac- bzw. Plazebo-Gruppe berichteten über Nebenwirkungen. Ein Patient erlitt unter Diclofenac eine

Hypersensitivitätsreaktion und brach die Therapie ab.

Fazit

Patienten mit akuten lumbalen Rückenschmerzen, denen Paracetamol und Bewegung verordnet wird, erzielen durch eine Zusatzbehandlung mit Diclofenac und/oder Manipulationsbehandlung keine schnellere Schmerzfreiheit, so die Autoren.

Kommentar zur Studie

Die entscheidende Botschaft der Studie ist, dass akute lumbale Rückenschmerzen in den meisten Fällen mit Paracetamol und Bewegung ausreichend therapierbar sind, betont B.W. Koes in seinem Kommentar. Wie die Ergebnisse der sorgfältig durchgeführten Studie zeigten, kann das Ziel der Schmerzfreiheit bei einer konsequent durchgeführten Basistherapie mit Paracetamol und Aufforderung zu körperlicher Aktivität nicht schneller erreicht werden, wenn zusätzlich mit Diclofenac und/oder manipulativer Therapie behandelt werde. Dies habe weitreichende Konsequenzen auch im Hinblick auf andere akute muskuloskeletale Erkrankungen, die oft mit NSAID behandelt würden. Zudem werde zu klären sein, so Koes, inwieweit die Erkenntnisse auf die Behandlung von subakuten oder chronischen lumbalen Rückenschmerzen übertragbar seien. Lancet 2007; 370: 1595-1596

Renate Ronge

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 2611). Alle Rechte vorbehalten.

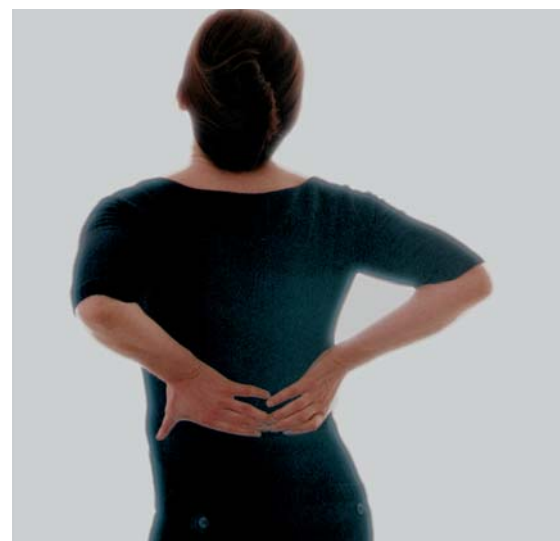
wurde eine insgesamt höhere Rate von HIV-Tests festgestellt, jedoch auch eine höhere Diskrepanz zwischen geplantem und durchgeführtem HIV-Screening

Fazit

In den USA sind sowohl in der Gesamtbevölkerung wie in der Risikopopulation weiterhin niedrige HIV-Testraten festzustellen, was zu einer hohen Anzahl unentdeckter HIV-Infektionen mit entsprechenden epidemiologischen Folgen führt. Obwohl im Vergleich eine höhere Testhäufigkeit in der Risikopopulation feststellbar ist, sollte der Zugang zu und die Nutzung von HIV-Tests verbessert werden, so die Autoren.

Dr. med. Monika Blasko

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 2487). Alle Rechte vorbehalten.



Akute lumbale Rückenschmerzen sind in den meisten Fällen mit Paracetamol und Bewegung ausreichend therapierbar.

Bild: DAK/Wrigger

frei gewesen waren. Ausgeschlossen wurden Patienten mit neurologischen Ausfällen. Alle Teilnehmer bekamen von ihrem Hausarzt Paracetamol (4x1g/d, max. 4 Wochen) verschrieben und erhielten den Rat, körperlich aktiv zu bleiben. Danach wurden die Patienten auf 4 Gruppen randomisiert: Gruppe 1 erhielt zusätzlich Diclofenac (2x50 mg/d) plus Plazebo-manipulation (mit verstelltem Ultraschallgerät), Gruppe 2 Plazebo plus Physiotherapie (max. 12 Manipulationsbehandlungen über 4 Wochen durch Physiotherapeuten), Gruppe 3

