

Inhalt

Hausarztvertrag

Monopol-Charakter kritisiert

Während der Hausärzteverband den Vertrag zur Hausarztzentrierten Versorgung in Baden-Württemberg als Schrittmacher für den Weg in die Selektivverträge feiert, hegt das aufsichtführende Sozialministerium Bedenken wegen des Verhandlungsmonopols für den Verband.

Seite 6

Telematik-Infrastruktur

Die eGK als Voraussetzung für die Telemedizin

Der Nutzen der Telemedizin ist nicht mehr abzustreiten. Prof. Rüdiger Klar und Erich Pelikan von der Universität Freiburg berichten im Sonderheft des Bundesgesundheitsblatts über den Stand, die Möglichkeiten und die Grenzen der Telemedizin.

Seite 8

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie

Bei 60–80 % der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) besteht ein Eisenmangel. Die Anämie ist somit die häufigste extraintestinale Manifestation bei CED.

Seite 10

Arzneimitteltherapie

Pharmaka-induzierte Herzklappenveränderungen

2008 beschrieben Studien, dass es unter einer Therapie mit den Dopaminagonisten Pergolid und Cabergolin zu einer Schädigung der Herzklappen kommen kann. Auch die bei Adipositas verwendeten Pharmaka Fenfluramin/Phentermin und Dexfenfluramin könnten mit ausgeprägten Herzklappenveränderungen assoziiert sein.

Seite 13

Impressum

Seite 15

Agonie der konservativ tätigen Belegärzte

Gibt es noch eine Zukunft für den internistischen Belegarzt?

Die belegärztliche Versorgung ist gelebte Integration zwischen Praxis und Krankenhaus. Während alle gesetzlichen Aktivitäten zur integrierten Versorgung weitgehend versandt sind, legt man jetzt Hand an das noch einzig funktionierende System – natürlich die Belegarztversorgung. Förderung der Belegärzte – alles nur Lippenbekenntnisse, vor allem aus der Sicht der Internisten.

Aufgrund der jüngeren deutschen Geschichte – in der DDR gab es keine freiberufliche Niederlassung, also auch keine Belegärzte – konzentriert sich die belegärztliche Versorgung auf die alten Bundesländer, historisch gewachsen vor allem im Süden und in der Mitte Deutschlands. In der Regel sind hier 10 % und mehr der Patienten belegärztlich versorgt, wenn sie ins Krankenhaus müssen. Sie schätzen dabei die nahtlose Versorgung beim Übergang zur stationären Behandlung – finden sie doch dort ihren Arzt aus der Praxis wieder.

● Belegärzte beim EBM 2000 vergessen

Zu Erinnerung: Die Belegärzte hat man im EBM 2000 plus glatt vergessen. Vor allem bei der Kalkulation der Leistungen ist man von der ambulanten in der Regel niedrigeren Morbidität ausgegangen. Die Korrektur mit der Neufassung des Kapitel 36 im EBM kam spät und war nur auf Operationen konzentriert. Konservative Fächer, auch mit invasiven Eingriffen wie in der Angiologie kamen in die zweite Reihe. Die Ärzte, die bei ihrer Tätigkeit keinen Ambobeutel zur Hand hatten oder zum Messer greifen konnten, mussten die Leistungen im EBM abrechnen, ohne Korrektur, aber dafür pauschaliert, auch während stationärer Behandlung. Mit Hilfe der Kassen und regionaler KVen gelang es ab 2007 diese Leistungen besser, d. h. angemessen, zu vergüten – zahlreichen Schiedssprüchen sei Dank.

Lesen Sie weiter auf Seite 8

Gesetzliche Fortbildungspflicht

G-BA beschließt neue Regeln für Klinik-Fachärzte

Künftig gelten neue Regelungen für die Fortbildung von Fachärztinnen und Fachärzten, Psychologischen Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten sowie Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten, die im Krankenhaus tätig sind.

Innerhalb von fünf Jahren müssen diese an Fortbildungsmaßnahmen teilnehmen, die nach Anerkennung entsprechend dem Fortbildungszertifikat der Ärztekammern oder der Psychotherapeutenkammern mit insgesamt 250 Fortbildungspunkten bewertet wurden. Von den 250 Fortbildungspunkten müssen mindestens 150 Punkte durch fachspezifische Fortbildung erworben worden sein. Dies hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) am 19. März 2009 in Berlin beschlossen.

Die Neufassung der Fortbildungsregelungen dient der Aktualisierung der fachärztlichen und psychotherapeutischen Qualifikation und hat das Ziel, dass Patientinnen und Patienten im Krankenhaus qualitätsgesichert versorgt werden. Die Aktualisierung wurde auch aufgrund von Gesetzesänderungen erforderlich. So beruht die Einbeziehung der psychologischen Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten sowie der Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutinnen und Psychotherapeuten auf den Änderungen des

Sozialgesetzbuches V durch das GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) und dem Vertragsarztrechtsänderungsgesetz. Zudem wurde in den redaktionellen Überarbeitungen die sprachliche Gleichbehandlung von Frauen und Männern umgesetzt. Der Beschluss des G-BA tritt nach Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Der Beschluss löst die Vereinbarung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Fortbildung der Fachärzte im Krankenhaus vom 20. Dezember 2005 ab, die am 1. Januar 2006 in Kraft getreten ist. Die Vereinbarung gilt für alle in nach § 108 SGB V zugelassenen Krankenhäusern tätigen Fachärzte, aber nicht für Belegärzte im Sinne von § 121 Abs. 2 SGB V und für ermächtigte Ärzte nach § 116 SGB V. Ein Facharzt ist in diesem Sinne für ein Krankenhaus tätig, wenn er aufgenommene Patienten innerhalb des nach dem Krankenhausplan geförderten Bereichs behandelt.

Lesen Sie weiter auf Seite 2

Der BDI feiert Geburtstag

50 Jahre Berufsverband Deutscher Internisten

Am 5. April 1959 wurde der Berufsverband Deutscher Internisten e.V. gegründet. Seither vertritt er erfolgreich die sozial- und berufspolitischen Interessen der deutschen Internisten. Er ist einer der drei großen Ärzteverbände Deutschlands und Europas größter Facharztverband.



Bild: MEV

BDI-Präsident Dr. Wolfgang Wesiack schreibt in einem offenen Brief an die BDI-Mitglieder: „Wir können stolz auf das für unsere Mitglieder Erreichte zurückblicken (...). Unsere Aufgaben sind nicht einfacher geworden; Berufspolitik ist heute mehr denn je die Kunst des Möglichen und die Fähigkeit zum politischen Kompromiss. Die gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen werden für uns immer ungünstiger. Aus diesen Gründen ist es auch so wichtig, ein klares berufspolitisches Profil zu wahren und unseren internistischen Standpunkt geschlossen nach außen zu vertreten.“

Den vollständigen Brief von BDI-Präsident Dr. Wolfgang Wesiack lesen Sie auf Seite 3.

Rightcoding, Upcoding, Downcoding

Geld fließt nur bei den „richtigen“ Diagnosen

Der morbiditätsorientierte Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA) steuert die Geldströme zwischen den gesetzlichen Krankenkassen. Bis zu 70 Mrd. Euro – knapp die Hälfte ihrer Ausgaben – werden ihnen auf der Grundlage der Morbidität der Versicherten auf der Basis von 80 Krankheiten zugewiesen. Interessant für die Krankenkassen sind nicht mehr die jungen Gesunden, sondern die „gesunden“ Kranken mit der richtigen Diagnose. Die Jagd nach ihnen ist bereits eröffnet.

Am auffälligsten hat der Bayerische Hausärzteverband agiert, indem dessen Vorsitzender Dr. Wolfgang Hoppenthaler nach Abschluss des Hausarzt-Vertrags mit der bayerischen AOK seinen Mitgliedern empfahl, „derzeit ausschließlich für die AOK die Kodierung“ zu prüfen. Dadurch wird nicht nur der AOK Bayern ein Wettbewerbsvorteil eingeräumt, sondern gleichzeitig Druck auf die anderen Kassen ausgeübt, ebenfalls entsprechende Hausarztverträge abzuschließen.

Lesen Sie weiter auf Seite 4

Editorial

In diesen Wochen feiert der BDI sein 50-jähriges Jubiläum. Am 5. April 1959 im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin als berufspolitische Vertretung der deutschen Internistinnen und Internisten in Wiesbaden gegründet, wuchs er schnell und ist bis heute mit seinen mehr als 24 000 Mitgliedern der größte Facharztverband Europas geworden.

Unser Verband ist ein freiwilliger Zusammenschluss zur Wahrung, Förderung und Vertretung der berufspolitischen und sonstigen gemeinsamen Belange der Inneren Medizin. Insbesondere ist es unsere Aufgabe, die berufliche Fort- und Weiterbildung zu

fördern und unsere Mitglieder in der Erfüllung ihrer ärztlichen Aufgaben zu unterstützen. Wir nehmen unsere Aufgaben gegenüber den Regierungsinstanzen, den politischen Parteien, den Krankenhäusern und Krankenkassen sowie den ärztlichen Körperschaften und den anderen berufspolitischen Verbänden in der Vertretung unserer gemeinsamen internistischen Interessen für uns und unsere Patienten wahr.

Berufspolitik ist heute mehr denn je die Kunst des Möglichen, die Fähigkeit zum politischen Kompromiss, auch und gerade wegen der zunehmenden staatspolitischen Einschränkungen und Knappheit der finanziellen Ressourcen.

Gerade deshalb ist es wichtig, ein klares berufspolitisches Profil zu wahren und unseren internistischen Standpunkt geschlossen nach außen zu vertreten. Der BDI vertritt die Interessen aller Internisten, das beinhaltet auch die Besonderheiten einzelner internistischer Verbände und Organisationen. Der Erhalt des Berufsbildes des deutschen Internisten ist und bleibt unsere wichtigste Aufgabe.

Die vor uns liegenden Jahre werden nicht leicht. Innere und äußere Gefahren gilt es zu erkennen und zu meistern. Der Verteilungskampf um die finanziellen Ressourcen wird heftiger, auch Spaltungstendenzen innerhalb der Inneren Medizin und der gesamten deutschen Ärzteschaft gilt es zu begegnen.



Präsident
Dr. med. Wolfgang Wesiack,
Hamburg

nächsten 50 Jahren dringend erforderlich.

Gemeinsam sind und bleiben wir stark.

Ihr

Dr. med. Wolfgang Wesiack
Präsident

Gesetzliche Fortbildungspflicht

G-BA beschließt neue Regeln für Klinik-Fachärzte

Die Fortbildungsverpflichtung für Fachärzte am Krankenhaus ist in § 137 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 SGB V geregelt. Für im Krankenhaus tätige Fachärzte beginnt der Fünfjahreszeitraum zum 1. Januar 2006. Bei späterer Aufnahme der Tätigkeit ist der im Vertrag zwischen Krankenhaus und Facharzt bestimmte erste Arbeitstag maßgeblich.

Sanktionen für den Fall, dass ein Krankenhausarzt seine Fortbildungspflicht nicht erfüllt, sind nicht vorgesehen. Da es sich um eine Maßnahme der Qualitätssicherung bei zugelassenen Krankenhäusern gemäß § 137 SGB V und nicht um eine Regelung für Vertragsärzte handelt, können sich etwaige Konsequenzen nach Angabe des G-BA auch nicht unmittelbar auf die betreffenden Fachärzte erstrecken, sondern sind ggf. auf die betreffenden Krankenhäuser gerichtet.

Gleichwohl liege es im Ermessen der Krankenhausleitung, im Rahmen der innerbetrieblichen Organisation bzw. der arbeitsvertraglichen Regelungen mögliche Konsequenzen vorzusehen für den Fall, dass die in diesem Krankenhaus tätigen Fachärzte der Fortbildungspflicht nicht nachkommen und dies möglicherweise Konsequenzen für das Krankenhaus nach sich ziehen sollte. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat keine Sanktionsmechanismen vorgegeben.

● Fünfjahresfrist für Vertragsärzte endet erstmals im Juni 2009

Die entsprechende Fortbildungsregelung für den ambulanten Bereich

(§ 95d SGB V) war bereits im Juli 2004 von den Vertragspartnern des Bundesmantelvertrags vereinbart worden. Die Fünfjahresfrist endet erstmals am 30. Juni 2009. Bis zu diesem Tag müssen die Ärzte ihre Fortbildungszertifikate bei ihrer Kassenärztlichen Vereinigung einreichen. Für Vertragsärzte, die nach dem 1. Juli 2004 zugelassen worden sind, beginnt der Fünfjahreszeitraum mit dem Zeitpunkt des Beginns der vertragsärztlichen Tätigkeit.

Der Gesetzgeber hat, anders als für Krankenhausärzte, für Vertragsärzte Sanktionen eingeführt, die sehr unangenehm werden können: Werden Nachweis innerhalb der sozialrechtlichen Fortbildungspflicht nicht rechtzeitig vorlegt, muss die Fortbildung innerhalb von zwei Jahren nachholen. Sein Honorar wird so lange, bis die 250 Punkte erreicht sind, gekürzt, und zwar für die ersten vier Quartale um 10%, ab dem fünften Quartal um 25%. Sind selbst dann noch immer nicht ausreichend Fortbildungspunkte zusammengekommen, drohen Sanktionen bis hin zum Entzug der Zulassung.

Es dürfte nicht schwer fallen, die Fortbildungspunkte zu sammeln, denn das Angebot ist enorm groß. Die Wahl der Fortbildungsmethode, ob Besuch von Präsenzveranstaltungen oder über anerkannte Print- oder Online-Medien, ist den Ärzten freigestellt. Auch für die Themenzusammenstellung gibt es keine Vorschriften. Eine Stunde Fortbildung bzw. eine Fortbildungseinheit ent-

spricht einem Fortbildungspunkt; 250 Punkte demnach 250 Fortbildungsstunden.

Um nicht in Bergen von Papier zu ersticken und den Bürokratie-Aufwand in Grenzen zu halten, haben die Ärztekammern schon frühzeitig Verfahren zur elektronischen Übermittlung erworbener Fortbildungspunkte durch den Veranstalter eingeführt. Jeder Arzt hat von seiner Ärztekammer eine 18-stellige Fortbildungsnummer in Form eines Barcodes erhalten. Die Barcodes werden als Selbstklebe-Etiketten auf DIN-A4-Bögen verschickt und können dann auf die Teilnehmer-Liste der Fortbildungsveranstaltung aufgeklebt werden. Das erspart das handschriftliche Eintragen von Name, Adresse und Kammer.

Diese Daten werden gemeinsam mit der einheitlichen Veranstaltungsnummer an einen zentralen Server übermittelt. Von dort können sich die Kammern die Daten abholen und auf dem persönlichen Fortbildungskonto ihres Mitglieds verbuchen. In mehreren Ärztekammern besteht die Möglichkeit, ein elektronisches Fortbildungskonto zu führen und jederzeit den Kontostand online abzufragen.

Bei anderen Ärztekammern kann ein individuelles Berechnungs-Startdatum, z.B. das Datum der Zulassung, eingegeben werden. Dadurch lässt sich der individuelle Fünfjahreszeitraum berechnen. Sobald die 250 Fortbildungsstunden erreicht sind, kann eine automatische Meldung datenschutzrechtlich einwandfrei an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung geschickt werden. Sie enthält Name, Vorname, Geburtsdatum, Geburtsort, evtl. Geburtsname, Zulassungsdatum, Betriebsstättennummer, das Datum der ersten und letzten berücksich-

tigten Punktemeldung und die Statusmitteilung „≥ 250 Fortbildungspunkte laut eingereichten Unterlagen erreicht“. Dabei werden keine Details von Fortbildungsinhalten oder eine konkrete Punktezahl übermittelt. Von der KV erhält der Vertragsarzt anschließend eine Bestätigung über den Stand der Fortbildungspunkte.

Die vertragsärztliche Fortbildungspflicht nach § 95d SGB V ist erfüllt, wenn innerhalb von fünf Jahren 250 Fortbildungspunkte erworben wur-

den. Dem Arzt steht es frei, wann er innerhalb des für ihn maßgeblichen Fünfjahreszeitraums die Punkte erwerben will. Eine Gutschrift von überzähligen Punkten auf den folgenden Fünfjahreszeitraum ist vom Gesetzgeber nicht vorgesehen. Die Fortbildungspflicht nach § 95d gilt für Vertragsärzte, ermächtigte Krankenhausärzte sowie für angestellte Ärzte eines Medizinischen Versorgungszentrums oder eines Vertragsarztes.

KS

BDI fördert Fortbildung der Internisten

Der Berufsverband Deutscher Internisten, BDI e.V., sieht in der Förderung der Fortbildung von Fachärzten für Innere Medizin eine seiner wichtigsten Aufgaben. Er vermittelt mit seinem vielfältigen Fortbildungsprogramm kontinuierlich den aktuellen Stand zu allen Themen der Inneren Medizin.

Besonders attraktiv und von den Ärzten angenommen sind die vier großen Seminarkongresse des BDI in Bad Kleinkirchheim, Mallorca, Pörschach und Teneriffa.

Das gesamte Fortbildungsprogramm finden Interessierte auf der Homepage www.bdi.de.

Der Berufsverband erleichtert es dadurch seinen Mitgliedern, die vorgeschriebenen Pflichtfortbildungen zu absolvieren und die verlangten 50 CME-Punkte pro Jahr zu sammeln und zu dokumentieren.



50 Jahre Berufsverband Deutscher Internisten e.V. – Herzlichen Glückwunsch!

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Geburtstagskinder,

mit Stolz können wir alle auf eine 50-jährige Geschichte des Berufsverbandes Deutscher Internisten zurückblicken. Ich gratuliere zu diesem besonderen Ehrentag als nicht ganz Unbetroffener und mit Stolz Ehrenmitglied dieses so erfolgreichen Berufsverbandes sein zu dürfen.

Genau am 05. April 1959 – also vor 50 Jahren und übrigens auch an einem Sonntag – wurde unser BDI in Wiesbaden anlässlich des Wiesbadener Internistenkongresses gegründet und entwickelte sich fortan zu einem schlagkräftigen und bedeutenden berufspolitischen Berufsverband. Wie wichtig der BDI für die Internisten ist und war, zeigte sich an dem enormen Zuspruch bei seinen Mitgliedern. Ich erinnere mich noch gerne an die turbulente und auch nicht immer einfache Zeit der zahlreichen Gesundheitsreformen zurück. Diese machten einen kämpferischen und starken Verband erforderlich. So ist es nicht überraschend, dass der BDI sehr schnell zum größten europäischen ärztlichen Berufsverband mit fast 30.000 Mitgliedern gewachsen ist. 25 Jahre dieser spannenden und erfolgreichen Entwicklung durfte ich aktiv unter fünf Präsidenten miterleben und mitgestalten.

Die Aufgaben sind nicht weniger geworden, die gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen auch nicht günstiger, so dass auch weiterhin nur ein starker Verband in der Lage ist, die Interessen der Mitglieder gegenüber der Politik zu vertreten. Der BDI und seine Repräsentanten haben hierfür alle Voraussetzungen so dass mir nur bleibt, Ihnen allen weiterhin viel Erfolg im Interesse der Inneren Medizin zu wünschen.

Ad multos annos,

Ihr

Max Broglie
Geschäftsführer DGIM
Rechtsanwalt
Fachanwalt für Sozialrecht
Fachanwalt für Medizinrecht



Liebe Mitglieder und Ehrenmitglieder, Freunde und Wegbegleiter, liebe Geburtstagskinder, sehr geehrte Damen und Herren,

Genau heute vor 50 Jahren ist es also gewesen, dass unser Berufsverband, unser BDI e.V., als zentrale Anlaufstelle für die berufspolitischen Aufgaben der Inneren Medizin aus der Taufe gehoben wurde. Die Idee eines eigenen Fachverbandes fand sofort große Zustimmung; bereits im ersten Jahr zählte der Verband ca. 1 800 Mitglieder. Sie rekrutierten sich aus den damals ca. 5 000 niedergelassenen Internisten, Krankenhausärzten und Ordinarien. Als gemeinsames Sprachrohr entsteht „Der Internist“ und erscheint 1 Jahr später erstmalig und bis heute im Springer-Verlag, Heidelberg.

Unser besonderer Dank und unser Gedenken gehen heute an unsere Vorfahren, die diesen Verband ermöglicht und ihn über viele Jahre gefördert und begleitet haben.

Gründungsmitglieder und erster BDI-Vorstand waren der Hamburger Professor Dr. med. Budelmann als erster Vorsitzender und Präsident, Dr. Valentin als 2. und Prof. M. Broglie als 3. Vorsitzender, Schrift- und Kassenführer.

Im erweiterten Vorstand waren Dr. Ruge, Prof. Reinwein, Prof. v. Kress, Prof. Schwiegk, Dr. Schindlbeck, Prof. Scharpff und der damalige 1. Vorsitzende der DGIM, Prof. Dr. Bennhold, vertreten.