HIV-Prävention

HIV-Testraten in den USA

Die Hauptstrategie einer erfolgreichen Humanen Immundefizienz-Virus (HIV)-Prävention besteht in vermehrtem HIV-Screening von Personen, die nicht den „klassischen“ Risikogruppen angehören. J. Ostermann et al. untersuchten kürzlich longitudinale Trends sowie die Diskrepanz zwischen geplanten und tatsächlich durchgeführten HIV-Tests in den USA. Arch Intern Med 2007; 167: 2128-2135

Die Arbeitsgruppe wertete Daten von 146 868 befragten Teilnehmern des „National Health Interview Surveys“ zwischen 18 und 64 Jahren aus. Eine Querschnittsanalyse der longitudinalen Trends bezüglich HIV-Testung wurde durchgeführt. Unterschiede zwischen geplanten und tatsächlich durchgeführten Tests wurden mittels des der Ökonomie entlehnten „difference in difference“ Modells berechnet. Berücksichtigt wurden weiterhin demographische Daten, wahrscheinliches HIV-Infektionsrisiko, Alkoholmissbrauch, Depression und Gesund-

heitsverhalten bzw. Zugang zu Gesundheitsstrukturen. Während des Studienzeitraumes (2000-2005) blieb die Rate an durchgeführten HIV-Tests in etwa gleich mit 37 % über den gesamten Lebenszeitraum und 10 % im vorangehenden Jahr. Die Testhäufigkeit bei Frauen und Personen anderer als weißer Hautfarbe war im Verhältnis höher. Obwohl bei Risikopersonen eine höhere HIV-Testrate festgestellt wurde, lag sie im Vorjahr der Erhebung unter 25 %. Bei Personen mit hohem Infektionsrisiko, Alkoholmissbrauch oder Depressionen

Suizid

Untergewicht als Risikofaktor bei Männern?

Übergewicht und Depression sind häufige Krankheiten in der westlichen Welt. Über die Zusammenhänge beider Krankheitsbilder wird kontrovers diskutiert. Kenneth J. Mukamal et al. untersuchten nun in einer Studie, ob es einen Zusammenhang zwischen Body Mass Index (BMI) und Suizidrisiko bei Männern gibt. Arch Intern Med 2007; 167: 468–475

An der prospektiven „Health Professionals Follow-up Study“ (HPFS) nahmen 51 529 Männer aus verschiedenen medizinischen Berufsgruppen teil. Alle Probanden erhielten Fragebögen, in denen sie über Größe, Gewicht, körperliche Aktivität, Krankheiten, Medikamente und ihre Lebensqualität

Auskunft geben sollten. In 2-jährigen Abständen wurden verkürzte Folgebögen verschickt, in denen insbesondere nach Gewicht und Lebensqualität gefragt wurde. Starb ein Proband, erfasste die Arbeitsgruppe die Todesursache. Die Studie lief im Zeitraum von 1986 bis 2002.

Nach Ausschluss onkologisch Erkrankter und Probanden, deren Fragebögen Lücken aufwiesen, wurden die Daten von 46 755 Männern analysiert. Der BMI der Probanden wurde in 6 Gruppen aufgeteilt: < 21, 21–22,9, 23–24,9, 25–27,4, 27,5–29,9 und ≥ 30 . Insgesamt suizidierten sich 131 Männer im Beobachtungszeitraum. Dabei entfielen auf die Gruppe mit dem niedrigsten BMI 52 Suizide pro 100 000 Personenjahre. In der Gruppe mit einem BMI von 21–22,9 lag diese Zahl bei 28. In den weiteren Gruppen sank der Index bis auf 13 in der Gruppe mit einem BMI von ≥ 30 . Damit errechnet sich eine Erhöhung des Risiko für Suizid um 0,89 pro eine um eins niedrigere Einheit BMI. Diese Zahlen blieben auch nach der statistischen Bereinigung um weitere bekannte Risikofaktoren wie Krank-

heiten oder Gebrauch von Antidepressiva konstant.

Fazit

Männer mit einem niedrigen Body Mass Index neigen in einem höheren Maße zu Suizid als normalgewichtige und übergewichtige Männer. Ob die erhöhte Zufuhr von Kohlenhydraten eine Rolle spielt, die antidepressiv wirken, jedoch hyperkalorisch sind, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht beantworten.

Dr. med Christoph Feldmann

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 916). Alle Rechte vorbehalten.

Fibromyalgie

Training und Schulung lindern Beschwerden

Die Ursachen und Pathomechanismen der Fibromyalgie sind nach wie vor unklar, die medikamentösen Behandlungserfolge eher dürftig. Zunehmend werden daher Ansätze mit körperlichem Training und Patientenschulungen empfohlen. D. S. Rooks et al. verglichen nun verschiedene Programme miteinander. Arch Intern Med 2007; 167: 2192–2200

An der Studie nahmen 207 Frauen mit Fibromyalgie teil. Sie wurden randomisiert auf vier Gruppen verteilt, in denen sie für die Dauer von 16 Wochen unterschiedliche Trainings- bzw. Schulungsprogramme erhielten. In Gruppe 1 bestand das Programm aus Aerobic und Beweglichkeitsübungen, in Gruppe 2 kam zusätzlich ein Krafttraining dazu. Gruppe 3 erhielt ein standardisiertes Schulungsprogramm, den Fibromyalgie Selbsthilfekurs der amerikanischen „Arthritis Foundation“. Ziel ist es hierbei, Alltagsaufgaben bewältigen zu lernen und körperliche Übungen

in den Tagesablauf zu integrieren. In Gruppe 4 wurde dieser Kurs mit dem Übungsprogramm der Gruppe 2 kombiniert. Primärer Endpunkt der Studie war die Veränderung der Körperfunktion, die anhand validierter Fragebögen bzw. Tests überprüft wurde. Von den ursprünglich 207 Patientinnen beendeten 135 (65 %) das Übungsprogramm. Die typische Teilnehmerin war etwa 50 Jahre alt, übergewichtig, verheiratet, hatte 2–3 Begleiterkrankungen und litt seit rund 6 Jahren an Fibromyalgie. Die größten Gesamtfortschritte erzielten

die Teilnehmerinnen der Gruppe 4, gefolgt von denen der Gruppe 1 und der Gruppe 2 (mittlere Veränderungen des Scores im Fragebogen –12,7; –8,2; –6,6 und in Gruppe 3 –0,3).

Dabei verbesserte sich die Körperfunktion in Gruppe 4 und Gruppe 1 in ähnlicher Weise. Bezüglich der Schmerzsymptomatik schnitt ebenfalls Gruppe 4 am besten ab, gefolgt von Gruppe 1 und Gruppe 2. Diese Effekte waren auch nach 6 Monaten noch nachweisbar.

Fazit

Gezielte körperliche Aktivität kann bei Patientinnen mit Fibromyalgie Körperfunktion und Symptome verbessern. Mit einem strukturierten Schulungsprogramm lassen sich diese Erfolge noch steigern, so die Autoren.

Dr. med. Johannes Weiß

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 2612). Alle Rechte vorbehalten.

Kurzmeldungen

Prävalenz chronischer Nierenerkrankungen in den USA

Zur Planung von Prävention und Management der schwerwiegenden Folgen und Therapien chronischer Nierenerkrankungen ist eine Abschätzung der Prävalenz und Inzidenz von Bedeutung. Im Rahmen des „National Health and Nutrition Examination Surveys“ (NHANES) untersuchten J. Coresh et al. nun die Prävalenz von chronischen Nierenerkrankungen in den USA für die Zeiträume 1988–1994 (n = 15 488) und 1999–2004 (n = 13 233). Messparameter zur Bestimmung der chronischen Nierenerkrankungen waren eine persistierende Albuminurie sowie eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR), geschätzt anhand der Serum-Kreatininwerte. In den beobachteten Zeiträumen konnte sowohl ein Anstieg der Albuminurie als auch der verminderten GFR beobachtet werden. Weiterhin stieg die Prävalenz chronischer Nierenerkrankungen (Stadium 1 bis 4) von 10 % im Zeitraum 1988–1994 (95 %-Konfidenz-Intervall [KI] 9,2 %–10,9 %) auf 13,1% (95 % KI 12,0 %–14,1 %) von 1999 bis 2004. Die Zunahme der chronischen Nierenerkrankungen lässt sich teilweise auf steigende Zahlen von Diabetes-Erkrankungen und Hypertonie zurückführen. Die Autoren vermuten weiterhin, dass die Anzahl der Nierenerkrankungen in Zukunft noch zunimmt. Um (JAMA 2007; 298: 2038–2047)

– Anzeige –

Notfall-Defibrillator
AED + Monitoring Kombisystem
statt 4460 € nur 1599 € + MWST.
Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h
www.herzmedica.de

Sonoring
1/5 Seite Eckfeld (111mm breit x
210mm hoch)

Impressum

BDI aktuell wird vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. herausgegeben und erscheint im Georg Thieme Verlag KG. Die Zeitung erscheint monatlich mit Doppelnummer im August/September.

Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. • www.BDI.de • Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden • Tel.: 0611/181 33-0 • Fax: 0611/181 33-50 • E-Mail: info@BDI.de • Präsident: Dr. med. Wolfgang Wesiack • Geschäftsführer: RA Helge Rühl

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York • www.thieme.de • Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart • Tel.: 0711/8931-0, Fax: 0711/8931-235 • E-Mail: BDI-aktuell@thieme.de

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Hans-Friedrich Spies (HFS), V.i.S.d.P. • Redaktion (Mantelteil): Dr. med. Stefanie Conrads (SC) • Layout-Entwurf (Mantelteil): Michael Zimmermann • Herstellung, Layout und Layoutentwurf (Kongresse & Services): Andrea Hartmann • Redaktion und Layout (Kongresse & Services): Sabine Kloos • Druck: L.N. Schaffrath, Marktweg 42–50, 47608 Geldern

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Dr. Monika Blasko, Dr. Markus Cybulla, Roland Fath, Dr. Christoph Feldmann, Dr. Juraj Galan, Klaus Koch, Dr. Christine Kopf-Schiller, Dr. Michael Kulzer, Dr. Axel Mädlich, Prof. Dr. Hartmut Neumann, Dr. Peter Pommer, Renate Ronge, Helge Rühl, Prof. Dr. Peter Sawicki, Klaus Schmidt (KS), Daniela Umbreit, Dr. Johannes Weiß, Dr. Martin Zeuner

Anzeigenverwaltung/-leitung: Manfred Marggraf, pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Tel.: 0711/8931-464, Fax: 0711/8931-470, E-Mail: manfred.marggraf@pharmedia.de • Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 6.

Kleinanzeigen schicken Sie bitte an die BDI-Geschäftsstelle (Adresse s.o.) oder an rbornemann@bdi.de

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie angeht. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass die Autoren und der Verlag große Sorgfalt daran verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitung entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitung abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Copyright: Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Gefälschte Arzneimittel

Milliardenschwere Geschäfte

Es ist ein milliardenschweres Geschäft, dessen tatsächliche Ausmaße und Auswirkungen aber nur schwer zu fassen sind: der Handel mit gefälschten Arzneimitteln. Laut Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO haben weltweit rund 10 % aller Medikamente andere Inhaltsstoffe als deklariert, in Entwicklungsländern möglicherweise sogar bis zu 30 %. In Industrieländern wie Deutschland sind Medikamente aus seriösen Apotheken zwar nach wie vor weitgehend sicher. Aber das Internet ist auch hierzulande eine riesige Pforte, um gefälschte Arzneimittel in den Umlauf zu bringen.

Als gefälschte Arzneimittel gelten alle Medikamente, die in Aussehen, Verpackung oder ihrer Zusammensetzung vom Originalpräparat abweichen. Besonders häufig enthalten gefälschte Präparate keine aktiven Wirkstoffe, oder sie enthalten zu wenig davon oder sie enthalten andere Substanzen als deklariert. Die Folgen sind in jedem Fall beträchtlich und können in Einzelfällen sogar tödlich sein. Zwischen 1982 und 1999 wurden von der WHO 770 Fälle von Arzneimittelfälschungen registriert mit zum Teil tödlichen Konsequenzen. Besonders häufig betroffen war die Bevölkerung in Entwicklungsländern. Die WHO gibt auf ihren Internetseiten (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275) einige Beispiele: In Haiti starben 1995 89 Kinder und in Indien im Jahr 1998 30 Kinder, die mit einem Hustensirup behandelt

ten gefälschten Medikamente stammen aus ostasiatischen Ländern, aus Indien und aus Osteuropa, berichtet Dr. Ulrich Hagemann, beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn zuständig für die Qualitätssicherung von Arzneimitteln.