Ein ganz spezieller Dank auch an Dich, lieber Max Broglie, für Deinen außergewöhnlichen Einsatz, für Dein politisches Geschick und Deine wirtschaftliche Kompetenz. Ohne Dein Wirken über zweieinhalb Dekaden stünde unser BDI heute nicht so erfolgreich da.

Ja, wir können stolz auf das für unsere Mitglieder Erreichte zurückblicken, sind uns aber auch bewusst, dass wir nicht alles, was wir uns vorgenommen hatten, erreichen konnten. Unsere Aufgaben sind nicht einfacher geworden; Berufspolitik ist heute mehr denn je die Kunst des Möglichen und die Fähigkeit zum politischen Kompromiss. Die gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen werden für uns immer ungünstiger.

Aus diesen Gründen ist es auch so wichtig, ein klares berufspolitisches Profil zu wahren und unseren internistischen Standpunkt geschlossen nach außen zu vertreten. So ist es uns ja auch in enger Kooperation mit der DGIM gelungen, den Facharzt für Innere Medizin, den Generalisten, auf dem Deutschen Ärztetag 2007 in Münster wieder in die Weiterbildungsordnung einzuführen.

Der Erhalt des Berufsbildes des deutschen Internisten ist und bleibt unsere wichtigste Aufgabe!

Die zehn unten aufgeführten Ziele des 1959 gewählten neuen Vorstandes waren damals schon weitsichtig formuliert und sind deshalb unverändert aktuell geblieben:

- Gemeinsame Vertretung von Ordinarien, Krankenhausärzten und frei praktizierenden Internisten in einem großen Verband.
- Förderung der Berufsinteressen der Fachärzte für Innere Medizin, d.h. auch die eindeutige Festlegung der Art, Begrenzung und Ausrichtung internistischer Tätigkeit.
- Sorge für den Erhalt der Freiheit des ärztlichen Berufsstands und insbesondere der internistischen Berufsausübung; Kampf gegen alle Sozialisierungsbestrebungen und unberechtigten Angriffe von Seiten anderer medizinischer Fachgebiete.
- Wirtschaftliche Sicherstellung des Internisten durch Gewährung einer angemessenen Honorierung seiner Leistungen.
- Enge Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin.
- Aufbau einer zentralen standes- und berufspolitischen Vertretung der Internisten bei Bund, Ländern, Versicherungsträgern und nicht zuletzt bei den Organisationen der ärztlichen Selbstverwaltung.
- Förderung der ärztlichen Fortbildung auf internistischem Gebiet.
- Beratung der Mitglieder in allen anstehenden rechtlichen und wirtschaftlichen Fragen, die sich im Zusammenhang mit der internistischen Tätigkeit ergeben.
- Rechtsschutz für die Mitglieder bei Rechtstreitigkeiten im Zusammenhang mit der internistischen Tätigkeit.
- Laufende Information über aktuelle technische Entwicklungen im Bereich der Diagnostik.

Vorstand, Präsidium und Geschäftsführung des BDI danken allen Mitstreitern, Freunden und Sympathisanten, die uns in den letzten 50 Jahren unterstützt haben. Unser ganz besonderer Dank gilt unseren ehemaligen und jetzigen Mitarbeitern. Ohne ihren großen Einsatz hätten wir unsere Ziele nicht erreichen können.

Herrn Dr. Weinholz, Frau Matzkies und dem Springer-Verlag gebührt auch an dieser Stelle noch einmal unser Dank für die Jubiläumsausgabe „50 Jahre BDI“ des Springer-Verlages sowie die Erstellung der Chronik „50 Jahre BDI“, die wir alle bald in Händen halten können.

Auch in Zukunft werden wir erfolgreich sein, wenn es uns gelingt, das Gemeinsame über das Trennende, die gemeinsamen internistischen Interessen über Partikularinteressen zu stellen, in den Diskussionen zwar hart in der Sache, aber fair im Umgang miteinander die bestmöglichen Lösungen für unsere internistischen Probleme zu finden.

Unsere politischen Freunden, aber auch unseren Kontrahenten möchte ich an dieser Stelle in unser aller Namen versichern: Wir sind mit 50 Jahren im besten Alter, haben auch manche Jugendsünde hinter uns gebracht und an Einsicht gewonnen, sind aber jung im Herzen und Geiste geblieben, sind kampferprobt und wenn nötig kampfbereit. „Yes we can and yes we will.“

Ihr / Euer
Dr. med. Wolfgang Wesiack
Präsident BDI e.V.
Wiesbaden und Hamburg
5. April 2009

Interview mit Dr. Wesiack in der Ärzte Zeitung

„Wir brauchen eine neue Honorarordnung“

Am 12. März erschien in der Ärzte Zeitung ein Interview mit BDI-Präsident Dr. Wolfgang Wesiack. BDI aktuell druckt das Interview in voller Länge ab:

Ärzte Zeitung: Die Wogen im Zusammenhang mit der Honorarreform schlagen derzeit hoch. Und die Prognosen fürs 2. Quartal sind noch düsterer. Haben Sie so etwas schon einmal als erfahrener Vertragsarzt und ehemaliger KV-Funktionär erlebt?

Wesiack: In diesem Ausmaß sicher nein. Die Stimmung an der Basis ist aufgeheizt; auch verzweifelt und aggressiv. Seit Einführung der RLV wissen die Kolleginnen und Kollegen endlich, wie wenig Honorar sie für ihre Leistungen erhalten.

Ärzte Zeitung: Was sagen Sie zu Kollegen, die gesetzlich versicherte Patienten nur noch gegen Vorkasse behandeln wollen?

Wesiack: Für eine begrenzte Menge Geldes kann nur eine begrenzte Leistungsmenge erbracht werden. Das muss den Patienten, aber auch den Krankenkassen und der Politik klar gemacht werden. Trotzdem ist Vorkasse nicht erlaubt und in der aktuellen Situation sogar kontraproduktiv, weil die rechtlichen Diskussionen vom Thema ablenken.

Ärzte Zeitung: Sind die Probleme hausgemacht oder muss man die Schuldigen vielmehr unter den Politikern suchen?

Wesiack: Eindeutig bei der Politik. Die Neuordnung der vertragsärztlichen Vergütung steht so im Gesetz. Spielräume waren nicht vorhanden. Die weiter bestehende Unterfinanzierung der ambulanten Versorgung ist von Kassen und Politik so gewollt. Allerdings haben KBV und die regionalen KVen bei der Umsetzung der Beschlüsse auch Fehler gemacht.

Ärzte Zeitung: Und gerade hier soll jetzt nachgebessert werden. Was sagen Sie zu den Versuchen einiger KVen, die RLV vorübergehend auszusetzen und den Kollegen eine 95%ige Umsatzgarantie zu geben?

Wesiack: Das löst das Grundproblem nicht. Wir brauchen eine völlig neue Honorarordnung für Ärzte verbunden mit einer besseren finanziellen Ausstattung des ambulanten Systems.

Ärzte Zeitung: Die Honorarreform darf nicht losgelöst von der Vertragspolitik gesehen werden. Muss sich der Verband nicht stärker – ähnlich wie es der Hausärzterverband tut – im Vertragsgeschäft engagieren?

Wesiack: Ja. Es ist hier allerdings schon viel für die Internisten getan und erreicht worden. Da wir hausärztliche und fachärztliche Internisten vertreten liegen uns flächendeckende 73b- und 73c-Verträge am Herzen. Der Hausärzterverband hat es hier aufgrund seiner Mitgliederstruktur leichter, einheitliche, für Internisten aber weniger geeignete Verträge abzuschließen.

Ärzte Zeitung: Was raten Sie hausärztlichen Internisten, so diese im BDI organisiert sind: Sollen sie an den Hausarzt-

verträgen teilnehmen. Wenn nein, warum nicht?

Wesiack: Wir haben Verständnis dafür, dass hausärztliche Internisten aus finanziellen Gründen an solchen Verträgen teilnehmen. Allerdings sollten sie nicht für fünf Euro mehr ihre internistische Seele verkaufen.

Ärzte Zeitung: Was sind Ihre zentralen Forderungen für Verträge nach § 73c, die schon in absehbarer Zeit sehr stark an Bedeutung gewinnen werden?

Wesiack: Sie müssen langfristig eine Verbesserung der Versorgung der Patienten beinhalten, die Vergütung muss langfristig garantiert und die Verträge müssen überregional anwendbar sein. Ein Vertragschaos muss genau so vermieden werden wie die Negativselektion von Patienten und Ärzten mit der Konsequenz weiteren Preisdumpings zu Lasten aller Beteiligten.

Ärzte Zeitung: Sind KVen zwangsläufig die Verlierer des Vertragswettbewerbes und was halten Sie von der Initiative aus Bayern, die KVen als Körperschaften des Öffentlichen Rechtes mittelfristig zu zerschlagen?

Wesiack: Zwangsläufig nicht, zumal sie eine langjährige Erfahrung im Vertragsgeschäft besitzen und über eine gewachsene Organisationsstruktur verfügen. Die KVen müssen sich aber neu aufstellen, professionell ihre Aufgaben erledigen und dadurch das Vertrauen ihrer Zwangsmitglieder zurückgewinnen. Diese professionell auftretende KV muss die Interessen ihrer Mitglieder konsequent vertreten und sich auch gegen die Politik positionieren. Eine so neu aufgestellte KV wäre für die Vertragsärzte besser als eine Zerschlagung.

Ärzte Zeitung: Der bevorstehende Internistenkongress ist primär ein wissenschaftliches Forum. Inwieweit werden die aktuellen Ereignisse rund um die Honorar- und Vertragsproblematik auf die Tagesordnung Einfluss nehmen?

Wesiack: Zur gleichen Zeit hält der BDI seine jährlichen Frühjahrssitzungen des engeren und erweiterten Vorstandes ab. Hier werden die aktuellen Ereignisse rund um die Honorar- und Vertragsproblematik thematisiert werden.

Ärzte Zeitung: Inwieweit gelingt es dem BDI noch, über die Fachöffentlichkeit hinaus seine Themen in eine breite Öffentlichkeit zu tragen?

Wesiack: Der BDI ist breit aufgestellt und vertritt als Zentralverband die Interessen der Inneren Medizin in Deutschland. Er nimmt außer zu berufspolitischen Themen auch zu allgemeinen gesundheitspolitischen Fragen Stellung. Seine Stimme wird in der breiten Öffentlichkeit aufmerksam registriert.

Das Interview ist zuvor in der Ärzte Zeitung (Ausgabe 47, Donnerstag, 12. März 2009) erschienen.

Rightcoding, Upcoding, Downcoding

Geld fließt nur bei den „richtigen“ Diagnosen

„Jeder Patient, den Sie als RSA-Patienten mehr identifizieren, bringt mehr Honorar“, schrieb Hoppenthaler in seinem Rundbrief an die Kollegen. Dem Vernehmen nach locken andere Krankenkassen die Ärzte bereits mit Prämien, in ihrem Sinne die Kodierung vorzunehmen. Das hat den Präsidenten des Bundesversicherungsamts (BVA), Josef Hecken, auf den Plan gerufen.

● **Prämien sind rechtswidrig**
„Krankenkassen, die Ärzte – zum Teil sogar mit Geldprämien – veranlassen, ihre Diagnosen nachträglich zu verändern, um mehr Geld aus dem Gesundheitsfonds zu bekommen, verhalten sich rechtswidrig“, erklärte er. Das BVA ist zuständig für den Gesundheitsfonds und den Morbi-RSA.

„Ob man das, was die Kassen von den Ärzten wollen“, so Hecken, „als up- oder right-coding bezeichnet, ist semantisches Fingerhakeln. Fest steht jedenfalls: Derartige Praktiken verstoßen nicht nur eindeutig gegen den Datenschutz, sie stehen vor allem auch im Widerspruch zu dem vom Gesetzgeber vorgegebenen Meldeverfahren. Ich werde deshalb ein solches Verhalten in meinem Aufsichtsbereich nicht dulden. Die Aufsichtsbehörden der Länder habe ich aufgefordert, bei ihren Kassen genauso zu verfahren. Ferner habe ich angekündigt, dass wir Daten, von denen wir annehmen, dass sie auf gesetzwidrige Weise beschafft wurden, nicht im Morbi-RSA berücksichtigen werden. So stellen wir sicher, dass sich keine Krankenkasse ungegerechtfertigte Vorteile zu Lasten der anderen Kassen verschafft.“

● **Wer ist „gesund“, wer ist „krank“?**

Bereits im Jahr 1994 hat der Gesetzgeber den Risikostrukturausgleich als umfassenden Finanzausgleich zwischen den Krankenkassen eingeführt. Seit dem Jahr 2001 ist eine Weiterentwicklung des Risikostrukturausgleichs geplant, bekannt unter der Bezeichnung „morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich“ kurz: „Morbi-RSA“. Er gilt ab 2009. Die Unterscheidung zwischen „gesund“ und „krank“ – also die Morbidität der Versicherten – soll zukünftig in stärkerem Maße berücksichtigt werden. Die Eingruppierung erfolgt direkt anhand der von den Ärzten erstellten Diagnosen und den verordneten Arzneimitteln. Der Gesetzgeber will so erreichen, „dass eine Konzentration kranker, insbesondere chronisch kranker Versicherter bei einer bestimmten Krankenkasse für diese nicht zwangsläufig mit gravierenden Wettbewerbsnachteilen verbunden ist.“ Neben den bisherigen Merkmalen des Risikostrukturausgleichs –

Alter, Geschlecht und Bezug einer Erwerbsminderungsrente – soll dabei auch die anhand von 80 ausgewählten Krankheiten gemessene Krankheitslast der Krankenkassen berücksichtigt werden. Für die Einstufung nach Alter und Geschlecht hat das Bundesversicherungsamt 40 Gruppen gebildet, für die Erwerbsminderungsrentner 6 Gruppen, und für die Einstufung in eine (zuschlagsauslösende) Krankheitsgruppe sind 106 Morbiditätsgruppen vorgesehen.

● **Zuschläge nach Hierarchien**
Insgesamt berücksichtigt der neue RSA zukünftig 152 Risikogruppen. Jeder Versicherte wird genau einer Alters-Geschlechts-Gruppe zugeordnet. Dadurch wird die Grundpauschale für jeden Versicherten nach Alter und Geschlecht angepasst. Für voraussichtlich rund ein Drittel der GKV-Versicherten werden die Krankenkassen zusätzlich Zuschläge aus den Erwerbsminderungsgruppen und/oder den hierarchisierten Morbiditätsgruppen erhalten. Die Zuschläge für einige Krankheiten werden nach Schweregrad differenziert. Auch gibt es Fälle, in denen zwei unterschiedliche Krankheiten mit ähnlichem Versorgungsbedarf in einer gemeinsamen Morbiditätsgruppe berücksichtigt werden. Gibt es für eine Krankheit mehrere nach Schweregrad differenzierte Morbiditätsgruppen, so werden diese in eine Hierarchie gebracht. Das BVA spricht hier von „hierarchisierten Morbiditätsgruppen“ (HMG). Ist ein Versicherter anhand seiner Diagnosen mehreren Morbiditätsgruppen derselben Hierarchie zuzuordnen, so wird nur für die in der Hierarchie am höchsten stehende Morbiditätsgruppe ein Zuschlag gewährt. Beispielsweise löst innerhalb der Hierarchie „Diabetes mellitus“ der Diabetes ohne Komplikationen (HMG019) den niedrigsten Zuschlag und der Diabetes mit Nierenbeteiligung (HMG 015) den höchsten Zuschlag aus. Insgesamt gibt es 25 solcher Krankheitshierarchien. Mit den Hierarchien soll die jeweils schwerwiegendste Manifestation einer Krankheit festgestellt werden. Nur für diese soll auch ein Zuschlag gewährt werden. Ansonsten könnten Unterschiede in der ärztlichen Kodierpraxis oder medizinische Behandlungsverläufe zu einer nicht sachgemäßen Kombination von Zuschlägen führen.

● **Das ICD-10-System ist Maßstab**
Anknüpfungspunkt sind die ärztlichen Diagnosen. Sie müssen für die Abrechnungen mit den Krankenkassen nach dem ICD-10-Klassifikationssystem, verschlüsselt werden. Von den über 15 000 ICD-10-Codes stehen ca. 3800 mit einer der 80

ausgewählten Krankheiten in Verbindung und können daher einer Morbiditätsgruppe zugeordnet werden.

Die ambulanten und die stationären Diagnosen sind jedoch von unterschiedlicher Qualität. In den Krankenhäusern gelten verbindliche Kodierrichtlinien. Außerdem sind die Diagnosen Teil der Krankenhausrechnungen im DRG-System und werden von den Krankenkassen im Rahmen der Abrechnungsprüfungen besonders kontrolliert. Vor diesem Hintergrund führt jede relevante stationäre Diagnose zu einer Zuordnung der Versicherten zu einer Morbiditätsgruppe und damit zu einem Zuschlag.

In der vertragsärztlichen ambulanten Versorgung, namentlich bei den Hausärzten, bereitet die korrekte Diagnose-Feststellung allerdings Schwierigkeiten. Sie sind gezwungen, häufig mit Verdachtsdiagnosen zu arbeiten und können keine absolute Sicherheit bieten. Das BVA hat sich ein Verfahren zur Absicherung ausgedacht, das wohl den bürokratischen Aufwand erhöht, aber eine zweifelsfreie Sicherheit der Diagnosen nicht garantieren kann. Bei den Diagnosen der niedergelassenen Ärzte wird der Versicherte erst dann in eine Morbiditätsgruppe eingestuft, wenn eine Diagnose durch eine „Zweitdiagnose“ derselben Krankheit in mindestens einem anderen Abrechnungsquartal bestätigt wurde. Bei einigen Krankheiten ist zusätzlich ein entsprechender Therapienachweis erforderlich. Dies ist insbesondere bei solchen Krankheiten bzw. Krankheitsverläufen der Fall, bei denen ein stationärer Aufenthalt (z.B. bei einem akuten Herzinfarkt) oder eine Arzneimitteltherapie (z.B. bei Diabetes mellitus Typ 1) medizinisch zwingend erforderlich ist.

Das Verfahren ist höchst manipulationsanfällig, was Experten wie der Gesundheitsökonom Prof. Jürgen Wasem offen zugeben. Der Verdacht liegt nahe, dass Leistungserbringer mehr Diagnosen stellen, wenn sich dies in ihren Vergütungen niederschlägt. Das BVA gibt sich dennoch gelassen: Ob es sich bei diesem als „Upcoding“ bezeichneten Phänomen nur um eine bessere Erfassung bereits vorhandener Morbidität handle oder nicht, sei umstritten. Für den Risikostrukturausgleich spiele dies keine Rolle. Da die finanzielle Ausstattung des Gesundheitsfonds im Voraus feststehe, würde ein allgemeines Upcoding dazu führen, dass die Höhe der Morbiditätszuschläge fällt. Eine einzelne Krankenkasse könnte hiervon nicht profitieren.

Beim BVA will man auch nicht glauben, dass das Interesse der Krankenkassen an Prävention nachlassen könnte, wenn es nur für Krankheiten Zuschläge gibt. Man argumentiert stattdessen: Wenn sich eine Krankheit verhindern lasse, dann entgehe der Krankenkasse nicht nur der entsprechende Zuschlag, vielmehr vermeide die Krankenkasse auch die

entsprechenden Ausgaben. Im übrigen seien unter den neuen Rahmenbedingungen chronisch kranke Versicherte mit einer der 80 ausgewählten Krankheiten aus Sicht der Krankenkassen keine schlechten Risiken mehr. Es könne nun für die Krankenkassen attraktiv sein, solche Versicherte durch attraktive Angebote, die auch Maßnahmen der Sekundärprävention umfassen, anzulocken.

● **Gefährliche Gleichung**

Tatsächlich aber liegt die Gefahr in der Gleichung: Mehr Morbidität ist gleich mehr Geld. Alle Seiten betuern zwar, es gehe ihnen nur darum, dass die vom Arzt dokumentierten Diagnosen den tatsächlichen Krankheitszustand eines Patienten korrekt und vollständig abbilden („Rightcoding“). Eine unzulässige Manipulation wäre die gezielte Angabe einer falschen Diagnose oder einer nicht vorhandenen Erkrankung („Upcoding“).

Zumindest die „Nehmerkassen“ befürchten aber auch ein „Downcoding“, sofern eine Krankheit nicht mit dem tatsächlichen Schweregrad dokumentiert wird. Der Vorstandsvorsitzende der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), Dr. Andreas Köhler, hat vor einem „Diagnose-Tuning“ in den Arztpraxen gewarnt. Wer leicht Erkrankte zu Schwerkranken degradiere, um Geld dafür zu bekommen, handele kriminell und gehöre vor ein Gericht gestellt, erklärte Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt.

Als Beispiel für die wirtschaftliche Bedeutung der zutreffenden ICD-Kodierung nennt die AOK das folgende Beispiel: Die Kosten der Dialyse werden im Morbi-RSA nur anerkannt, wenn die ICD-Codes Z 49.0 „Vorbereitung auf die Dialyse“, Z49.1 „Extrakorporale Dialyse“, Z49.2 „sonstige Dialyse“ und Z99.2 „Langzeitige Abhängigkeit von Dialyse bei Niereninsuffizienz“ vom behandelnden Arzt kodiert wurden. Für Versicherte mit diesen Diagnosen erhält die Krankenkasse im Gesundheitsfonds eine Zuweisung in Höhe von voraussichtlich 48 967 Euro. Kodiert der Arzt jedoch bei einem dialysepflichtigen Patienten die Diagnose ICD N 18.0 „Terminale Niereninsuffizienz“ gibt es nur eine Zuweisung in Höhe von voraussichtlich 2273,76 Euro.

Die Vorstände der 15 AOKs und des AOK-Bundesverbandes haben sich Ende Januar in einer „Deklaration zur Verbesserung der ärztlichen Diagnose-Dokumentation“ dafür ausgesprochen, gemeinsam mit den Ärzten und ihren Organisationen die Qualität der Diagnose-Dokumentation zu sichern. Sie unterstrichen dabei die Notwendigkeit eines rechtlich einwandfreien Umgangs mit der Diagnose-Dokumentation. Zwar sei die Kodierqualität im ambulanten Bereich in den vergangenen Jahren besser geworden. Doch gibt es nach den Worten des AOK-Vorsitzenden Dr. Herbert Reichelt noch einen relevanten Anteil von Fällen, in denen die vom Arzt dokumentierten Diag-

nosen den tatsächlichen Krankheitszustand eines Patienten nicht korrekt oder vollständig abbilden. Das zeige eine Auswertung von AOK-Daten. Demnach wurden bei einigen Erkrankungen nur zum Teil die korrekten Diagnoseschlüssel kodiert, die für die Anerkennung im morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich notwendig sind. Die Konsequenz: Für tausende Patienten, bei denen diese Diagnoseschlüssel nicht kodiert wurden, müssen die betroffenen Krankenkassen unter den

neuen Rahmenbedingungen die hohen Behandlungskosten tragen, bekommen hierfür wegen der fehlenden Diagnosekodierung jedoch keinen Zuschlag aus dem Gesundheitsfonds.

„Die Ortskrankenkassen wollen die Ärzte offenbar zu Lohnstatistikern der Krankenkassen machen“, kommentierte dagegen Prof. Norbert Klusen, Vorsitzender des Vorstandes der Techniker Krankenkasse (TK). Die Deklaration mache deutlich, welche Fehlanreize das neue System

schaffe. Nicht die Versorgung der Versicherten, sondern die Dokumentation von Krankheit rücke immer stärker in den Fokus der Krankenkassen. Das sei die Konsequenz aus der Ausweitung des Finanzausgleichs zwischen den Kassen zum Morbi-RSA.

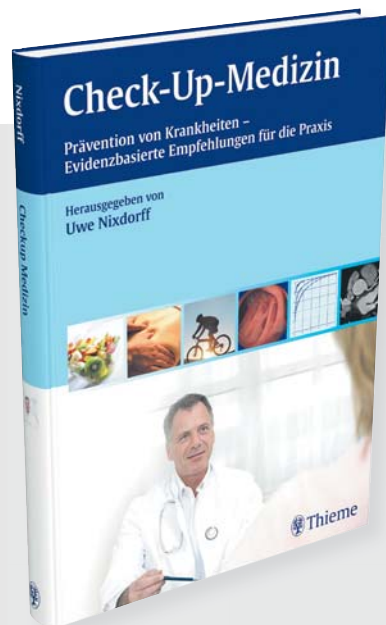
Klusen: „Für die Ortskrankenkassen stehen nicht mehr die Versicherten im Mittelpunkt des Interesses, sondern die Zuflüsse aus der milliardenschweren Umverteilung. Ziel der nächsten Bundesregierung muss es

sein, dies rückgängig zu machen.“ Die FDP hat dies bereits als Ziel ihrer Politik erklärt, und eine angekündigte Bundesratsinitiative der bayerischen Staatsregierung zielt in eine ähnliche Richtung. Ökonom Wasem hat seinerseits in einem Gutachten eine Alternative zur Diagnosenkodierung vorgestellt: Um die Morbidität zu messen, sollte man in der ambulanten Versorgung allein die Arzneimittel-Verordnungen heranziehen.

KS

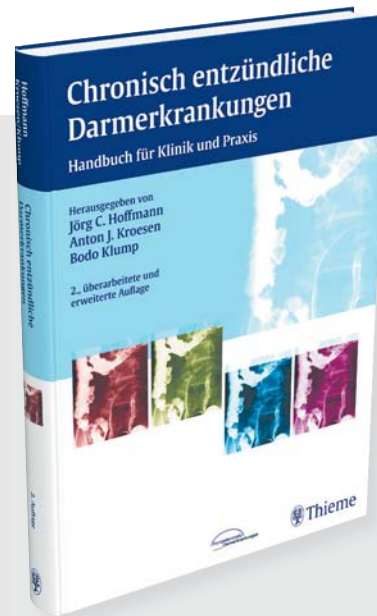
Innere Medizin

aktuell



Check-Up-Medizin
Prävention von Krankheiten – Evidenzbasierte Empfehlungen für die Praxis
 Nixdorff (Hg.)
 2009. 416 S., 100 Abb., geb.
 ISBN 978 3 13 145271 9
99,95 € [D]
102,80 € [A]/166,- CHF

- Differenzierung und Erweiterung Ihres Präventionsangebotes**
- **Wie, wo und wann macht moderne Check-Up-Medizin Sinn**
 - **Aufbau eines erfolgversprechenden Präventionsangebots**
 - **Was bringt die Präventionsmaßnahme wirklich?**
 - **Maßnahmen im Vergleich:** Welche ist besser?
 - **Differenzierte Anwendung und Bewertung von Risiko-Scores**
 - **Optimaler Einsatz der Tests und Methoden**
 - **Moderne Bildgebung:** Echo, MRT, CT, PET-CT
 - **Abrechnung der verschiedenen Check-Ups**
 - **Kapitel zu Tauglichkeitsuntersuchungen:** Tauchen, Fliegen, Sport, Verkehrsmedizin

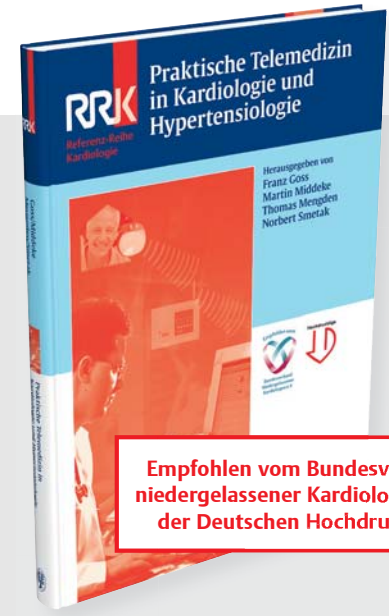


Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 Hoffmann/Kroesen/Klump (Hg.)
 2009. 2., kompl. überarb. u. erw. A.
 416 S., 241 Abb., geb.
 ISBN 978 3 13 138112 5
99,95 € [D]
102,80 € [A]/166,- CHF

- Qualifizierte Diagnostik**
- Epidemiologische, immunologische und molkulargenetische Gesichtspunkte
 - **Alle wichtigen differenzialdiagnostischen Aspekte** aus Anamnese, Klinik und **weiterführender Diagnostik**

- Differenzierte, praxisnahe Therapieentscheidungen**
- **Internistische Therapiekonzepte, Pharmakotherapie**
 - **Komplementäre Therapieformen, Chirurgische Therapieformen**
 - **Evaluierung alternativer Vorgehensweisen**

Neue Kapitel zu: Probiotika, Biologica, CED und Schwangerschaft, Sonographie, Kurzdarmsyndrom und PSC



Praktische Telemedizin in Kardiologie und Hypertensiologie
 Goss, Middeke, Mengden, Smetak (Hg.)
 2009. 216 S., 127 Abb., geb.
 ISBN 978 3 13 149931 8
89,95 € [D]
92,50 € [A]/149,- CHF

- Praxisorientiert und konkret**
- **Präzise Anleitung zur Durchführung der Telemetrie**
 - **Anschauliche Fallbeispiele und Originalcomputerausdrucke**

- Einsatz bei kardiologischen Erkrankungen**
- **Herzrhythmusstörungen, Schrittmacherkontrolle**
 - **Monitoring bei ICD Patienten**
 - **Chronische Herzinsuffizienz**
 - **Hochrisiko Patienten**
 - **Reha und Sportmedizin**

- Anwendung im Bereich der Hypertensiologie**
- **Teleblutdruck, die virtuelle Hypertoniieklinik**
 - **Indikationen, Krankheitsbilder (z. B. Hypertensive Krise, ISH, Schwangerschaftshypertonie und Dialyse)**
 - **Teleblutdruck: Compliance und Patientenzufriedenheit**

Empfohlen vom Bundesverband niedergelassener Kardiologen und der Deutschen Hochdruckliga

Preisänderungen und Irrtümer vorbehalten. Lieferung zzgl. Versandkosten. Bei Lieferungen in [D] erfolgt die Lieferung ohne MwSt. Bei Lieferungen außerhalb [D] werden die anfallenden Versandkosten weiterberechnet. Schweizer Preise sind unverbindliche Preisempfehlungen.

Jetzt bestellen: Versandkostenfreie Lieferung innerhalb Deutschlands!

☎ **Telefonbestellung:**
0711/89 31-900

☎ **Faxbestellung:**
0711/89 31-901

@ **Kundenservice**
@thieme.de

🌐 **www.thieme.de**



Hausarztvertrag Baden-Württemberg

Aufsicht kritisiert Monopol-Charakter

Während der Vorstand des Hausärzterverbands den Vertrag zur Hausarztzentrierten Versorgung (HZV) in Baden-Württemberg als Schrittmacher für den Weg in die Selektivverträge feiert, hegt das aufsichtführende Sozialministerium in Stuttgart Bedenken wegen des Verhandlungsmonopols für den Verband.

Auf dem 7. Hausärztetag Baden-Württemberg Mitte März in Stuttgart stand der HZV-Vertrag zwischen Hausärzterverband, Medi-Verband und AOK Baden-Württemberg im

rum. Mit dem am 1. Mai 2008 mit der AOK vereinbarten HZV-Vertrag nach § 73b SGB V als Alternative habe der Verband eine Systematik umgesetzt, die in anderen europäi-

tragsformen eine Sicht einhergehe, die die Qualitätsaspekte zugunsten der finanziellen Aspekte zurückdränge. Nach wie vor sei für das Sozialministerium die ambulante Versorgung nach § 73 SGB V durch die Kassenärztlichen Vereinigungen die Regelversorgung. Die hausarztzentrierte Versorgung nach § 73b sei dagegen eine besondere Form der Versorgung, an der Ärzte und Patienten teilnehmen können, aber nicht müssen. Der Jurist warnte davor, diese Vertragsform mit allgemeinpolitischen Hoffnungen zu befrachten.

Er zeigte Verständnis für den Unmut der Ärzteschaft über die Neuordnung der vertragsärztlichen Vergütung. Das zu korrigieren, sei aber nicht Sache des § 73b, sondern um die Struktur

temberg statt. Aber in Thüringen, wo es ein Plus von 24% gebe, werde wohl niemand rufen: „Das muss weg.“ Deshalb werde sich an der Reform wohl auch nichts ändern.

Er sei daher froh, über den 73b-Vertrag die Möglichkeit zu haben, mit den regionalen Partnern zu verhandeln und sich vom Berliner Zentralismus so weit wie möglich abzukoppeln. Übrigens sei man derzeit im Gespräch mit den Kinder- und Jugendärzten über den Abschluss eines eigenen Vertrags nach § 73b. Jedenfalls sei der eingeschlagene Weg erfolgreich. Mit Beginn des nächsten Quartals werde man in Baden-Württemberg schon 405 000 eingeschriebene AOK-Versicherte im Vertrag haben.

Der Vorsitzende des Deutschen Hausärzterverbands, Ulrich Weigeldt, machte seine Absage an KBV- und KV-System mit einem plastischen Bild deutlich: „Wer als Schreiner siebenmal schiefe Türen liefert, kann nicht erwarten, auch noch den achten Auftrag zu bekommen.“ Das System habe für ihn etwas von Realistire, wenn sich, wie jüngst geschehen, 39 KV-Vorstände in Berlin treffen und dann nur beschließen, sich zu vertagen.

● **Abschied vom Zentralismus**
Das zugesagte Honorarplus sei wohl tatsächlich in das System geflossen, räumte er ein, doch dieses System habe lauter Löcher, und niemand wisse daher, wo es wieder abgeflossen sei. Baden-Württemberg bezeichne er als Vorbild für andere Länder. Der § 73b sei für die Hausärzte unverzichtbar. Er berichtete, dass Baden-Württemberg und Hessen Mitte März im Bundesrat beantragt hatten, den Paragraphen wieder in seine vorherige Form, ohne Verhandlungsmonopol für den Hausärzterverband, zurückzuführen. Bei der Abstimmung hätten nur Bayern und Brandenburg dagegen gestimmt, Baden-Württemberg habe sich der Stimme enthalten (s. Kasten).

Die Hausärzte haben nach den Worten von Dietsche nur die Alternative, sich dem Zentralismus weiter zu beu-

gen oder eine eigenständige Versorgung zu organisieren. Verträge nach §§ 73b und 73c seien die einzige Möglichkeit, sich von dem Zentralismus zu verabschieden. Er appellierte an die baden-württembergische Landesregierung, sich wie der Freistaat Bayern für eine Abkopplung auszusprechen.

In der Diskussion wurden Vorwürfe an die Politik laut, sich jahrelang um die Umsetzung des § 73, in dem die vertragsärztliche Versorgung geregelt und zwischen einer hausärztlichen und fachärztlichen Versorgung unterschieden wird, nicht gekümmert zu haben. Das sei der Grund, warum jetzt die hausarztzentrierte Versorgung nach § 73b vorgeschrieben worden sei.

● **Verfassungsrechtlich grenzwertig**
Ministerialdirigent Zach bestätigte, dass die hausarztzentrierte Versorgung mit dem GMB 2003 als freiwillige optionale Form ins Gesetz geschrieben worden ist. Es habe sich dann gezeigt, dass die Krankenkassen dieses Instrument „nicht übertrieben dynamisch“ angepackt haben. Aus diesem Grunde habe der Gesetzgeber dann im GKV-WSG die Verpflichtung zu derartigen Verträgen ins Gesetz geschrieben.

Dafür gebe es gute Gründe, meinte der Beamte, doch halte er es für problematisch, wenn ein privater Verband das Verhandlungsmonopol für einen öffentlich-rechtlichen Vertrag bekomme. „Das ist verfassungsrechtlich grenzwertig.“ Man müsse daher fragen, ob dieses Monopol eines Verbandes, dazu mit einem erheblichen Zeitdruck, so bleiben könne. Vom „Monopol“ seines Verbandes will der baden-württembergische Landesvorsitzende allerdings nichts wissen. Wenn zufälligerweise der Hausärzterverband mindestens 50% der Hausärzte repräsentiere, dann sei das eben mal so. Daraus zu schließen, das sei ein Monopol, halte er nicht für zulässig.

KS



Bild: KS

„Wer als Schreiner siebenmal schiefe Türen liefert, kann nicht erwarten, auch noch den achten Auftrag zu bekommen.“ Mit diesem Satz machte der Vorsitzende des Deutschen Hausärzterverbandes, Ulrich Weigeldt (Mitte), beim 7. Hausärztetag Baden-Württemberg seinem Ärger über das KV-System Luft. Ministerialdirigent Manfred Zach vom baden-württembergischen Sozialministerium (links) äußerte sich u. a. kritisch zur Honorarreform.

Mittelpunkt des Interesses. Der Selektivvertrag wird von seinen „Vätern“ als die Alternative zum KV-System und der Neuordnung der vertragsärztlichen Vergütung mittels Regelleistungsvolumina (RLV) gesehen. Der Landesvorsitzende des baden-württembergischen Hausärzterverbands, Dr. Berthold Dietsche, hob die Bedeutung des HZV-Vertrags angesichts des Scheiterns der Honorarreform durch die KBV hervor. Dem angekündigten Befreiungsschlag mit einem Honorarplus von 10% zum 1. Januar 2009 sei schon bald die Ernüchterung gefolgt. Die Praxen der Vertragsärzte im Südwesten seien durch die eingetretenen Umsatzverluste in ihrer Existenz gefährdet. „Das System ist mit dieser Reform endgültig vor die Wand gefahren“, konstatierte Dietsche. Selbst der Vater der Reform, der KBV-Vorsitzende Dr. Andreas Köhler, habe sich inzwischen von seinem „Kind“ losgesagt.

● **Vertrauen verloren**

„Wir haben das Vertrauen in EBM und RLV verloren. Wir werden das Spiel nicht mehr mitspielen“, betonte er unter dem Beifall des Audito-

rien Ländern seit Jahren funktioniert: Die Steuerung der Versorgung der Patienten durch den strukturiert fortgebildeten Hausarzt. Dazu gehöre eine echte Euro-Gebührenordnung sowie ein Fallwert, mit dem die hausärztliche Versorgung adäquat vergütet werde. Für ihn ist der Vertrag auf jeden Fall ein Erfolgsmodell. Bereits im März habe man 3000 Ärzte als Teilnehmer registriert, ein Ziel, das man sich erst für Ende 2009 gesetzt hatte. In Baden-Württemberg haben laut Dietsche mehr als die Hälfte aller Hausärzte seinen Verband mandatiert, weitere Verträge nach § 73b SGB V mit anderen Krankenkassen abzuschließen.

● **Bedenken der Aufsicht**

Der Vertreter des baden-württembergischen Sozialministeriums, Ministerialdirigent Manfred Zach, bescheinigte den Vertragspartnern, mit ihrem HZV-Vertrag Schrittmacherdienste geleistet zu haben. Die Aufsicht habe die Vertragsverhandlungen aufmerksam, konstruktiv, aber auch kritisch beobachtet. Ihm gefalle daran nicht, dass mit den selektiven Ver-

der ärztlichen Vergütung gehe es in den §§ 87a-c SGB V. Hier müsse angesetzt und nach neuen Lösungen gesucht werden. Für die baden-württembergische Landesregierung sei jedenfalls klar, dass die Honorarreform gescheitert ist. Es gebe weder Transparenz noch Gerechtigkeit. Die Wirklichkeit ärztlichen Tuns werde bis zur Unkenntlichkeit verzerrt. Die Wurzel des Übels sieht Zach in dem bundesweiten Zentralismus, wie er aus Berlin vorgegeben wird. Das gesamte Vergütungssystem müsse einer Revision unterzogen werden. Als bewahrenswert an der jetzigen Honorarreform nannte er allein die Bewertung der ärztlichen Leistungen in Euro und Cent sowie die Verlagerung der Morbidität auf die Krankenkassen. Alles andere müsse weg. Der stellvertretende Vorstandsvorsitzende der AOK Baden-Württemberg, Dr. Christopher Hermann, einer der „Väter“ des Vertrags, betonte ausdrücklich, dass der HZV-Vertrag als Alternative zur Regelversorgung geschaffen wurde. In Sachen Honorarreform gab er sich als Realist: Es gebe ja auch Gewinner der Reform. Der Aufruhr finde in Baden-Würt-

Länder wollen HÄV-Monopol abschaffen

Acht Bundesländer haben sich am 18. März im Gesundheitsausschuss des Bundesrats für eine Abschaffung des Quasi-Vertragsmonopols des Deutschen Hausärzterverbandes nach § 73b SGB V ausgesprochen und einem entsprechenden Antrag aus Baden-Württemberg und Hessen zugestimmt. Sechs Länder enthielten sich. Bayern und Brandenburg votierten gegen den Antrag. Baden-Württemberg enthielt sich der Stimme, obwohl es zu den Initiatoren des Antrags gehörte. „Der Zwang zum Abschluss eines Vertrages nach § 73b SGB V verhindert den Wettbewerb um die bestmögliche Versorgung der Versicherten (...)\", heißt es in dem Antrag. Im Sinne der Stärkung des Wettbewerbs in der GKV solle es den Kassen vorbehalten bleiben, welches Versorgungsangebot sie ihren Versicherten unter den Bedingungen des Gesundheitsfonds anbieten wollten, so die Antragsteller. Umgekehrt seien die Versicherten selber in der Lage zu entscheiden, welches Versorgungsangebot ihren Bedürfnissen am besten entspreche. Durch die Vorgabe, dass die Verträge mit Gemeinschaften abzuschließen seien, die mindestens die Hälfte der an der hausärztlichen Versorgung teilnehmenden Allgemeinärzte vertreten, werde ein bestimmter Berufsverband bevorteilt, wird im Antrag betont. Nach geltendem Recht müssen die Kassen bis zum 30. Juni 2009 Verträge zur hausarztzentrierten Versorgung aushandeln.