● Lifestyle-Medikamente stehen im Fokus

Während in den Entwicklungsländern vor allem besonders oft verordnete Medikamente wie Antibiotika oder Antimalaria-Mittel im Fokus der Fälscher stehen, werden in den Industrienationen bevorzugt so genannte Lifestyle-Medikamente wie Viagra und Schilddrüsenpillen, aber auch Steroide und Anabolika gefälscht. „Wie groß das Volumen tatsächlich ist, weiß keiner“, sagt Hagemann. Bei legal vertriebenen

Medikamenten ist das Risiko für Verunreinigungen oder gar Fälschungen nach seinen Angaben in Deutschland wie auch in allen EU-Staaten als sehr gering einzuschätzen. „Es sind Einzelfälle.“ Die europäischen Hersteller müssen bei der Produktion von Medikamenten eine Reihe von Leitlinien beachten und es gibt ein ausgefeiltes Kontrollsystem, betont

Hagemann. Werden dabei Produktionsmängel festgestellt, werden die betroffenen Chargen zurückgerufen. Auch außerhalb der EU müssen bei der Herstellung von Medikamenten international verabredete Standards eingehalten werden. Aber die Verteilungswege sind unübersichtlich und eine lückenlose Kontrolle ist schwierig. In einigen Ländern in Asien und Afrika könnten bis zur Hälfte der Medikamente gefälscht sein, schätzt Prof. Dr. Thomas Beck, Leiter der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker in Eschborn. Ein Teil der gefälschten Medikamente wird illegal in EU-Staaten importiert, Tendenz steigend. In Deutschland werden von den Zollfahndern vor allem am Frankfurter Flughafen und im Hamburger Hafen größere Lieferungen illegaler Arzneimittellieferungen sichergestellt, berichtet Hagemann. Beck rät Touristen davon ab, sei es in Ägypten oder in Malaysia, billige Arzneimittel in Apotheken zu kaufen und nach Deutschland mitzunehmen. Bestellungen im Internet sind aber zweifellos das größte Risiko, gefälschte Arzneimittel geliefert zu bekommen. Laut Schätzungen der

WHO sind Medikamente von Online-Anbietern, die ihre Adresse verbergen, in über der Hälfte der Fälle gefälscht. Für den Verbraucher sei es oft nicht einfach zu erkennen, ob die Anbieter seriös sind oder nicht, gibt Hagemann zu bedenken (siehe Info-Kasten 1).

● Untersuchung bei 24 Online-Anbietern

Wie groß das Risiko ist, verdeutlicht eine Untersuchung des Zentrallabors Deutscher Apotheker, bei der insgesamt 24 fragwürdige Internetangebo-

Info 1

Hinweise auf unseriöse Praktiken im Arznei-Internethandel

- Fehlen von Impressum oder die Postanschrift des Verantwortlichen
- Anbieten rezeptpflichtiger Arzneimittel, ohne dass die Vorlage eines Rezeptes verlangt wird
- Angebote zu deutlich niedrigeren Preisen als denen in einer öffentlichen Apotheke
- Versprechen von schnellen, sensationellen oder garantierten Ergebnissen
- Anpreisen von Wunderheilmitteln oder geheimen Rezepturen
- Garantierte Risikofreiheit oder das Verschweigen von Nebenwirkungen
- Persönliche Erfahrungsberichte oder Referenzen von Fachleuten

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit (www.bmg.bund.de)

halten und Freisetzungverhalten. Vier Proben enthielten kein Finasterid, zwei weitere Proben nur zwei Drittel des Wirkstoffs. In einem Präparat fanden sich zudem nicht näher identifizierbare Bestandteile. Rein optisch

waren die Fälschungen nicht vom Originalpräparat zu unterscheiden. Allerdings fehlten oft die gesetzlich vorgeschriebene Verpackung und die Chargennummern. Es muss allerdings erwähnt werden, dass die Untersuchung vom Hersteller des Originalpräparates unterstützt wurde und auf den Seiten der ausgewählten Internetanbieter fehlende Geschäftsbedingungen sowie unklare

Aussagen und Formulierungen bereits auf unseriöse Geschäftspraktiken hindeuteten.