Neuordnung des § 73 b

Das Ende des Sicherstellungsauftrages der Kassenärztlichen Vereinigung?

Durch den Landtagswahlkampf in Bayern wurde eine Initiative zur Änderung des § 73 b gestartet, in dem die hausarztzentrierten Verträge geregelt sind. Auch bis dato war es möglich, dass Gemeinschaften von Hausärzten solche Verträge schließen, die KV hatte aber die Oberhoheit und hat bundesweit solche Verträge unter ihrer Führung abgeschlossen. Dies war insbesondere dem Hausärzteverband in Bayern ein Dorn im Auge. Er hat politischen Druck auf die damalige CSU-Regierung ausgeübt, die einen Änderungsvorschlag für den einschlägigen Paragraphen für hausarztzentrierte Versorgung eingebracht hat. Nun hat sich am 12. März die deutsche Gesellschaft für Kassenarztrecht mit der Änderung des § 73 b und dessen Folgen beschäftigt.

Die Änderung des § 73 b führte dazu, dass die Krankenkassen verpflichtet sind, mit Gemeinschaften von Hausärzten Verträge abzuschließen, wenn sie über 50 % der Allgemeinärzte in dem jeweiligen KV-Bezirk organisieren. Expressis verbis ist natürlich der Hausärzteverband im Gesetz nicht festgeschrieben. In der Praxis bedeutet es aber, dass nur der Hausärzteverband in der Lage ist, diese Vorgabe zu erfüllen. Es geht das Gerücht um, dass es dem Verband gelungen ist – außer in Thüringen und Berlin – 50 % der Allgemeinärzte einzubinden. Auf der Tagung der Medizinrechtler in Berlin bestand eine große Verunsicherung, was aus der Kassenärztlichen Vereinigung nach diesen vertraglichen Bestimmungen in Zukunft wird. Etwa 30–40 % des gesamten Leistungsspektrums würden bei konsequenter Umsetzung des neuen Paragraphen aus dem Sicherstellungsauftrag der Kassenärztlichen Vereinigung herausgebrochen. Verunsichert waren alle auch deshalb, weil hier ein Verband oder Verein mit einer losen Mitgliedschaft die Funktion einer Körperschaft übernehmen soll, die Zwangsglieder organisiert, damit der Auftrag der Sicherstellung auch tatsächlich wahrgenommen wird.

- **Sicherstellungsauftrag der KV in Frage gestellt**

Bereits im Vorfeld waren sich viele Juristen darüber im Klaren, dass es sich hier um einen Paradigmenwandel handelt, der den Sicherstellungsauftrag der KV grundsätzlich in Frage stellt. Hier ist eine politische Entscheidung getroffen worden in Richtung Selektivvertragssystem, die das Kollektivsystem elementar aushöhlt. Zur Erhellung der Situation sollten der Ministerialdirigent Dr. Ulrich Orłowski aus dem Gesundheitsministerium, Prof. Dr. Thorsten Kingreen, Lehrstuhl für öffentliches Recht aus Regensburg, sowie Horst Dieter Schirmer als Justiziar der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, beitragen. Zusätzlich äußerten sich der Hausärzteverband und die AOK.

Dr. Orłowski stellte die Auffassung des Gesetzgebers dar. Er berichtet, dass der hausärztliche Bereich in der Bundesrepublik Deutschland zurzeit von etwa 53.000 Hausärzten insgesamt ausgeht. Davon seien etwa

34.000 Allgemeinärzte, 11.500 hausärztlich tätige Internisten und etwas mehr als 7.500 Kinderärzte. Damit zeige sich, dass die hausärztliche Versorgung zu einem Drittel nicht von Allgemeinärzten abgebildet wird. Der Gesetzgeber sei aber dennoch der Auffassung, dass die 50%-Klausel sinnvoll ist und keine Diskriminierung für die übrigen Verbände und vor allem die Internisten und Kinderärzte bedeuten würde. Diese von dort vertretene Auffassung teile der Gesetzgeber nicht. Auch die Forderung, dass die Mitgliedschaft alleine nicht ausreicht und eine Mandatierung bei einem Vertragsabschluss von jedem einzelnen Mitglied gefordert werden muss, sei nicht Auffassung des Gesetzgebers. Hier reiche – und hier hat Orłowski einen neuen Begriff eingeführt, ohne ihn zu definieren – die Legitimation einer ausreichenden sozialen Mächtigkeit aus. Es wurde aus dem BMG klargestellt, dass der Paradigmenwandel in Richtung Selektivvertrag bewusst geschehen ist und kein Unglücksfall auf Grund der bayerischen Verhältnisse darstellt. Der Gesetzgeber habe dies so gewollt und dabei ganz bewusst die faktische Entmachtung der Kassenärztlichen Vereinigung beim Sicherstellungsauftrag akzeptiert. Er gehe auch davon aus, dass weitere Anträge – auch über den Bundesrat – diesen Paragraphen wieder zu ändern, keinen Erfolg hätten. Die Privilegierung des Hausärzteverbandes durch die Gesetzgebung sei bewusst geschehen. Er betonte, dass es sich nicht um einen Rückschritt in eine Art neues Vertragsmonopol handelt, sondern dass hier der Weg des selektiven Kontrahierens weiter beschritten worden sei.

Für den BDI wäre die Möglichkeit interessant, neben dem Hausärzteverband Verträge abzuschließen – und wie man sich im BMG die jetzigen Vertragsverhandlungen mit dem Hausärzteverband vorstellt. Wie erwähnt, müssen die Krankenkassen bis zum 30.06.2009 mit diesem Verband Verträge abschließen, wenn er 50 % der Allgemeinärzte als Mitglieder nachweisen kann. Fehlt dieser Nachweis sind die Kassen auch nicht verpflichtet mit dem Verband einen Vertrag abzuschließen und könne sich dann auch durchaus anderen Berufsverbänden zuwenden. Kommt

eine Einigung bis zum 30.06.2009 nicht zustande, gibt es eine Schieds-lösung. Erst nach Abschluss dieses Verfahrens sei eine Krankenkasse berechtigt 73 b-Verträge neu auszu-schreiben, so Orłowski. Nach dem Willen des Gesetzgebers ist damit mit dem Hausärzteverband eine Art Pseudo-KV entstanden.

- **Wer übernimmt künftig die Rolle der KV?**

Prof. Kingreen aus Regensburg hielt einen sehr spannenden, mit interessanten Bemerkungen gespickten Vortrag, der die politische Bewertung von Dr. Orłowski bestätigte. Es gab nur Differenzen in der Frage einer notwendigen Mandatierung. Prof. Kingreen konnte sich nur schwer vorstellen, dass alleine der Nachweis einer Mitgliedschaft ausreichend ist, um die 50 % zu belegen. Er ging offensichtlich mehr von einer Mandatierung aus, wohl auch unter dem Aspekt, dass eine Doppelmitgliedschaft denkbar ist. Auch er war der Auffassung dass hier das Kollektivvertragssystem ausgehebelt wird, weil die entscheidende, auch historisch begründete Aufgabe der Kassenärztlichen Vereinigung, nämlich eine flächendeckende Versorgung in dem so wichtigen Teil der hausärztlichen Versorgung, einem Berufsverband übertragen wird. Die Frage, wer die Rolle der Kassenärztlichen Vereinigung in Zukunft übernimmt, wenn der Gesetzgeber weiter die Selektivverträge in dieser Form favorisiert, blieb offen. Den Berufsverbänden würde in Zukunft eine wesentlich größere Bedeutung zukommen, zumal sie nach dem Muster des Hausärzteverbandes auch selektive Verträge für ihre Mitglieder abschließen können. Die Kassenärztliche Vereinigung würde dann die Führung der Vertragsärzteschaft nicht mehr ausüben können. Der Vortrag endete mit der Frage, wer denn in Zukunft auf dem Spielfeld für die Ärzte das Trikot mit der Nummer 10 tragen kann. Nach Ansicht von Prof. Kingreen hängt es nach der Neuordnung des § 73 b im Spind.

- **Kostenerstattung statt KV**

Während die beiden ersten Referenten sich mehr oder weniger mit den Vorgaben des Gesetzgebers auseinandergesetzt haben ohne deren politische Intention zu werten, hat Horst Dieter Schirmer als Justiziar der KBV klargestellt, dass er die gemachten Vorgaben für politisch bedenklich hält. Er ging so weit, dass sämtliche selektiven Verträge vermieden werden müssen, weil ansonsten das Kollektivvertragssystem der Kassenärztlichen Vereinigung ausgehöhlt wird. Er deutete an, dass von den Körperschaften noch juristische Schritte erwogen werden um den Paragraphen zu kippen. Er malte das Bild einer uneinheitlichen Versorgung in der gesamten Bundesrepublik ohne Kassenärztliche Vereinigung an die Wand. Er beendete seinen Vortrag mit der einzigen für ihn denkbaren Alternative zur KV: Die Kostenerstattung, wobei der Patient immer einen

Vertrag mit seinem behandelnden Arzt schließt und die dabei entstehenden Kosten versicherungsrechtlich mit einer Krankenkasse absichert. Einen Vertrag zwischen Arzt und einer Krankenkasse gäbe es dann nicht mehr.

Es war selbstverständlich, dass Joachim Schütz vom Hausärzteverband die abgeschlossenen Verträge in Bayern als einen Meilenstein in die richtige Richtung darstellte. Demgegenüber stellte die AOK Rheinland klar, dass sie mit der dortigen KV durchaus positive Ansätze über Hausarztverträge zustande gebracht hat, ohne direkt mit dem Hausärzteverband zu verhandeln.

- **Ein sinkendes Schiff**

Insgesamt ist die durch Bayern ausgelöste Änderung des § 73 b viel bedeutungsvoller als manche vermuten. Die

politische Unruhe und die Frage nach der Zukunft des Kollektivvertragssystems hat dann außerhalb der Veranstaltung Franz Knieps auf den Plan gerufen, der vermutet, dass dieser Paragraph nach der nächsten Bundestagswahl doch wieder geändert wird. Für die KV ist dies aber nur ein schwacher Trost. Denn bis zum 30.06.2009 müssen die Verträge abgeschlossen sein. Dies ist vor der Bundestagswahl. Damit hat man vollendete Tatsachen geschaffen, sodass auch die Ankündigung von Knieps der KV nicht hilft. Es fällt hier einem der Vergleich mit einem leckgeschlagenem Schiff ein, das allmählich sinkt. Wenn die Monteure das Schiff erreichen um das Leck zu schließen, ist es bereits untergegangen. Der Verschluss eines Lecks bei einem gesunkenen Schiff ist sinnlos.

HFS

Weiterbildung

70 % der Medizinstudenten wollen ins Ausland

Die Abteilung für Allgemeinmedizin der Ruhruniversität in Bochum hat bei 4.000 Medizinstudenten in ganz Deutschland eine Umfrage gestartet, wie sie sich die Zukunft vorstellen. Dabei können sich nur noch 22 % der Befragten vorstellen, sich in Deutschland als Ärzte niederzulassen. 38 % wären auch mit einer patientenfernen Tätigkeit einverstanden. Nur 17 % würden sich als Hausarzt niederlas-

sen. 70 % der Ärzte – und dies ist eine erschreckende Zahl – sind bereit, nach ihrem Studium und ihrer Ausbildung ins Ausland zu gehen. Ursache dieser negativen Entscheidung für das deutsche Gesundheitswesen sind nach Ansicht der Studenten die unbefriedigenden Arbeitszeiten und die Budgetierung der Leistung einschließlich der Vergütungssituation.

HFS

Jeder dritte Deutsche nutzt Internet häufig für Gesundheitsfragen**Bewertung von Informationen aus dem Internet durch den Patienten schwierig**

Nach einer Studie hat von 2005 bis 2007 die Internetnutzung für Gesundheitsfragen in Deutschland von 44 % auf 57 % zugenommen. Jeder dritte Deutsche nutzte das Internet 2007 einmal monatlich für eine Recherche zu Gesundheitsfragen. Im Vordergrund steht nach der Umfrage aber weiterhin die Information über den direkten Arztkontakt, auch wenn das Bedürfnis, sich über das Internet zu informieren, von 33,7 % auf 36,8 % zugenommen hat.

Die Ärzte sollten sich in Zukunft darauf einstellen, dass für ihre Praxis das Internet eine immer größere Bedeutung bekommt. Entsprechende Angebote, auch wie sie vom BDI gemacht werden,

werden deshalb immer bedeutsamer. Noch wichtiger ist aber der Einfluss des Internets auf den potenziellen Patienten. Für einen kranken Menschen ist es ausgesprochen schwierig, auch richtige Informationen aus dem Internet so zu bewerten, dass man damit umgehen kann. Er benötigt hierzu individuelle Hilfe, um mit den Informationen sachgerecht umzugehen. Krankheiten sind in der Regel angstbesetzt, sodass die persönliche

Emotion des Betroffenen eine angemessene Bewertung der Informationen erheblich erschweren kann.

Man sollte deshalb die Patienten darauf aufmerksam machen, dass die Internetinformation

nur eine Seite der Medaille ist und dass eine Bewertung über ein ärztliches Gespräch im Krankheitsfall dazu dringend begleitend nötig ist. Unter Umständen macht es Sinn, dass die Ärzte in ihren Praxen Informationen über sachgerechte Internetauftritte zu den jeweiligen Krankheitsbildern auslegen und dabei darauf hinweisen, dass ohne ein ärztliches Gespräch eine Bewertung schwer möglich ist.

HFS



Bild: MLEV

Telematik-Infrastruktur

Die eGK ist eine wichtige Voraussetzung der Telemedizin

Wir befinden uns erst am Anfang einer weltweiten Entwicklung hin zu einer IT-unterstützten, vernetzten Versorgung von Patienten, stellt Dr. Sylvia Thun im Schwerpunktheft „Telemedizin“ des Bundesgesundheitsblatts fest. Der Begriff Telemedizin bedeutet die Anwendung von Telekommunikation und Informatik für medizinische Anwendungen. Der Nutzen der Telemedizin ist nicht mehr abzustreiten, auch wenn ihre Anwendung in der Regelversorgung in Deutschland noch viel Zeit, Arbeit und Geduld erfordert. Prof. Rüdiger Klar vom Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums Freiburg berichtet im Sonderheft des Bundesgesundheitsblatts gemeinsam mit Erich Pelikan, dem Leiter des Klinikrechenzentrums, über den Stand, die Möglichkeiten und Grenzen der Telemedizin in Deutschland.

Die bisher meist kleinen, durchaus erfolgreichen telemedizinischen Sonderanwendungen eignen sich nach ihren Worten mit ihrem Zusatzaufwand kaum für eine Regelversorgung. Sie passen sich schlecht in die vorhandene IT-Welt der Praxen und Krankenhäuser ein. Auch bei der elektronischen Krankenakte seien die Schnittstellen-Vielfalt und Heterogenität der IT-Standards zu groß. Hinderlich ist auch die Komplexität unseres sektoralen Gesundheitswesens.

Die Autoren sehen die Telemedizin als Teilbereich der Gesundheitstelematik. Die geplante Telematik-Infrastruktur wird Basisdienste zur Verfügung stellen, die zur Entwicklung einer integrierenden Plattform für weitere eHealth-Anwendungen beitragen können. Eine ganz entscheidende Rolle spielen dabei die geplante elektronische Gesundheitskarte (eGK), der elektronische Heilberufsausweis und die dazu gehörenden Regelungen für die Gesundheitstelematik. Dies ist eines der größten IT-Projekte weltweit mit geschätzten Kosten von einigen Milliarden Euro.

● Alle medizinischen Daten verfügbar

Die Einführung der eGK in Deutschland verzögert sich wegen zahlreicher Probleme. Dennoch weisen Klar und Pelikan darauf hin, dass die eGK erstmals ein für die Telemedizin entscheidendes Kriterium erfüllt: eine Institutionen übergreifende eindeutige Patienten-Identifikation einschließlich der Möglichkeit zur Authentifizierung und Signatur. Damit wird es möglich, alle medizinisch relevanten Daten eines Patienten, die zu unterschiedlichen Zeiten an verschiedenen Stellen im Versorgungsprozess anfallen, patientenbezogen zusammenzuführen und den Berechtigten adäquat aufbereitet schnellstens zur Verfügung zu stellen. Für eine zügige Anwendung der Telemedizin in Deutschland empfehlen Klar und Pelikan, die derzeitigen rechtlichen Rahmenbedingungen zu verbessern. Dazu zählen sie die weitgehende Auflösung der Sektorengrenzen im Gesundheitswesen, die Abrechnungsmöglichkeit telemedizinischer Leistungen für den Leistungserbringer, die solide Finanzierung der Telemedizin als Regelleistung, die

Klärung diverser Bedenken besonders der Ärzteschaft zum Datenschutz sowie die Harmonisierung mit Vorschriften der EU und anderer Stellen der internationalen Normung. Die Aufklärung über den Nutzen der Telemedizin müsse überzeugend vermittelt werden. Die Risiken besonders im psychosozialen Bereich für Patient und Arzt sind konsequent zu reduzieren. Die Telemedizin dürfe das persönliche Arzt-Patient-Verhältnis nicht negativ tangieren, sondern müsse dazu beitragen, die Distanz zwischen Arzt und Patient zu reduzieren.

● Kardiotelemedizinische Anwendungen

Ein Beispiel für den Nutzen der Telemedizin ist u.a. die telemedizinische Überwachung von Patienten mit Herzschrittmachern, ICDs und CRT-Systemen. Hier haben verschiedene Firmen unterschiedliche Konzepte erarbeitet, die jedoch alle folgende Komponenten beinhalten: implantiertes Device mit Möglichkeit zur automatischen oder manuellen Datenübertragung, Patientenmonitor mit Datenübertragung (Festnetz, Mobilfunk), Datenserver und Internet-Plattform zur Datenpräsentation für den Arzt.

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass durch eine telemedizinische Überwachung frühzeitig technische Probleme wie z.B. Elektrodenlokalisationen und medizinische Ereignisse (atriale Tachyarrhythmien, Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardien etc.) erkannt werden können. Das trägt zur Erhöhung der Patientensicherheit und zur Möglichkeit eines gezielten Therapiemanagements bei. In verschiedenen klinischen Studien wurde die Stabilität und Sicherheit der Datenübertragung nachgewiesen. Durch das telemedizinische Monitoring kann die Überwachung der Patienten, z.B. Patienten mit CRT-Systemen wegen chronischer Herzinsuffizienz, und das Arrhythmie-Management etwa bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern verbessert werden.

Prinzipiell gibt es drei verschiedene Arten der telemedizinischen Überwachung von Patienten: das Self-Monitoring, das Remote-Monitoring und das Retro-Monitoring. Beim Self-Monitoring sendet der Patient Daten

an ein Zentrum und bekommt von dort eine elektronische Bestätigung. Beim Remote-Monitoring baut der Patient aktiv eine Verbindung über ein Interface mit dem telemedizinischen Zentrum auf. Damit ist dann eine Fernabfrage des Gerätes möglich. Beim Retro-Monitoring werden Daten aus dem Herzschrittmacher, ICD oder CRT-System automatisch über ein Interface an ein Servicecenter übertragen. Dort werden die Daten aufbereitet, die dann dem Arzt als SMS, Fax oder über eine Internet-Plattform präsentiert werden.

● **Nachgewiesene Kostenersparnis**
Durch den Einsatz des Telemonitorings bei Patienten mit ICDs und CRT-Systemen können die Nachkontrollintervalle den Bedürfnissen der Patienten individuell angepasst werden. Das kann zur Entlastung der Kliniken und Ambulanzen und zu einer Kostenersparnis führen. Die telemedizinische Überwachung von Patienten mit Herzschrittmachern, ICDs und CRT-Systemen schafft neue Möglichkeiten der Vernetzung von Versorgungsstrukturen in der kardiologischen Betreuung. Die Autoren sind überzeugt, dass die telemedizinische Überwachung von Patienten mit Implantaten in Zukunft Bestandteil eines umfassenden Therapiemanagements sein wird.

Die Kosten-Nutzen-Effizienz der telemedizinischen Überwachung wurde in einzelnen Studien untersucht. So zeigten die Ergebnisse der Studie „Remote Follow-up for ICD Therapy in Patients Meeting MADIT II Criteria“, dass sich im Rahmen einer zwölfmonatigen Nachsorge bei ICD-Patienten durch den Einsatz des Telemonitorings die Klinikbesuche um 63,2% und die Gesamtbehandlungskosten im Krankenhaus um 60,9% reduzierten. In einer Studie aus Frankreich konnte eine Kostenreduktion bei der Nachsorge von ICD-Patienten durch die telemedizinische Überwachung nachgewiesen werden. Besonders groß war die Kostenersparnis, wenn die Patienten mehr als 100 Kilometer von der Klinik entfernt wohnten. In einer vor kurzem publizierten Studie zum Einsatz des CareLink-Systems bei ICD-Patienten wurde festgestellt, dass durch die telemedizinische Überwachung der Zeitaufwand für Patient und Arzt signifikant reduziert wurde. Durch den Wegfall von zwei Routinekontrollen konnten 41% der Gesamtkosten der ICD-Nachsorge pro Patient gespart werden.

KS

Agonie der konservativ tätigen Belegärzte (Forts. von S. 1)

Gibt es noch eine Zukunft für den internistischen Belegarzt?

● Ungemach Honorarreform

Dann kam das Ungemach! Die Honorarreform zum 01.01.2009. Der Punktwert wurde bundeseinheitlich geregelt, die besseren Schiedsamtslösungen wieder flugs eingesammelt. Die Vergütungsreform hat so den hessischen Krankenkassen 10 Millionen Euro über das Belegarztsystem eingespart.

Die KV hat versucht zu retten, was zu retten ist! Aber wieder nur für die operativ tätigen Fächer. Die Punktwerte wurden angehoben, die Leistungen – vorwiegend die Internisten betreffend – aus dem EBM blieben mit 3,5 Cent gleich und wurden nicht korrigiert.

Die KBV versuchte Trost zu spenden. Bei der nächsten Runde des erweiterten Bewertungsausschusses werde man schon korrigieren. Fehlanzeige! Alleine die Drohung des Schiedsamtsvorsitzenden Wasem, den Punktwert bundesweit neu zu berechnen, hat gereicht, dass die KBV eingeknickt ist.

● Konservative Fächer im Regen

Ein bisschen Korrektur gab es doch noch: Die operativ tätigen Fächer wurden auf den Stand 2008 angehoben – mehr als richtig. Die konservativen Fächer hat man weiter im Regen stehen lassen – wie es sich für Randgruppen halt gehört. Ähnlich ist es den ambulanten Operateuren gegangen. Anpassung ja – aber nur für Operationen. Anpassung nein – für die übrigen Leistungen des ambulanten Operierens, mit Angiologie, Kardiologie usw. Operative Fächer haben wohl im Bewertungsausschuss die bessere Lobby. Auch wenn es manche nicht wahr haben wollen – auch Vorsitzende von wichtigen Ausschüssen der KBV haben hier ein Wahrnehmungsproblem. Die KBV ist an den konservativ tätigen Belegärzten nicht mehr interessiert. Sie werden wohl endgültig nach neuen Wegen suchen müssen.

HFS

Schwerpunkt: Telemedizin

Der wachsenden Bedeutung der Telemedizin für die medizinische Versorgung trägt das Bundesgesundheitsblatt mit einem Sonderheft Rechnung: Im März-Heft (Band 52, Heft 3, 2009) berichten Experten und Praktiker über Produkte, Projekte und Initiativen, die erheblich zu Verbesserungen in der medizinischen Versorgung beitragen können.

Das aktuelle Bundesgesundheitsblatt gibt einen Überblick über die heutigen Möglichkeiten der Telemedizin, die bereits weitreichende Fortschritte hin zu einer IT-unterstützten, vernetzten Versorgung von Patienten bieten:

Rüdiger Klar und Erich Pelikan von der Universität Freiburg zeigen die Möglichkeiten und Grenzen der Telemedizin auf und beschreiben umfassend Aufwand und Nutzen mit Bezug auf die aktuellen Entwicklungen rund um die Gesundheitskarte und die Standardisierung in der medizinischen Informatik. Silke Schmid von der Universität Hamburg belegt in der Studie Versorgungsforschung zur Gesundheitstelematik die Gründe für die schwierige Einführung von Telemedizin in der Praxis.

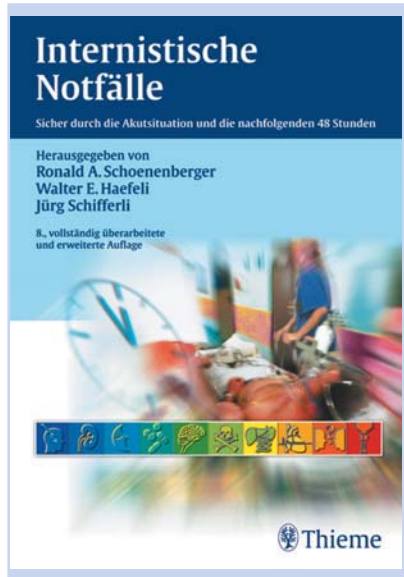
Rainer Röhrig und Ricarda Rüdth schildern ihre Erfahrungen im Universitätskrankenhaus Gießen bei der Einführung eines Intensivsystems mit Einbindung medizinischer Gerätedaten in die Patientenakte.

An der RWTH Aachen wird eine einzigartige internationale Demonstratorplattform für die operative orthopädische Therapie geschaffen, die den Beweis für die Kosteneffizienz einer schonenderen medizinischen Versorgung erbringen soll. Mit ihrem Beitrag zeigen Christian Buschmann und Fritz Uwe Niethard, wie ihr Projekt Patientenprozesse mit Hilfe von telemedizinischen Komponenten optimieren kann.

Und auch außerhalb von Krankenhäusern vollzieht sich ein Wandel hin zur IT-gestützten Umgebung für kranke Menschen: Thomas Norgall vom Fraunhofer Institut für integrierte Schaltungen beschreibt eindrucksvoll die Vision einer Welt außerhalb des Krankenhauses, in der wir von intelligenten, intuitiv bedienbaren medizinischen Geräten umgeben sind. Harald Korb und Axel Müller vom Klinikum Chemnitz stellen vor, wie die telekardiologische Überwachung von Patienten mit Implantaten zukünftig Teil eines komplexen Therapiemanagements sein kann.

Telemedizinische Projekte würden ohne die standardisierte und sichere Übermittlung von medizinischen Inhalten scheitern. Dem unermüdeten Engagement von Standardisierungsexperten wie Bernd Blobel und Georg Heidenreich sind die heute schon anwendbaren Standards zu verdanken, die sie in ihrem Artikel beschreiben. Karl Peter Pfeiffer und Martin Auer berichten über den österreichischen elektronischen Gesundheitsakt (ELGA), der alle relevanten multimedialen medizinischen und gesundheitsbezogenen Daten einer eindeutig identifizierten Person enthalten soll.

Das Bundesgesundheitsblatt wird von den Bundesinstituten im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit monatlich herausgegeben. Das Robert-Koch-Institut ist Sitz der Redaktion. Die Zeitschrift ist über den Buchhandel erhältlich oder beim Springer-Verlag.



Ronald A. Schoenenberger,
Walter E. Haefeli, Jürg Schifferli
Internistische Notfälle
Sicher durch die Akutsituation und
die nachfolgenden 48 Stunden
Georg Thieme Verlag KG,
Stuttgart 2008
768 S., 243 Abb., 89,95 €

Notfallmedizin mit Haut und Haar

Um es vorweg zu nehmen: Das Buch – sein Layout, seine optisch ansprechende Aufmachung, die stringente Gliederung – hat mich überzeugt. Es unterscheidet sich von vielen mittlerweile auf dem Markt befindlichen Notfallbüchern durch seine umfassende Darstellung vielfältigster Notfallszenarien auf dem großen Gebiet internistischer Notfälle, in dem auch Krankheitsbilder aus den Gebieten Dermatologie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Augenheilkunde, Gynäkologie und Psychiatrie zu bewältigen sind. Das 716 Seiten umfassende Buch „Internistische Notfälle“ liegt nun schon in der 8. Auflage vor. Es ist ein Mehrautorenbuch, vorwiegend aus Schweizer Kliniken. Die internistische Notfallmedizin wird in 25 Kapiteln – mit optisch gut einprägsamen Symbolen an den jeweiligen Seitenrändern zur schnellen Wiedererkennung –, mit 243 Abbildungen, 135 Tabellen (davon mit vielen Algorithmen), optisch sehr gut aufgearbeitet und dargestellt. Hilfreich für die schnelle Orientierung sind ein sehr ausführliches Sachverzeichnis, ein Abkürzungsverzeichnis und ein sehr ausführliches Pharmakaverzeichnis mit Wirkstoffen – auch mit den entsprechenden Präparatenamen in der Schweiz und Österreich.

Das Buch besticht durch den stringenten Aufbau. Jedes Kapitel beginnt mit der Definition des Krankheitsbildes und der Notfalleanamnese. Als Besonderheit wird die Notfalltherapie immer unterteilt in lebensrettende Sofortmaßnahmen, die Initialtherapie und die weitere Betreuung in den nächsten 24–48 Stunden. Dabei werden oft komplexe diagnostische und therapeutische Vorgehensweisen durch Entscheidungsbäume dargestellt. Hilfreich ist dabei ein neu in der Mitte des Buches integrierter Atlasteil mit ca. 100 farbigen Blickdiagnosen. Neu in die 8. Auflage aufge-

nommen wurden auch die Kapitel Mund und Zähne, HNO, Auge, Haut und Haar. Geht man ins Detail, so findet man zu allen gängigen Krankheitsbildern Informationen: Ich habe die Krankheitsbilder, die mir in der letzten Zeit begegnet sind – wie die Torsade-de-pointes-Tachykardie, die Vena-Cava-Superior-Thrombose oder die Methicillin-resistenten Staphylokokken – alle gefunden, man wird nicht enttäuscht! Bemerkenswert sind die sehr ausführlich dargestellten Schlusskapitel über technische Maßnahmen und Arzneimittelverabreichung in der Notfallmedizin mit guten tabellarischen Übersichten, abgerundet durch ein ausführliches Pharmakaverzeichnis. Wer noch weitere Informationen wünscht, für den ist unter der Internetadresse www.thieme.de das Literaturverzeichnis abfragbar, mit der Zuordnung zu dem jeweiligen Buchkapitel. Als Extrabonbon wird durch das Anklicken der gesuchten Literaturstelle automatisch das Suchprogramm der Medline (Pubmed) gestartet – und die gesuchte Literaturstelle inklusive Abstract und weitere Serviceangebote werden angezeigt.

Durch die breite Darstellung aller denkbaren internistischen Notfallsituationen geht das Buch weit über die rein internistische Betrachtungsweise hinaus und erhebt in vollem Umfange den Anspruch eines generalistischen Notfallkompendiums mit Ausnahme der Traumatologie. Es ist gut geeignet für alle internistischen Kolleginnen und Kollegen, die im Rahmen ihrer Ausbildung immer mit Notfallmedizin konfrontiert sein werden. Es ist eine gute Vorbereitung und ein guter Begleiter für die Zeit in Notaufnahme und Intensivstation. Aber auch Allgemeinmediziner sowie Kollegen und Kolleginnen im ärztlichen Notfalldienst werden durch die Breite des Stoffes immer wieder Nutzen und Hilfe finden.

Fazit:

Das Buch „Internistische Notfälle“ überzeugt durch seine stringente Darstellung von internistischen Notfällen und Notfallszenarien internistischer Randgebiete. Es kann mit Fug und Recht als „Beschleuniger“ für internistische Notfallsituationen betrachtet werden und ist allen Kolleginnen und Kollegen zu empfehlen, die mit Notfällen im weitesten Sinne konfrontiert sind. Durch seine klare Gliederung hilft es, sich rasch zu orientieren, Probleme schnell einzuordnen und in Akutsituationen richtig zu entscheiden.

Dr. med. Bernhard M. Mödl



Dr. med. Bernhard M. Mödl, Facharzt für Innere Medizin/Kardiologie und Nuklearmedizin, ist Leitender Oberarzt an der Medizinischen Klinik I am Klinikum Ingolstadt.



Henning Zeidler, Beat Michel
Differenzialdiagnose rheumatischer Erkrankungen
Springer Verlag, Heidelberg 2009
462 S., 193 Abb., 129,95 €

Rheumatische Differenzialdiagnostik für Anfänger und Fortgeschrittene

Rheumatische Erkrankungen stellen hohe Ansprüche an die differenzialdiagnostischen Fähigkeiten der behandelnden Ärzte und Ärztinnen. Das hängt zum einen damit zusammen, dass viele Krankheiten zum nahezu selben Syndrom führen, beispielsweise zur akuten Mono-, Oligo- oder Polyarthritis, zum anderen damit, dass praktisch alle rheumatischen Krankheiten Manifestationen außerhalb des Stütz- und Bewegungsapparat aufweisen können und damit große Teile der Inneren Medizin, Dermatologie, Augenheilkunde und der Neurologie in die Überlegungen einbezogen werden müssen. Es ist daher eine lobenswerte Arbeit, das vorliegende Buch nach zehn Jahren zu überarbeiten und in der jetzigen 4. Auflage anzubieten. Dabei wurde das bewährte Konzept beibehalten: Die ersten Kapitel beschäftigen sich mit den Grundlagen, der Mittelteil umfasst die typischen klinischen Fragestellungen („Gelenkschmerz“, „Rückenschmerz“ und „Weichteilrheumatismus“) und den Abschluss bilden die wichtigen Themen „Rheumatische Manifestationen

anderer Erkrankungen“ und „lokale Schmerzzustände“.

Viele Zusammenhänge werden als blau unterlegte Tabellen oder Übersichten übersichtlich und zur schnellen Orientierung dargestellt. Der Hinweis „Wichtig“ betont wesentliche Aspekte und Fragestellungen, die für den weniger erfahrenen Leser sehr hilfreich sein können, dem erfahrenen Leser in der Regel geläufig sein dürften. Dass die Bedeutung der Anamnese einer Psoriasis binnen weniger Seiten gleich mehrfach betont wird, wird als vorübergehende Schwäche des Lektorates zu verbuchen sein. Andere Hinweise finden sich als „Tipps“, ohne farbliche Unterlegung aber in abweichender Schrift. Hier finden sich so allgemeine Hinweise – wie der auf das Troponin zur Abgrenzung von muskulärer und herzmuskulärer CK –, speziellere Hinweise – wie der auf das mögliche Fehlen einer CRP-Erhöhung beim systemischen Lupus –, aber auch relativ anspruchsvolle Hinweise wie zum Krankheitsbild des Anti-Jo1-Syndroms. Wieder andere Tipps schlagen grundsätzliche Schneisen durchs differenzialdiagnostische Dickicht: „Der Nutzen des Nachweises zirkulierender Immunkomplexe für die Differenzialdiagnostik ist sehr begrenzt.“ Das Gegenstück sind die leider etwas seltenen Hinweise „! Cave“, die auf besondere Fallen und nahe liegende Irrtümer hinweisen. Dem Lernenden wird hier manches Bedenkenswerte geboten, der erfahrene Leser könnte öfter gewarnt werden, zumal es unbestritten eine Reihe von Fehlleistungen gibt, die erst mit zunehmender Erfahrung drohen.

Der Hauptteil führt zügig vom Symptom zur Krankheit. Erfreulich für den Leser: Das Krankheitsbild wird im blauen Kästchen nochmals kurz vorgestellt. Wenige Blicke und man ist erneut auch über seltenere Krankheiten oder weniger geläufige Manifestationen informiert. Die praktische Prüfung mit zwei konkreten Patienten geht 1:1 aus. Im ersten Fall leitet das Buch den Leser tatsächlich zur später histologisch nachgewiesenen leukozytoklastischen Vaskulitis. Das Sklerodermie-ähnliche Syndrom durch MRT-Kontrastmittel bei niereninsuffizienten Patienten findet das Buch nicht; das Krankheitsbild ist vielleicht noch zu neu und es ist auch nur ein

begrenzter Trost, dass letztendlich wohl doch eine echte Sklerodermie vorliegt. Überhaupt dürfte das Sachverzeichnis noch umfangreicher sein, es könnte die Suche im konkreten Fall beschleunigen. Zu den großen Pluspunkten des Werkes zählt die Tatsache, dass differenzialdiagnostisch weit in die nicht-entzündlichen, oft spöttisch „orthopädisch“ genannten, Symptome und Krankheiten geschaut wird. Auch der erfahrene Rheumatologe dürfte beim Van-Neck-Syndrom des Knaben oder beim Tachon-Syndrom nach Corticoid-Injektion im Fersenbereich stutzen.

Fazit:

Zusammenfassend haben die renommierten Autoren ein sehr schönes Buch vorgelegt, aus dem sowohl der erfahrene wie der weniger kundige Leser viel lernen kann. Zur Vorbereitung auf die Teilgebetsprüfung und zum systematischen Erlernen und Wiederholen der Differenzialdiagnostik kann das Buch uneingeschränkt empfohlen werden. Für die Suche im konkreten Fall wünschte man sich mehr Hin- und Querverweise und ein paar zusätzliche Bilder. Für die Kitteltasche ist das Format und die Darstellung weniger geeignet, im Bücherregal des rheumatologisch Interessierten sollte es aber unbedingt und schnell greifbar sein.

Dr. Andreas Gerlach,
Dr. Rebekka Falkner



Dr. Andreas Gerlach, Internist und Rheumatologe, ist Chefarzt der Abteilung Geriatrie mit Rheuma-Ambulanz des Klinikums Lünen.



Dr. Rebekka Falkner ist in der Weiterbildung zur Fachärztin für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie und arbeitet als Assistenzärztin im Krankenhaus Lüdinghausen.

Möchten auch Sie Bücher für BDI aktuell rezensieren?

Wir suchen Rezensenten für folgende Titel:

Joachim Lorenz
Checkliste Pneumologie XXL
Georg Thieme Verlag KG

Jürgen Scholze
Hypertonie Praxishandbuch
ABW Wissenschaftsverlag

Hoffmann/Kroesen/Klump
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
Georg Thieme Verlag KG

Neumeister/Besenthal/Böhm
Klinikleitfaden Labordiagnostik
Urban & Fischer

Matthias Wischner
QuickStart Homöopathie
Hippokrates Verlag

Kirchner/Kirchner
Professionelles Management im Krankenhaus
Georg Thieme Verlag KG

Bösch/Criée
Lungenfunktionsprüfung
Springer Verlag

Wenn Sie Interesse haben, eines der genannten Bücher zu besprechen, schicken Sie bitte eine E-Mail an BDI-aktuell@thieme.de. Bitte geben Sie uns darin auch Informationen zu Ihrer aktuellen Tätigkeit und Ihren Interessengebieten.

Pathophysiologisch orientierte Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Bei 60 – 80 % der Patienten mit aktiven chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) besteht ein Eisenmangel, bei bis zu einem Drittel der Patienten eine Anämie [24]. Die Anämie stellt somit die mit Abstand häufigste extraintestinale Manifestation bei CED dar [10, 22, 23, 58, 60]. Typische bekannte Symptome eines manifesten Eisenmangels mit konsekutiver mikrozytärer, hypochromer Anämie sind verminderte Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Tachykardie bis hin zur Belastungs- und Ruhedyspnoe.

Darüber hinaus finden sich bereits bei latentem Eisenmangel weitere „nicht hämatologische Symptome“ wie Haarausfall, Parästhesien in Händen und Füßen, Einschränkungen kognitiver Funktionen [44] sowie eine signifikante Assoziation mit dem „Restless leg Syndrome“ [1]. Dies trägt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität, vermehrten beruflichen Ausfallzeiten und Hospitalisierung der Patienten bei [62]. Diese subjektiv beeinträchtigenden und auch volkswirtschaftlich relevanten Manifestationen eines Eisenmangels gilt es rechtzeitig zu erkennen und durch eine rasche wie effektive Eisensubstitution Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten wieder herzustellen. Basierend auf neuen Erkenntnissen zur Regulation des Eisenstoffwechsels bei CED sollen im nachfolgenden Beitrag verbesserte diagnostische wie auch therapeutische Strategien bei Patienten mit CED diskutiert werden

Stoffwechsel und Resorption des Eisens

Der menschliche Körper speichert etwa 3 – 5 g Eisen, davon ca. 70 % als Hämeisen, 18 % intrazellulär in Form von Ferritin und Hämosiderin, 12 % als Funktionseisen an Myoglobin und Enzymen sowie 0,1 % an transferrin gebundenes Eisen. Der tägliche Eisenverlust (Abschuppung der Epithelzellen der Haut und des Gastrointestinaltraktes, der Gallen- und Harnwege sowie Blutverlust während der Menstruation) beträgt etwa 1 – 2 mg. Die

Regulation der Eisenhomöostase erfolgt einzig über die Eisenresorption aus dem Darm (Abb. 1). Nahrungseisen kommt als Hämeisen (Fleischprodukte) sowie in verschiedenen Nicht-Hämsubstanzen (pflanzliche Produkte) vor. Hämeisen findet sich v. a. in Porphyrinen (v. a. Protoporphyrin IX) von Hämoglobin und Myoglobin. Es wird aus der Hämform besonders gut resorbiert. Dies zeigt sich darin, dass bei einem Hämanteil von 10 – 15 % an der Gesamteisenzufuhr, das Hämeisen 35 % des resorbierten Eisens ausmacht. Die Bioverfügbarkeit des Hämeisens aus der Nahrung liegt bei 20 – 30 %. Die apikale Aufnahme scheint nicht sonderlich reguliert. Nach intraluminaler Proteolyse von Myoglobin und Hämoglobin wird hämgebundenes Eisen über einen noch nicht weiter beschriebenen vesikulären Transport (endozytotisch) in die Zelle aufgenommen und anschließend durch die zelluläre Hämoxygenase aus dem Porphyringerüst freigesetzt (Abb. 2). Nicht-Hämeisen findet sich in Nahrungsmitteln tierischen und pflanzlichen Ursprungs. In Pflanzen kommt Nicht-Hämeisen hauptsächlich in Form von Metalloproteinen, löslichem Eisen und nicht funktionellem, hauptsächlich mit Phytaten (Inositolpenta- und -hexaphosphate) komplexiertem, Eisen vor. Ein nicht unerheblicher Anteil des diätetischen Nicht-Hämeisens wird in Form kontaminierender Eisenoxide und -hydroxide zugeführt.