● Warnungen des BfArM und der FDA

Vor Bestellungen von Arzneimitteln aus unsicheren Quellen im Internet warnen auch das BfArM und die US-Zulassungsbehörde FDA. Das BfArM berichtet über zwei Fälle von Fälschungen des Virustatikums Oselta-

mivir, das in der EU zur Influenzatherapie zugelassen ist. Wegen grassierender Ängste vor einer Ausbreitung der Vogelgrippe auf Menschen ist es für Fälscher besonders interessant. Die Produkte wurden in Südkorea hergestellt und auch im Internet angeboten. Das eine Produkt enthielt keinen Wirkstoff, das andere statt Oseltamivir das Antibiotikum Metro-

nidazol. Die FDA wies auf unseriöse Internetangebote auf US-amerikanischen Websites zu Schlafmitteln mit dem Wirkstoff Zolpidem sowie Beruhigungsmitteln mit den Wirkstoffen Alprazolam, Lorazepam und Escitalopram hin. Den Untersuchungen zufolge enthielten die Präparate statt der deklarierten Wirkstoffe das Antipsychotikum Haloperidol. Es ist schwierig, die Hintermänner unseriöser Internetangebote aufzudecken. International wird auf weltweite Kooperationen im Kampf gegen Medikamentenfälscher gesetzt. Von der WHO wurde im Februar 2006 die Taskforce IMPACT (International Medicinal Products Anti-Counterfeiting Taskforce) gegründet, in der Vertreter von 193 Staaten nach neuen effizienten Strategien suchen, um die Verbreitung gefälschter Medikamente einzudämmen. Bei einem Arbeitstreffen der Taskforce im Dezember 2007 in Lissabon wurde erstmals Bilanz gezogen, Mitte Februar trifft man sich in Singapur zum 1. IMPACT Global Forum.

In Deutschland setzen Bundesbehörden wie auch Apothekerverbände derzeit vor allem auf Aufklärung, um die Verbraucher für unseriöse Internetangebote von Medikamenten zu sensibilisieren. Auf Websites werden Surfer durch Merkblätter zum Beispiel darüber informiert, wie eine seriöse Online-Apotheke von unseriösen Anbietern zu unterscheiden sind (siehe Info-Kasten 2). Der Bundesverband Deutscher Versandapotheken bietet außerdem eine Liste von Versandapotheken mit Gütesiegel an (www.bvdva.de).

Roland Fath, Frankfurt



Der Umsatz mit gefälschten Arzneimitteln wird auf 16–18 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt (Bild: Photo Disk).

te zu einem verschreibungspflichtigen Haarwuchsmittel mit dem Wirkstoff Finasterid getestet wurden (Pharmazeutische Zeitung 8/2007). Von den 24 Internetadressen konnte das Haarwuchsmittel nur bei 19 Anbietern bestellt werden und es lieferten nur zwölf Anbieter - alle ohne Vorlage eines gültigen ärztlichen Rezepts. Laut den Qualitätsprüfungen im Zentrallabor erfüllte kein Produkt die Anforderungen an Wirkstoffge-

Info 2

Online-Apotheke

Seit Januar 2004 ist es in Deutschland möglich, Arzneimittel per Mausklick aus dem Internet zu beziehen. Verbraucher können dies rechtlich abgesichert nur aus einer Versandapotheke in Deutschland, Großbritannien oder den Niederlanden tun. Eine Versandapotheke in den Niederlanden muss gleichzeitig eine Präsenzapotheke sein. In Deutschland bieten zur Zeit mehr als 1400 Versandapotheken Arzneimittel über das Internet an.



Dr. Ulrich Hagemann
Quelle: privat



Prof. Dr. Thomas Beck
Quelle: ABDA/PZ

worden waren, der mit dem Frostschutzmittel Diethylglykol verunreinigt war. Im Niger wurden 1995 während einer Meningitis-Epidemie 50.000 Menschen mit einer gefälschten Vakzine geimpft. Die Folge: 2.500 Tote. In Kambodscha starben im Jahr 1999 mindestens 30 Menschen, die statt mit dem Antimalaria-Mittel Artesunat mit dem weniger wirksamen Präparat Sulfadoxin-Pyrimethamin behandelt worden waren. Solche Gesundheitsskandale kennzeichnen aber sicher nur die Spitze des Eisbergs. Der Markt mit gefälschten Arzneimitteln ist riesig und in den meisten Fällen werden die Konsequenzen für die Betroffenen, sei es eine erfolglose Therapie oder unerklärliche Nebenwirkungen, gar nicht bekannt. Zur Zeit wird der Umsatz mit gefälschten Arzneimitteln auf 16 bis 18 Milliarden Euro jährlich geschätzt, das ist etwa doppelt so viel, wie mit gefälschten Modeartikeln verdient wird. US-Experten gehen davon aus, dass der weltweite Handel mit gefälschten Arzneimitteln im Jahr 2010 einen Umsatz von 75 Milliarden US-Dollar (rund 53 Milliarden Euro) erreichen wird. Die meis-