Nicht hämgebundenes Eisen liegt überwiegend als 3-wertiges Eisen (Fe^{3+}) vor. Im Gegensatz zu Fe^{2+} , dessen Löslichkeit erst bei pH-Werten > 6 rasch abnimmt, ist 3-wertiges Eisen nur in einem sauren pH löslich und präzipitiert bei einem $pH > 4$ (\geq Resorptionshemmung durch Protonenpumpenhemmer). Seine Löslichkeit steigt allerdings in hämgebundener Form sprunghaft über $pH 6$ an. Während reduzierende Substanzen wie freie Ascorbinsäure oder die SH-Gruppen von Proteinen die Umwandlung von Fe^{3+} in Fe^{2+} begünstigen und so seine Löslichkeit und Resorption verbessern, können Oxalate, Phytate, Tannine und Phosphate durch Komplexbildung und/oder Änderung der Löslichkeit die Resorption vermindern [29]. Demgegenüber verhalten sich Eisen-(III)-Polymaltose-Komplexe bzgl. ihrer Löslichkeit pH-neutral (\geq unveränderte Löslichkeit über den gesamten pH-Bereich). Es treten auch keine Interaktionen mit Nahrungsmittelbestandteilen auf [27]. Die Resorption von Nicht-Hämeisen stellt einen komplexen, in allen seinen Einzelheiten noch nicht geklärten, Vorgang dar. Eisen wird in 2-wertiger Form im Duodenum resorbiert. Im Magen wird das in der Nahrung vorkommende Fe^{3+} durch die Magensäure aus der Nahrung freigesetzt und zu Fe^{2+} reduziert. Anazidität des Magens sowie morphologische Veränderungen der Dünndarmmukosa – Fehlen ausreichenden Transportproteins – bewirken eine Reduktion der Eisenresorption. Eine vermehrte

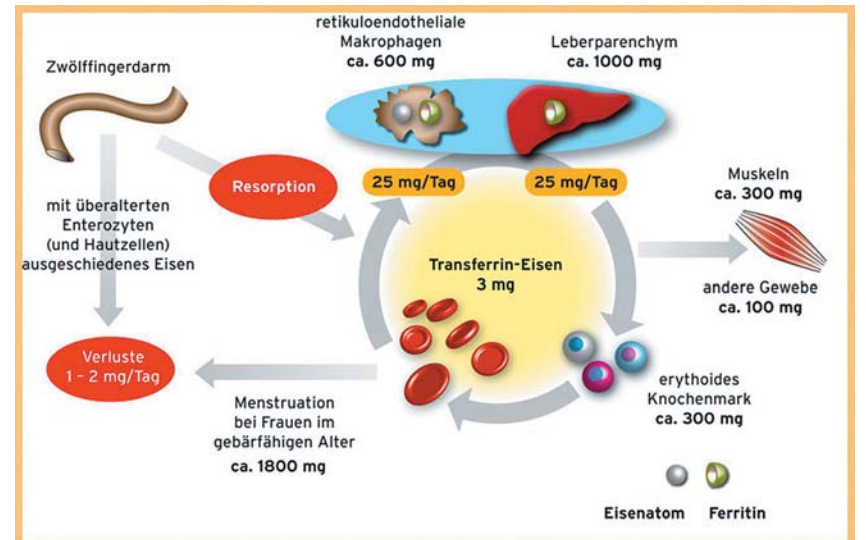


Abb. 1 Eisenstoffwechsel des Menschen.

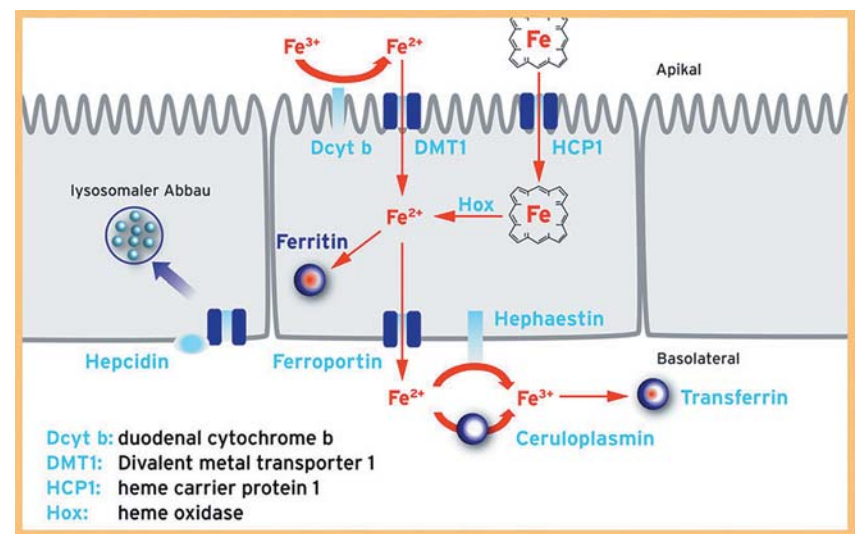


Abb. 2 Mechanismus der duodenalen Resorption von Häm- und Nicht-Hämeisen. Dcyt. b: duodenal cytochrome b; DMT1: Divalent metal transporter 1, HCP1: heme carrier protein 1; Hox: heme oxidase; Ft: ferritin.

Eisenresorption im Dünndarm findet sich z. B. bei der hereditären Hämochromatose. Von dem mit der Nahrung aufgenommenen Nicht-Hämeisen werden normalerweise nur etwa 5 % resorbiert, die Resorptionsquote steigt mit der Höhe des Eisenbedarfs (z. B. Schwangerschaft) bis auf 30 % an (s. unten). Die Resorption läuft in 3 Phasen ab (Abb. 2):

- ▶ apikale Aufnahme aus dem Darmlumen in die Mukozelle,
- ▶ proteinvermittelter intrazellulärer Transport,
- ▶ basolaterale Abgabe an das Eisentransportsystem ins Blut.

Zur apikalen Aufnahme wird nicht hämgebundenes Fe^{3+} mittels einer duodenalen Cytochrom-B-Reduktase (DcytB) zunächst zu Fe^{2+} reduziert um dann, über den divalenten Kationenaustauscher 1 (DCT1), dessen mRNA im Eisenmangel dramatisch hochreguliert wird, in die Zelle aufgenommen zu werden. Es handelt sich dabei um einen elektrogenen, entlang eines Protonengradienten getriebenen Carrier für Eisen und/oder Eisenchelate, der in Gegenwart von Ascorbinsäure auch weitere divalente Kationen (Mn, Zn, Co, Cu) zu transportieren vermag. Im Zytosol erfolgt entweder zunächst die Bindung an Ferritin, dem eigentlichen zellulären Eisenspeicherprotein, dessen Synthese mit dem Eisengehalt der Mukozelle eng korreliert ist, oder die direkte Abgabe über die

basolaterale Membran mittels Ferroprotein (IREG1). Das in der basolateralen Membran der Epithelzelle gelegene Hephestin, das eine sehr hohe Homologie zu Kupferoxidasen wie dem Ceruloplasmin besitzt, oxidiert Fe^{2+} zu Fe^{3+} . Auch eine direkte Oxidation durch Ceruloplasmin wird diskutiert [16]. Danach wird Fe^{3+} , durch in der basolateralen Membran gelegene Rezeptoren für Transferrin, dem Eisentransportprotein des Plasmas, im letzten Schritt auf Transferrin überführt (Abb. 2). Das Ausmaß der Eisenresorption steigt mit fallendem Eisenbestand des Organismus, der mit dem Plasmaferritin korreliert, d. h. bei Verminderung des Plasmaferritinspiegels wird ein höherer Prozentsatz einer konstanten Menge oral zugeführten Eisens resorbiert. Ursächlich liegt hierbei eine über Transkriptionsrezeptoren vermittelte Zunahme von Transport- und Bindungsproteinen zugrunde. Eine Verminderung der Resorptionsrate geht mit dem Verlust von mukosalem Ferritin im Rahmen der physiologischen Abschilferung (Desquamation) einher. Die intestinale Aufnahme von Eisen wird somit sowohl in Phasen der Digestion als auch der Resorption durch Art der Nahrung, Bindungsform und auch durch eine Vielzahl von Liganden (z. B. organische Anionen, Aminosäuren, Peptide, Fettsäuren) beeinflusst. Wird beispielsweise

Tab. 1 Definition der Anämie (WHO 1998).

Alter oder Geschlecht	Hämoglobin (µg/L)	(mmol/L)	Hämatokrit %
Kinder 6 Monate bis 5 Jahre	11,0	6,83	33
Kinder 5 – 11 Jahre	11,5	7,14	34
Kinder 12 – 13 Jahre	12,0	7,45	36
Frauen	12,0	7,45	36
Schwangere	11,0	6,83	33
Männer	13,0	8,07	39

Tab. 2 Ätiologie der Anämie bei CED.

häufig	gelegentlich	selten
Eisenmangel	Vitamin B 12-/Folsäuremangel	Hämolyse
Anämie chronischer Erkrankungen (ACE)	(medikamenteninduziert => Sulfasalazin, Thiopurine)	myelodysplastisches Syndrom
		chronische Niereninsuffizienz
		Aplasie (meist medikamenteninduziert)
		angeborene Hämoglobinopathien oder Störungen der Erythropoese

Tab. 3 Beurteilung des Eisenstatus beim Erwachsenen.

	Serumferritin (µg/L)	Transferrinsättigung (%)
verminderte Eisenspeicher beim gesunden Erwachsenen oder bei CED-Patienten in Remission	< 30	< 16
verminderte Eisenspeicher bei aktiver CED ¹	< 100	16
adäquate Eisenspeicher	> 100	16 – 50
mögliche Eisenüberladung	> 800	> 50

¹ bei erhöhten CRP-Werten

die gleiche Menge Eisen als Eisensulfat oder hämgebundenes Eisen ohne Nahrung verabreicht, liegen die Resorptionsraten mit 18 – 20 % etwa gleich. Wird der gleiche Versuch mit einer gemischten Kost durchgeführt, sinkt die Resorptionsrate bei Eisensulfatgabe auf < 5 % ab, während die Resorptionsrate von hämgebundenem Eisen unverändert bleibt. Eine Ausnahme bilden Eisen-(III)-Polymaltonose-Komplexe, die keinerlei Interaktionspotenzial mit Nahrungsinhaltsstoffen aufweisen [25]. Zahlreiche Medikamente wie z. B. Antacida, Protonenpumpenblocker, Cholestyramin hemmen die Resorption von Nicht-Hämeisen in den unterschiedlichsten Phasen (s. u.) der intestinalen Eisenaufnahme [9].

Zentrales Stellglied in der Regulation des Eisenstoffwechsels ist das zunächst als Akutphaseprotein beschriebene Hepcidin, ein ca. 25 Aminosäuren großes antimikrobiell wirkendes Peptid [18]. Hepcidin reduziert die Aktivität des basolateralen Transporters Ferroportin 1, mit konsekutivem Anstieg des enterozytären Eisengehaltes, was dann sekundär zur Abnahme der Expression von DcytB und DMT 1 führt. Darüber hinaus wurde zumindest in vitro eine direkte Hemmung des apikalen DMT 1 beschrieben. Hepcidin vermindert zudem die Eisenfreisetzung aus retikuloendothelialen Makrophagen. Erhöhung des Eisenspiegels, inflammatorische Stimuli, Hypoxie führen zur gesteigerten hepatischen Expression von Hepcidin. HFE dient beide Male als „downstream-Sensor“ für Hepcidin (Abb. 3).

Eisenmangelanämie bei CED

Die Anämie wird auch bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in Anlehnung an die Richtlinien der WHO definiert (Tab. 1). Die Anämie bei CED ist multifaktoriell (Tab. 2). Als mit Abstand häufigste Ursachen gelten Eisenmangel infolge von Blutverlust durch Ulzerationen der Darmschleimhaut und verminderte Zufuhr [32, 40] sowie die 1996 von Cartwright erstmals beschriebene „Anämie chronisch entzündlicher Erkrankungen“ (anemia of chronic disease, ACD). Die ACD kennzeichnen normales oder verkleinertes MCV, erniedrigtes Serumferritin, erniedrigte TEBK, normale bis erhöhte Serumferritinspiegel und relativ zum Gesamtkörperereisen erhöhte RES-Speicher. Obwohl nicht vollständig aufgeklärt, gilt eine erniedrigte intestinale Eisenresorption [51] als Folge einer erhöhten hepatischen Hepcidinsynthese als zentraler Pathomechanismus: Hepcidin, ein Klasse-II-Akutphaseprotein, wird demnach im Rahmen der Entzündung zytokinvermittelt (IL-6, TNF-α) durch Hepatozyten vermehrt freigesetzt und hemmt sowohl den apikalen DMT-1-Transporter als auch die basolaterale Abgabe [17, 18]. Zusätzlich blockiert Hepcidin eine adäquate Freisetzung von Eisen aus dem RES [31, 34, 44]. Darüber hinaus weisen deutlich erhöhte endogene

EPO-Spiegel als Folge einer EPO-Resistenz auf einen „funktionellen Eisenmangel“ als weitere Ursache hin [33].

Diagnostik: Bestimmung des Eisenstatus

Zur Beurteilung des Eisenstatus können prinzipiell alle 3 Kompartimente des Eisenstoffwechsels ohne größeren Aufwand in der Routinediagnostik überwacht werden (Tab. 3):

- ▶ das Speichereisen über das Serumferritin,
- ▶ der Eisentransport als Transferrinsättigung,
- ▶ die Eisenutilisation durch die Erythropoese z. B. als prozentualer Anteil der hypochromen Erythrozyten oder Retikulozyten.

Hierauf aufbauend erfolgt die nach Hausmann und Heinrich bis heute gültige Einteilung des Eisenmangels (Tab. 4).

• Serumferritin

Serumferritin ist ein Indikator für den Speichereisengehalt des retikuloendothelialen Systems. Die Ferritinbestimmung dient der Erfassung von Störungen der zellulären Eisenreserven (Eisenspeicherreserve). Erniedrigte Konzentrationen sind ein Zeichen für einen Eisenmangel.

Tab. 4 Einteilung der Eisenmangelanämie [30].

absoluter Eisenmangel	Ferritin < 15 µg/l
latenter Eisenmangel	Ferritin < 15 µg/l Hb > 12 g/dl
Eisenmangelanämie	Ferritin < 15 µg/l Hb < 12 g/dl
funktionaler Eisenmangel	Ferritin normal oder erhöht Transferrinsättigung erniedrigt oder Anteile der hypochrome Erythrozyten > 10% bzw. Chr < 28 pg

Normwerte für Frauen liegen bei 20 – 100 µg/l, für Männer zwischen 30 und 300 µg/l, wobei eine Serumferritinkonzentration von 100 µg/l etwa 1 g an Speichereisen repräsentiert. Ein Serumferritin unter 15 µg/l gilt als Zeichen eines absoluten Eisenmangels [24, 55, 56]. Bei Patienten mit aktiver entzündlicher Darmerkrankung gilt dies nicht mehr, da Ferritin, wie auch Transferrin, zu den sogenannten Akutphaseproteinen gehören. Im Rahmen von entzündlichen Prozessen und Abgabe von Ferritin aus zerstörtem Gewebe es zu einer Erhöhung der Serumferritinspiegel kommen kann und somit vorübergehend das Bild einer Normalversorgung bei Patienten, die tatsächlich einen Eisenmangel haben, hervorrufen. Hier gelten bereits Ferritinkonzentrationen von 15 (30 – 100 µg/l als verdächtig für einen Eisenmangel (Tab. 4). Zur Differenzialdiagnose sollten deshalb fortlaufende Messungen der Entzündungsparameter, die unabhängig vom Eisenstoffwechsel sind (BSG, CRP), erfolgen [24].

• Transferrin – Transferrinsättigung

Durch die Bestimmung des Transferrins ist die Erfassung von Störungen des Eisentransports möglich. Ein

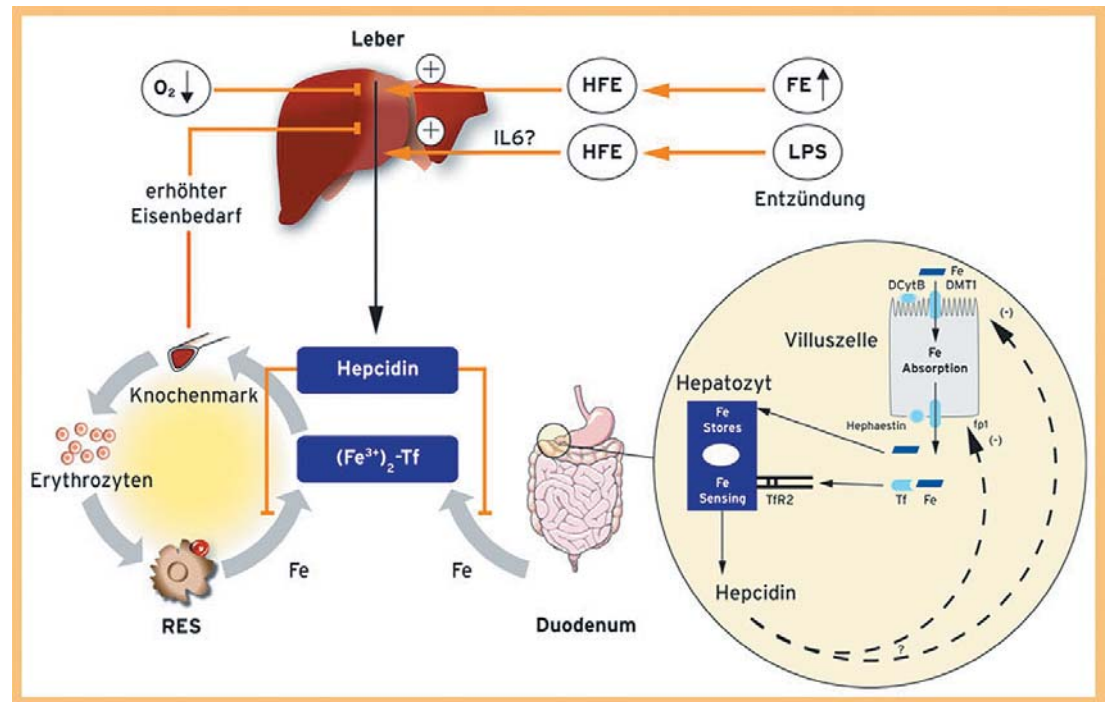


Abb. 3 Rolle von Hepcidin und HFE in der Regulation der intestinalen Eisenresorption. fp1: ferroprotein 1; Dcyt b: duodenal cytochrome b; DMT1: Divalent metal transporter 1; TFR: Transferrinrezeptor; Tf: Transferrin; RES: Reticuloendotheliales System.

Eisenmangel ist mit einer verminderten Transferrinsättigung (TfS) assoziiert. Dies TfS, angegeben in %, ist der Quotient aus Eisenkonzentration (µmol/l)/Transferrinkonzentration (mg/dl) im Serum oder Plasma multipliziert mit 70,9 (Nüchternblutentnahme).

Die Transferrinsättigung ist ein Maß für die Eisenbeladung des zirkulierenden Transferrins – des Plasmaproteins, das für den Transport von Eisen aus den Speichern zum Knochenmark verantwortlich ist. Die Bestimmung der

Transferrinsättigung gibt damit keine Auskunft über den Zustand der Eisenspeicher und vermittelt auch nur einen indirekten Eindruck über das Ausmaß der Eisenutilisation im Bereich des Knochenmarks. Da die Transferrinsättigung gewissen zirkadianen Schwankungen unterliegt, sollte die Bestimmung immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt und mehrmals wiederholt werden. 20 – 30 % des Serumferritins sind mit Eisen gesättigt und zeigen eine ausreichende Zufuhr aus den Speicherkomponenten an [55]. Bei Werten unter 16 % geht man von einer suboptimalen Versorgung der Erythropoese mit Eisen aus. Eine erniedrigte Transferrinsättigung (< 20 %) hat eine relativ hohe Sensitivität (90 %) beim Erkennen von Eisenmangelzuständen, jedoch mit 40 – 50 % nur eine relativ niedrige Spezifität [28]. Der Transferrinspiegel fällt im Rahmen einer Akutphasereaktion ab.

• Hypochrome Erythrozyten/Retikulozyten

Die Messung des Hämoglobingehaltes der Retikulozyten (cellular hemoglobin content of reticulocytes = CHR) und des prozentualen Anteils hypochromer Erythrozyten (proportion of hypochromic red cells = % HYPO)

kommt eine hohe Aussagekraft in der zeitlichen Differenzialdiagnostik der Eisenmangelanämie zu [55]. Da die Reifungszeit der Retikulozyten im Mark 3 – 5 Tage und im peripheren Blut ein Tag beträgt, stellt der Abfall des CHR den Indikator für den aktuellen Eisenmangel dar. Dagegen zeigt eine Erniedrigung des %HYPO aufgrund der Lebenszeit der Erythrozyten von 120 Tagen eine länger bestehende mangelnde Eisenversorgung dar. CHR und %HYPO sind vergleichbar mit der BZ- und HbA_{1c}-Bestimmung bei Diabetikern [55].

• Löslicher Transferrinrezeptor

Alle Zellen des Organismus sind mit Transferrinrezeptoren ausgestattet. Der Großteil (80 %) der Transferrinrezeptoren befindet sich jedoch im Knochenmark. Die Anzahl der Transferrinrezeptoren an der Zelloberfläche ist ein Indikator für den Eisenbedarf. Bei jedem funktionellen Eisenmangel, das heißt ungenügender Verfügbarkeit von Eisen für die Erythropoese, wird die Zahl der Rezeptoren auf der Membran hochreguliert. Da die Transferrinrezeptoren von der Zellmembran kontinuierlich abgeworfen werden und als lösliche Transferrinrezeptoren (sTfR, „soluble transferrin receptors“) in das Plasma übertreten, ist die Konzentration der sTfR im Serum ein Indikator der Eisenversorgung der Erythropoese [3, 56]. Bei Eisenmangel wird der TfR hochreguliert. Im Gegensatz zu Ferritin und Transferrin haben chronische Entzündungen und Leberschäden keinen

Einfluss auf den TfR [46]. Erhöhte Konzentrationen des sTfR werden außer beim Eisenmangel auch bei jeder Expansion der Erythropoese, z. B. hämolytischen Anämien, Thalassemien und Polyzythämien gemessen. Vermindert ist die sTfR-Konzentration bei aplastischer Anämie und anderen Zuständen mit hypoproliferativer Erythropoese wie der renalen Anämie.

Therapie der Eisenmangelanämie

Eine Eisensupplementierung sollte auf jeden Fall erfolgen, wenn eine manifeste Anämie besteht. Die erforderliche Eisenmenge wird nach der Formel von Ganzoni berechnet:

$$\text{Gesamteisendefizit (mg)} = \text{Körpergewicht (kg)} \times 0,24 \times (\text{Ziel-Hb (g/l)} - \text{aktueller Hb (g/l)}) + 500 \text{ (1000 mg** 100 µg/l Ferritin entspricht ca. 1000 mg Speichereisen)}$$

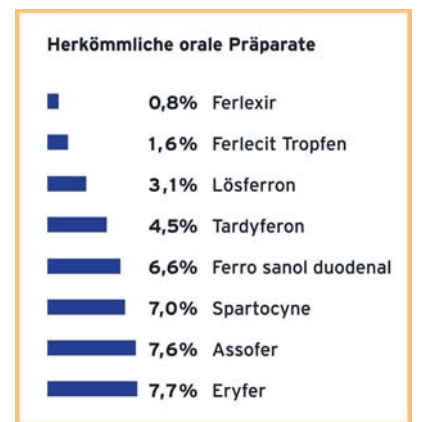


Abb. 4 Bioverfügbarkeit der verschiedenen Eisenpräparate (Heinrich 1986).

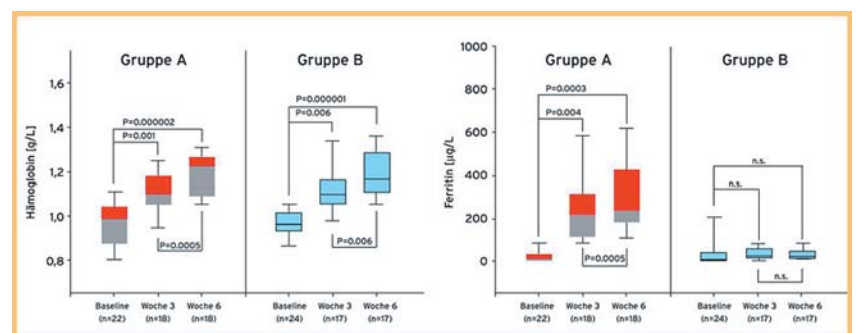


Abb. 5 Verhalten von Hämoglobin und Speichereisen nach intravenöser (a) und oraler (b) Eisensubstitution [50].

Eisenmangel ohne manifeste Anämie erfordert ein individualisiertes Vorgehen. Die Entscheidung über den Zeitpunkt und die Art der Therapie wird dabei von Symptomatik, Ätiologie, Schweregrad, Dynamik des Hb-Abfalls, Komorbidität und Risiken der Therapie bestimmt [24]. Behandlungsziele bei Eisenmangelanämie sind die Anhebung des Hb-Wertes um mehr als 2 mg/dl oder auf normale Werte innerhalb von 4 Wochen sowie die Erhöhung des Ferritinspiegels auf > 100 µg/l [24]. Grundsätzlich stehen 2 Applikationswege zur Eisensubstitution zur Verfügung:

- ▶ Orale Gabe von geeigneten Eisen-(II)-Eisen-(III)-Verbindungen
- ▶ Parenterale (intramuskuläre oder intravenöse) Applikation von Eisen-(III)-Komplexen

Eine orale Einnahme von Eisen-(II)- bzw. Eisen-(III)-Verbindungen ist möglich, wenn keine absolute Indikation für eine intravenöse Therapie besteht (s. u.). Orale Eisenpräparate liegen in Form von Eisen-(II)-salzen (z. B. Eisensulfat), Eisen-(III)-Polymaltose-Komplexen (z. B. Maltofer) oder Hämeisenpolypeptiden vor. Eine orale Applikation von Eisensalzen ist zwar kostengünstig, aber wenig effektiv. In der Behandlung der CED-assoziierten Anämie mit oralen Präparaten sind drei wesentliche Punkte zu beachten: zusätzlich eingeschränkte Resorption [51], mangelnde Patientencompliance und hoher Eisenbedarf. Der geschätzte Eisenbedarf bei einem 70 kg schweren Patienten mit einem Hämoglobin von 8,0 g/dl und einem Ferritin von 15 µg/dl beträgt etwa 2 g. Unter der Annahme einer Eisenaufnahme von 10 mg/d, guter Compliance und keinen weiteren Blutverlusten müsste eine orale Eisentherapie ca. 6 Monate durchgeführt werden, um den Eisenmangel vollständig auszugleichen. Trotz eines adäquaten Hb-Anstiegs gelingt es dabei allerdings nicht die Eisenspeicher effizient zu füllen (Abb. 5). Oral Eisenpräparate führen insbesondere bei CED-Patienten häufig zum Auftreten gastrointestinaler Nebenwirkungen wie Übelkeit, Blähungen, Durchfall und Oberbauchschmerzen. Zudem weisen sowohl tierexperimentelle [5, 6, 7] als auch Humanstudien [13] darauf hin, dass es über Generierung von reaktiven Sauerstoffradikalen (Fentonreaktion) durch nicht resorbiertes Eisen zur Aktivierung der bekannten CED kommen kann [2]. Zumindest im Tiermodell wird darüber hinaus – im Gegensatz zur intravenösen Applikation – auch über eine Zunahme der Dysplasien- und Karzinominzidenz berichtet [51–54]. Problematisch erweist sich v. a. bei CED-Patienten (erhöhter Bedarf!) eine Hemmung der Zinkresorption bei Einnahme oraler Eisenpräparate [58].

● **Intravenöse Eisengabe**

Eine absolute Indikation für eine intravenöse Eisentherapie sind [24]:

- ▶ Schwere Annämie (Hb-Wert < 10 g/dl)
- ▶ Unverträglichkeit von oralem Eisen oder unzureichender Anstieg innerhalb der ersten 2 Wochen
- ▶ Ausgeprägte Krankheitsaktivität
- ▶ Begleitende Therapie mit Erythropoetin (EPO)
- ▶ Entsprechende Patientenpräferenz

Da es im Rahmen einer rhEPO-Therapie (rekombinante humane Erythropoetin) nahezu regelhaft zum Abfall der Transferrinsättigung und TfR (löslicher Transferrinrezeptor kommt (= > „funktioneller Eisenmangel“), wird hier eine gleichzeitige niedrig dosierte intravenöse Eisensupplementation empfohlen [24, 33]. In Deutschland sind gegenwärtig 4 intravenös applizierbare Eisenpräparate verfügbar: Eisen-(III)-Glukonat (Ferrlecit®), Eisendextran (Cosmofer®), Eisen-(III)-Hydroxid-Saccharose (Venofer®) und seit kurzem Eisen-(III)-Carboxymaltose (Ferrinject®). Es handelt sich dabei regelhaft um kolloidale Systeme, die aus einem Eisen-(III)-Oxyhydroxidkern (FeOOH) und einer Kohlenhydrathülle (Tab. 5) bestehen.

Ferrlecit® ist ein Eisen-(III)-Natriumglukonat-Komplex, der mit Benzylalkohol und Saccharose in Wasser gelöst ist. Bei der Applikation von Eisenglukonat erweist sich v. a. die akute Toxizität als problematisch, während bei Infusion des stabileren Eisen-Saccharose-Komplexes diese Nebenwirkung nicht berichtet wird. So wurden passagere Transferrinsättigungen von über 100 % (= > Bindung von freiem Eisen an andere Plasmaproteine) unmittelbar im Anschluss an die rasche Applikation von nur 62,5 mg Eisenglukonat (Ferrlecit®) gemessen [34]. Diese Befunde erklären, warum es in der Vergangenheit besonders nach rascher Injektion von größeren Mengen Eisenglukonat zu akuten Blutdruckabfällen gekommen ist. Aus diesem Grund wurde als maximale Einzeldosis für Eisenglukonat 62,5 mg empfohlen. Der Gehalt an Benzylalkohol kann in seltenen Fällen zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen [34]. Als kritisch gilt darüber hinaus die Gabe von Eisenglukonat bei Früh- und Neugeborenen, da die mangelnde Verstoffwechslung des enthaltenen Benzylalkohols zu schweren Komplikationen führen kann. Cosmofer® ist ein niedermolekularer in Wasser gelöster Eisen-(III)-Hydroxid-Dextran-Komplex. Eisendextrane sind durch das Auftreten IgE-vermittelter anaphylaktischer Reaktionen belastet. Bei der Applikation von Eisendextran kann es zu anaphylaktischen Zwischenfällen kommen, da manche Patienten präformierte Antikörper gegen Dextranbestandteile bakterieller Oberflächenantigene des Intestinaltraktes aufweisen [15]. Die Inzidenz schwerer anaphylaktischer Reaktionen liegt erfahrungsgemäß im Bereich von einem Ereignis pro 1000 Eisendextranapplikationen [15]. Bei Verwendung von Eisenglukonat bzw. -saccharose kommen dagegen so gut wie keine anaphylak-

Tab. 5 In Deutschland verfügbare Präparate zur intravenösen Eisentherapie (Stand 02/2009).

	Eisendextran (niedermolekular)	Eisenglukonat	Eisensaccharat	Eisen-Carboxymaltose
Molekulargewicht	165 kD	37,5 kD	43,3 kD	150 kD
Komplexstabilität	hoch	gering	mäßig	hoch
akute Toxizität	gering	gering	mittel	gering
Testdosis erforderlich	ja	ja	nein	nein
Maximaldosis	20 mg/kg KG	62,5 mg	500 mg	1 000 mg
maximale Infusionsdauer	360 min	30 min	210 min	15 min
maximale Einzeldosis bei Injektion	200 mg	62,5 mg	200 mg	200 mg
maximale Injektionsdauer	2 min	10 min	10 min	Bolus
Anaphylaxierisiko	ja	nein	nein	nein
rel. Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen	mäßig	gering	sehr gering	keine berichtet

Tab. 6 Derzeit (Stand 06/2008) zur Behandlung einer Anämie zugelassene EPO-Präparate (mod. N. nach Gasche et al. [24])¹.

	Epoetin alfa	Epoetin beta	Epoetin delta	Epoetin omega	Darbepoetin alpha	pegyliertes Epoetin beta
Handelsname (USA, Europa)	Epogen, Procrit, Eprex, Erypo	NeoRecormon	Dynepo Gene, Activiertes Erythropoietin	Epomax Hemax, Hemax-Eritron	Aranesp, Nespo	Mircera
Hersteller	Amgen, Jansen-Cilag	Roche	Shire, Cell Genesys	Baxter	Amgen	Roche
Eigenschaften						
MW [kD]	30,4	32 – 40	26 – 32	39	37,1	60
T 1/2	4 – 6 h (IV) 24 h (SC)	4 – 12 h (IV) 13 – 28 h (SC)	4,7 – 13,2 h (IV) 27 – 33 h (SC)	21 h (IV) 49 h (SC)	k. a.	134 h (IV) 139 h (SC)
Dosierung						
Anämie bei CNI	3 × 50 IU/kg/ Woche (SC or IV)	3 × 20 – 40 IU/kg/ Woche (SC or IV)	2 – 3 × 50 IU/kg/ Woche (SC or IV)	2 × 25 – 50 IU/kg/ Woche (SC or IV)	0,45 – 0,75 µg/ kg/Woche bis einmal alle 3 Wochen (SC/IV)	k. a.
Tumor- und Chemotherapie-assoziierte Anämie	3 × 150 IU/kg/ Woche (SC)	3 × 150 IU/kg/ Woche (SC) 450 IU/kg/Woche (SC)	1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU, 4 000 IU, 5 000 IU, 6 000 IU, 8 000 IU, 10 000 IU	1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU, 4 000 IU, 10 000 IU	2,25 – 6,75 µg/ kg/Woche bis einmal alle 3 Wochen	k. a.
Formulierung	500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU, 4 000 IU, 5 000 IU, 6 000 IU, 7 000 IU, 8 000 IU, 9 000 IU, 10 000 IU, 40 000 IU	1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU, 4 000 IU, 5 000 IU, 6 000 IU, 10 000 IU, 30 000 IU	1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU, 4 000 IU, 5 000 IU, 6 000 IU, 8 000 IU, 10 000 IU	1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU, 4 000 IU, 10 000 IU	10 µg, 15 µg, 20 µg, 30 µg, 40 µg, 50 µg, 60 µg, 80 µg, 100 µg, 150 µg, 300 µg, 500 µg	k. a.
Sicherheitsprofil						
Hypertension oder Thrombose	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Risiko für PRCA	ja	ja	unbekannt	unbekannt	ja	unbekannt

¹ k. a.: keine Angabe; MW: Molekulargewicht; IV: intravenös; SC: subkutan; PRCA: pure red cell aplasia (extrem seltene NW von EPO-Präparaten); CNI: chronische Niereninsuffizienz.

tischen Reaktionen vor, allerdings kann es bei beiden Präparaten zur Freisetzung minimaler Eisenmengen aus der Komplexverbindung kommen, was zu akuter Eisentoxizität (Blutdruckabfall, Kollaps bis hin zum Schock) führen kann. Dies tritt vorwiegend bei der raschen Applikation höherer Dosen auf. Venofer®, ein in Wasser gelöster Eisen-(III)-Hydroxid-Saccharose-Komplex, kann im Vergleich zu Eisenglukonat in sehr viel höheren Einzeldosierungen appliziert werden, da es eine deutlich höhere Stabilität des Eisenkomplexes aufweist [26, 47]. Eine Testdosis ist nicht notwendig. Die höchste Einzeldosis sollte jedoch 7 mg pro kg Körpergewicht nicht überschreiten. Zu beachten ist eine jeweils angepasste Infusionsdauer. So wird bei Infusion von 100 mg Eisen als Eisen-III-Saccharose-Komplex eine Infusionsdauer von mindestens 15 min empfohlen, bei 200 mg etwa 30 min, und bei 500 mg sollte eine Infusionsdauer von mindestens 3,5 h eingehalten werden. Im ambulanten Setting von CED-Patienten gilt Venofer® derzeit als der mit Abstand am besten untersuchte Eisen-(III)-Komplex [4, 13, 20, 21, 39, 50, 59]. Ferrinject®, ein Ende 2007 in Deutschland zugelassener Eisen-Carboxymaltose-Komplex (Ferrinject®) erlaubt gar, dass wöchentlich bis zu 1000 mg in nur 10 Minuten infundiert werden können. Als Bolus ist die Applikation von 200 mg gefahrlos möglich. Eine erste Vergleichsstudie unterstreicht die Überlegenheit der neuen Galenik [41].

Therapiekontrolle

Bei Patienten, die mit intravenösem Eisen substituiert werden, sollte das Serumferritin vierteljährlich kontrolliert werden, um zum einen Mangelzustände und zum anderen eine iatrogene Eisenüberladung zu erkennen. Da je nach Intensität einer parenteralen Eisentherapie Ferritin durch die Substitutionsbehandlung selbst erhöht sein kann, ist es ratsam, nach einer höher dosierten Eisensubstitution das Serumferritin frühestens nach 4 – 6 Wochen zu bestimmen. Bei längerfristiger parenteraler Eisentherapie sollten auf Dauer Ferritinwerte von 800 µg/l nicht überschritten werden, da oberhalb dieser Schwelle Eisen zunehmend außerhalb des retikuloendothelialen Systems (z. B. in Hepatozyten) abgelagert wird. Darüber hinaus wird berichtet, dass eine zunehmende Eisenüberladung auch granulozytäre Funktionen wie Phagozytose und intrazelluläre Keimabtötung ungünstig beeinflussen kann [37].

● **rhEPO-Therapie**

Der Hämoglobingehalt kann bei CED effektiv durch Gabe von rekombinantem humanem Erythropoetin (r-HuEPO) angehoben werden. Die zu verabreichende Dosis und der Therapieerfolg sind jedoch entscheidend von der Eisenverfügbarkeit und Entzündungsaktivität abhängig (siehe EPO-Resistenz). Die Eisenversorgung wird als optimal angesehen, wenn die Transferrinsättigung 30 – 40 % und die Serumferritinkonzentration 200 – 500 µg/L beträgt [24]. Eine EPO-Therapie sollte daher stets mit

einer parenteralen Eisengabe kombiniert werden, da unter Therapie regelhaft mit einem funktionellen Eisenmangel zu rechnen ist [24]. Die mit Abstand größten Erfahrungen mit verschiedensten EPO-Substanzen (Tab. 6) resultieren aus Anämiebehandlung von chronisch Niereninsuffizienten Anämiepatienten. Bei CED liegen bisher nur Daten für Epoetin alfa in einer Dosierung von 200 U/kg KG (32) bzw. 150 U/kg KG 3-mal-pro Woche vor [12, 19, 20]. Darbepoetin alfa wurde mit 0,9 µg/kg Kg/W in einer allerdings eher niedrigen Dosierung bisher in einer Studie eingesetzt [38]. Bei subkutaner Applikation fanden sich deutlich weniger Nebenwirkungen.

Prof. Jürgen M. Stein
Gastroenterologie/Ernährungsmedizin, St. Elisabethenkrankenhaus Ginnheimer Str. 3
60487 Frankfurt/Main
Telefon: ++ 49/69/79 39 21 19/22 19
Fax: ++ 49/69/7 93 92 66
e-Mail: j.stein@em.uni-frankfurt.de

Die Literatur zum Beitrag finden Sie im Internet unter www.BDI.de auf den Seiten von BDI aktuell. Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Zeitschrift für Gastroenterologie (Z Gastroenterol 2009; 47: 228–236).

Pharmaka-induzierte Herzklappenveränderungen

Den wesentlichen Grundpfeiler der medikamentösen Therapie bei Morbus Parkinson stellen Dopaminagonisten dar [30]. Wie bei anderen Pharmaka können auch während der Behandlung mit Dopaminagonisten unerwünschte Begleitwirkungen auftreten. Das Nebenwirkungsspektrum dieser Substanzen betrifft im Wesentlichen orthostatische Hypotonie, Dyskinesien und Halluzinationen bis hin zu Psychosen. Bei Dopaminagonisten mit Ergot-Struktur, die von den Mutterkornalkaloiden abstammen, sind zusätzlich pleuropulmonale und retroperitoneale Fibrosen als unerwünschte Begleitwirkung zu befürchten [8, 21, 26].

Letztes Jahr beschrieben zwei Studien im New England Journal of Medicine [43, 53], dass es unter einer Therapie mit den Dopaminagonisten Pergolid und Cabergolin zu kardiovaskulären Nebenwirkungen im Sinne einer Schädigung der Herzklappen kommen kann. Ähnlich dazu berichteten im Jahre 1997 Connolly et al., dass die als Appetitzügler bei Adipositas verwendeten Pharmaka Fenfluramin/Phentermin und Dexfenfluramin mit ausgeprägten Herzklappenveränderungen assoziiert sein können [6]. Echokardiographisch zeigt sich dabei eine Verdickung der Herzklappen und der Chordae tendinae. In beiden Fällen erinnert dieses Phänomen an Herzklappenveränderungen, die in der Vergangenheit bei Serotonin-sezierenden Karzinoid-Tumoren [38] und bei Therapie mit Ergot-Derivaten [37] beschrieben wurden. Trotz Unkenntnis über den genauen Mechanismus liegt die Vermutung nahe, dass die kardialen Effekte über 5-HT_{2B}-Rezeptoren (5-Hydroxytryptamin-Rezeptoren), einen Subtyp der Serotoninrezeptoren, vermittelt werden [39]. Diese Rezeptoren finden sich in großer Vielzahl an den menschlichen Herzklappen und scheinen u. a. für eine normale Klappenentwicklung essentiell zu sein [39]. Dies könnte erklären, warum nicht alle Pharmaka, die in den Serotoninmetabolismus eingreifen, die Herzklappen schädigen, sondern nur diejenigen, die 5-HT_{2B}-Rezeptoren aktivieren. Die vorliegende Übersicht beschäftigt sich mit Substanzen, die entsprechende Herzklappenveränderungen hervorrufen können und soll die hohe Relevanz für die klinische Praxis aufzeigen.

5-Hydroxytryptamin-Rezeptoren (5-HT-Rezeptoren), Agonisten und Antagonisten

Serotonin (Synonym: 5-Hydroxytryptamin, 5-HT) vermittelt seine physiologischen und pathophysiologischen Effekte über eine Aktivierung zellmembranbundener 5-HT-Rezeptoren. Mit Hilfe biochemischer, molekularbiologischer und elektrophysiologischer Methoden ist es gelungen, mindestens 14 verschiedene 5-HT-Rezeptoren zu identifizieren, die in 7 Familien zusammengefasst werden: 5-HT₁ – 5-HT₇. Jeder Familie sind noch Rezeptor-Subtypen zuzuordnen. Die 5-HT₃-Rezeptorfamilie gehört als einzige zu den ionotropen Rezeptoren. Alle weiteren Rezeptoren sind G-Protein-gekoppelt. Ihre unterschiedli-

che Verteilung in den einzelnen Geweben eröffnet die Möglichkeit durch subtypelektive Pharmaka bestimmte Funktionen gezielt zu beeinflussen. Die meisten dieser selektiven Agonisten und Antagonisten stehen bisher nur für experimentelle Untersuchungen zur Verfügung. Einige konnten jedoch in den letzten Jahren in die klinische Praxis eingeführt werden. Beispiele zeigen Tab. 1 und Tab. 2.

kurzgefasst

Serotonin vermittelt seine Effekte über eine Aktivierung von 5-HT-Rezeptoren (5-HT₁ – 5-HT₇). Die meisten selektiven Agonisten und Antagonisten stehen bisher nur für experimentelle Untersuchungen zur Verfügung. Einige konnten in den letzten Jahren in die klinische Praxis eingeführt werden.

Die Rolle von Serotonin im kardiovaskulären System

Die Effekte von Serotonin im kardiovaskulären System sind äußerst vielseitig. Das komplexe Zusammenwirken verschiedener 5-HT-Rezeptoren kann anhand der triphasischen Blutdruckregulation nach intravasaler Serotoninjektion bei narkotisierten Ratten verdeutlicht werden. Nach einem initial kurzen Blutdruckabfall (5-HT₃) kommt es nach wenigen Sekunden zu einem kurzzeitigen Blutdruckanstieg (5-HT_{2A}) um letztendlich in eine über Minuten anhaltende Hypotonie (5-HT_{1B}, 5-HT₇) überzugehen.

Beim Menschen werden durch Serotonin ebenfalls vasokonstriktive und vasodilatatorische Effekte ausgelöst. Die akute kardiale Reaktion auf Serotonin besteht aus Tachykardie, gesteigerter Vorhofkontraktion und atrialer Arrhythmieeignung [22, 23]. Vermittelt wird diese Reaktion über 5-HT₄-Rezeptoren, welche in Vorhöfen und Ventrikeln vorkommen [23]. Über 5-HT_{1B}- und 5-HT_{2A}-Rezeptoren können Koronarspasmen induziert werden [22]. Chronischer Effekt hoher Serotonin-Konzentrationen ist u. a. eine vermutlich über 5-HT_{2B}-Rezeptoren vermittelte Valvulopathie, die durch fibrotische Verdickung der Herzklappen gekennzeichnet ist. Dies konnte z. B. bei Karzinoid-Syndrom [28] beobachtet werden. Über vasokonstriktische 5-HT_{1B}- sowie proliferative 5-HT_{2B}-Rezeptoren und möglicherweise direkte intrazelluläre Effekte, kann eine längerfristige Serotonin-Erhöhung auch zu einer pul-

monalen Hypertonie beitragen [23]. Insbesondere auf die über 5-HT_{2B}-Rezeptoren vermittelte Valvulopathie soll im Folgenden eingegangen werden.

5-HT_{2B}-Rezeptoren finden sich in großer Vielzahl an den menschlichen Herzklappen und scheinen für eine physiologische Klappenentwicklung essentiell zu sein [39]. Es konnte in vitro gezeigt werden, dass eine Aktivierung von 5-HT_{2B}-Rezeptoren Mitosevorgänge in kardialen Fibroblasten induziert [41, 45]. Daher wird vermutet, dass Substanzen, die an 5-HT_{2B}-Rezeptoren binden, eine Valvulopathie infolge einer inadäquaten mitogenen Stimulation mit dem Resultat einer überschießenden Klappenproliferation verursachen [39]. Die genauen Signaltransduktionswege, über welche die mitogene Stimulation zu den Herzklappenveränderungen führen, sind jedoch noch unklar. Bezüglich weiterer Aspekte der Pathophysiologie sei auf eine erst kürzlich veröffentlichte Publikation von Roth verwiesen [39].

kurzgefasst

Die Effekte von Serotonin im kardiovaskulären System sind äußerst

vielseitig. 5-HT_{2B}-Rezeptoren finden sich in großer Vielzahl an menschlichen Herzklappen und scheinen für eine normale Klappenentwicklung essentiell zu sein. Chronischer Effekt hoher Serotonin-Konzentrationen ist eine vermutlich über 5-HT_{2B}-Rezeptoren ermittelte Valvulopathie.

Karzinoid- und Herzklappenveränderungen

Karzinoid sind epitheliale Tumoren, ausgehend von den enterochromaffinen Zellen des neuroendokrinen Systems (NET), die Serotonin, Kallikrein, Tachykinine und Prostaglandine produzieren. Das sogenannte Karzinoid-Syndrom ist durch die Trias Flush, Diarrhoe und kardiale Symptome charakterisiert. Wegweisend ist zumeist ein erhöhter Serotoninspiegel im Blut bzw. von 5-Hydroxyindol-essigsäure (5-HIES) im 24h-Urin [38]. Etwa zwei Drittel aller Patienten, die an einem Karzinoid erkranken, entwickeln im Verlauf eine Valvulopathie [20, 25]. Vorwiegend betroffen ist hierbei das rechte Herz [29]. Ein Befall der linksseitigen Herzklappen kommt in weniger als 10 % der Fälle vor [38]. Zumeist zeigen sich Schäden an der Trikuspidalklappe, aber auch sehr häufig an der Pulmonalklappe [28]. In einer Studie der Arbeitsgruppe von Pellikka zeigten 97 % der Patienten mit Karzinoid-induzierter Valvulopathie echomorphologisch verkürzte und verdickte Trikuspidal-segel mit Regurgitation, wovon 90 % der Insuffizienzen als mäßig bis schwer einzuordnen waren. Die Pulmonalklappe erschien bei 49 % der Patienten verdickt, retrahiert und immobil. Eine Insuffizienz der Pulmonalklappe zeigte sich in 81 % und eine Stenose in 53 % der Fälle. Ein Befall der linksseitigen Herzklappen

war nur bei 7 % zu beobachten [31]. Die durch Karzinoid bedingten Veränderungen erscheinen makroskopisch als weiße Plaques, welche den Klappenapparat und/oder das Endokard bedecken. Histologisch bestehen die Läsionen aus subendokardial gelegenen Plaques, welche Anhäufungen von Fibrozyten und glatten Muskelzellen enthalten [42]. Ähnliche Veränderungen fanden sich in Ratten, die über 3 Monate kontinuierlich Serotonin-Injektionen erhielten [17].

kurzgefasst

Etwa zwei Drittel aller Patienten, die an einem Karzinoid erkranken, entwickeln im Verlauf eine Valvulopathie. Vorwiegend betroffen ist hierbei das rechte Herz.

Ergotamin/Dihydroergotamin/Ergometrin/Methysergid und Herzklappenveränderungen

Ergotamin, Dihydroergotamin und Ergometrin sind partielle Agonisten an α -Adreno-Rezeptoren sowie an einigen Serotonin- und Dopamin-Rezeptoren. Die Wirkungen dieser Mutterkornalkaloide sind vielfältig. Dihydroergotamin bewirkt v. a. eine Konstriktion von Kapazitätsgefäßen. Es wird daher bei schwerer orthostatischer Hypotonie angewendet. Darüber hinaus findet es, genau wie Ergotamin, Anwendung in der Migräne-Therapie. Die Wirkung bei akuter Migräneattacke findet über eine Konstriktion von Hirnarterien sowie durch Hemmung einer neurogenen Entzündung statt. Ergometrin hat vor allem auf die Uterusmuskulatur eine kontrahierende Wirkung. Daher wird es häufig im Wochenbett zur Förderung der Involution des Uterus und Reduktion von Blutungen eingesetzt. Methysergid ist vor allem ein Antagonist an Serotonin-Rezeptoren. Es wurde zur Migräne-Prophylaxe und bei Karzinoid-Syndrom zur Symptom-Unterdrückung eingesetzt, ist aber inzwischen in Deutschland nicht mehr auf dem Markt erhältlich. Bei längerer Gabe von Methysergid können sich Endokard, perivaskuläres, peribronchiales und retroperitoneales Gewebe fibrotisch verändern. Es ist bekannt, dass Methylegonovin, der aktive Metabolit von Methysergid, ein potenter 5-HT_{2B}-Agonist ist [45]. Pleuropulmonale und retroperitoneale Fibrosen sind bekannte, wenn auch seltene Komplikationen einer Langzeittherapie mit Ergot-Derivaten einschließlich Ergot-Dopamin-Agonisten [8, 21, 26].

Es konnte gezeigt werden, dass insbesondere Ergotamin und Dihydroergotamin Herzklappenveränderungen induzieren [7, 13]. In einem Fallbericht werden bei einer 34-jährigen Patientin Klappenveränderungen nach längerfristiger Ergotamin-Einnahme bei Migräne beschrieben. Mikroskopisch stellte sich eine Proliferation von Fibroblasten mit leichter Destruktion der Klappenelemente ähnlich den Läsionen bei Karzinoid-Syndrom [18] dar. Über weitere vergleichbare Fälle wurde berichtet [52]. Es wird angenommen, dass

Tab. 1 Beispiele für Agonisten an 5-HT-Rezeptoren.

Substanz	Rezeptorwirkung	Einsatzgebiet
Bupiron	5-HT _{1A}	Anxiolytikum, Neuroleptikum
Urapidil	5-HT _{1A}	Antihypertensivum
Triptane, z.B. Sumatriptan	5-HT _{1B} , 5-HT _{1D}	Migräne-Therapie
Ergotamin/ Dihydroergotamin	5-HT _{1A} , 5-HT _{1B} , 5-HT _{1D} , 5-HT _{2A} , 5-HT _{2B} , 5-HT _{2C}	Migräne-Therapie
Cisaprid	5-HT ₄	Ehemals Gastroprokinetikum ¹
Metoclopramid	5-HT ₄	Gastroprokinetikum, Antiemetikum
Fenfluramin/ Dexfenfluramin	5-HT _{2B} , 5-HT _{2C}	Ehemals Appetitzügler ²
Cabergolin	5-HT ₁ - und 5-HT ₂	Parkinson-Therapie
Pergolid	5-HT _{2B}	

¹bereits vom Markt genommen wegen QT-Verlängerung im EKG und dem Auftreten lebensbedrohlicher Arrhythmien

²bereits vom Markt genommen wegen aufgetretener Herzklappenveränderungen

Tab. 2 Beispiele für Antagonisten an 5-HT-Rezeptoren.

Substanz	Rezeptorwirkung	Einsatzgebiet
Ketanserin	5-HT _{2A}	Antihypertensivum
Risperidon	5-HT _{2A}	Neuroleptikum
Pizotifen	5-HT _{2A} , 5-HT _{2B}	Migräne-Prophylaxe
Lisurid	5-HT _{2A} , 5-HT _{2B} , 5-HT _{1A}	
Methysergid	5-HT _{2A}	
Cyproheptadin	5-HT _{2A} , 5-HT _{2B} , 5-HT _{2C}	Antihistaminikum-Antiallergikum, Appetitsteigerer
Ondansetron/ Tropisetron	5-HT ₃	Antiemetika

diese Effekte über eine 5-HT_{2B}-Rezeptor-agonistische Wirkung vermittelt werden.

kurzgefasst

Pleuropulmonale und retroperitoneale Fibrosen sind bekannte, wenn auch seltene Komplikationen einer Langzeittherapie mit Ergot-Derivaten. Es konnte gezeigt werden, dass insbesondere Ergotamin und Dihydroergotamin Herzklappenveränderungen induzieren.

Fenfluramin/Phentermin/Dexfenfluramin und Herzklappenveränderungen

Fenfluramin und Dexfenfluramin wurden in den 1990er Jahren als Appetitzügler zur Therapie bei Adipositas eingesetzt. Sowohl Fenfluramin als auch Dexfenfluramin fördern sie Serotoninfreisetzung und hemmen seine Wiederaufnahme [3]. Sie wirken außerdem agonistisch an 5-HT₂-Rezeptoren [14, 41]. Aufgrund beobachteter Herzklappenschäden [6, 9, 16] und dem gehäuftem Auftreten pulmonaler Hypertonien [1, 4, 27] wurden sie jedoch 1997 wieder vom Markt genommen.

Zeitgleich berichteten Connolly et al. und Graham et al. unabhängig voneinander über 24 bzw. 28 primär herzgesunde Frauen, die eine Kombinationstherapie von Fenfluramin plus Phentermin bei Adipositas erhielten. In beiden Studien zeigte sich in einer ca. 10 – 12 Monate nach Therapiebeginn durchgeführten Echokardiographie bei allen Patientinnen eine ungewöhnliche Klappenmorphologie und Klappeninsuffizienzen, wobei bei ca. 80 % zwei und mehr Klappen betroffen waren. Zudem wiesen 8 bzw. 10 Frauen eine neu aufgetretene pulmonale Hypertonie auf [6, 16]. Graham et al. konnte zeigen, dass am häufigsten Schäden der Mitralklappe (86 %), gefolgt von der Aortenklappe (68 %) und Trikuspidalklappe (39 %) zu finden waren. Die Valvulopathie war gekennzeichnet durch Verdickungen der Klappen und der Chordae tendinae. Eine bei Connolly et al. in 5 Fällen durchgeführte histopathologische Untersuchung stellte makroskopisch glänzend weiße Klappen mit intakter Klappenarchitektur dar. Mikroskopisch waren Plaque-ähnliche

Läsionen bestehend aus Fibromyoblasten nachweisbar [6]. Über ähnliche histopathologische Befunde nach Fenfluramin-Einnahme wurde berichtet [48]. Insgesamt sind diese Beobachtungen vergleichbar mit den Klappenveränderungen die durch Ergotamin-Derivate und bei Karzinoid-Syndrom hervorgerufen werden. Eine gemeinsame Pathogenese durch 5-HT_{2B}-Agonismus ist daher sehr wahrscheinlich. Es ist bekannt, dass Norfenfluramin, der Metabolit von Fenfluramin eine besonders hohe Affinität zu 5-HT_{2B}-Rezeptoren besitzt [14].

Weitere Studien im Verlauf bestätigen in unterschiedlichem Ausmaß den Zusammenhang zwischen Fenfluramin, Phentermin bzw. Dexfenfluramin und Herzklappenveränderungen. Die Veränderungen reichen von nicht statistisch signifikant [51], moderat [47] bis hin zu einer deutlichen Risikoerhöhung [24]. Eine Progression der Herzklappenveränderungen nach Beendigung der Therapie mit den Appetitzüglern erscheint unwahrscheinlich [15]. Cannistra et al. berichteten sogar über einen Fall bei dem sich nach Beendigung der Fenfluramin/Phentermin-Einnahme die Herzklappenfunktion wieder verbesserte [5].

kurzgefasst

Sowohl Fenfluramin als auch Dexfenfluramin fördern die Serotoninfreisetzung und hemmen seine Wiederaufnahme. Sie wirken außerdem agonistisch an 5-HT₂-Rezeptoren. Aufgrund beobachteter Herzklappenschäden und dem gehäuftem Auftreten pulmonaler Hypertonien wurden sie 1997 vom Markt genommen.

Pergolid und Cabergolin und Herzklappenveränderungen

Pergolid und Cabergolin sind Mutterkornalkaloide und werden aufgrund ihrer dopaminagonistischen Wirkung u. a. in der Therapie des Morbus Parkinson eingesetzt. Pergolid ist ein Agonist an den Dopamin-Rezeptoren D1 und D2 sowie an 5-HT₂-Rezeptoren. Als Nebenwirkungen können u. a. Dyskinesien, Halluzinationen, Hypotension und Tachykardien beob-

achtet werden. Cabergolin hat eine geringe Affinität zu α₁-, α₂-Adrenorezeptoren, D₁-Rezeptoren und 5-HT₁- und 5-HT₂-Rezeptoren. Zum Nebenwirkungsspektrum von Cabergolin gehören u. a. Hypotonie und Nausea.

Beide Wirkstoffe stehen darüber hinaus im Verdacht, insbesondere in höherer Dosierung, fibrotische Herzklappenschäden zu verursachen [2, 19, 33, 34, 49]. Echokardiographisch zeigen sich meist milde bis schwere Klappeninsuffizienzen, oft mehrerer Klappen. Histopathologische Untersuchungen bestätigen auch hier eine Ähnlichkeit zu den Herzklappenveränderungen, die bei Karzinoid-Syndrom oder der Therapie mit Ergot-Derivaten oder Appetitzüglern gefunden wurden. In einzelnen Fällen bessert sich nach Beendigung der Pergolid-Therapie die Herzklappenfunktion [12, 19, 50]. Setola et al. konnten 2005 nachweisen, dass Cabergolin und Pergolid potente 5-HT_{2B}-Agonisten sind [46]. Es wird daher vermutet, dass diese Tatsache im Zusammenhang mit der Genese der Herzklappenschäden steht. Hingegen wurde bisher bei Dopaminagonisten wie Bromocriptin, Lisurid oder Pramipexol, die nicht agonistisch an 5-HT_{2B}-Rezeptoren wirken, über keine klappenschädigenden Effekte berichtet. Nur ein Fall von schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz nach 5-jähriger Bromocriptin-Einnahme ist bekannt [44].

Kürzlich zeigten zwei große Studien im New England Journal of Medicine, dass es einen Zusammenhang zwischen der Therapie mit Pergolid und Cabergolin und Herzklappenerkrankungen gibt [43, 53]. Schade et al. fanden unter 11 417 Patienten die zwischen 1988 und 2005 eine Parkinson-Therapie erhielten, 31 Patienten, bei denen Klappeninsuffizienzen aufgetreten waren. Davon hatten 6 Patienten Pergolid und weitere 6 Patienten Cabergolin erhalten. Die restlichen 19 Patienten wurden innerhalb des letzten Jahres nicht mit Dopaminagonisten therapiert. Die Therapie mit Pergolid war demnach mit einem 7,1-fach erhöhtem Risiko und mit Cabergolin mit einem 4,9-fach erhöhtem Risiko für Klappeninsuffizienzen assoziiert [43]. Unter Therapie mit anderen Dopaminagonisten kam es zu keinem gesteigerten Risiko für Klappendysfunktionen.

Im Gegensatz zu dieser Studie hat die Arbeitsgruppe von Zanettini gezielt Patienten untersucht, die seit mindestens 12 Monaten eine Therapie mit Pergolid (64 Patienten), Cabergolin (49 Patienten) oder anderen Dopaminagonisten, die nicht den Mutterkornalkaloiden abstammen (42 Patienten), erhielten. Gegenübergestellt wurden 90 Kontrollen. Eine klinisch relevante Regurgitation (Grad 3 oder 4) fand sich bei 23,4 % der Pergolid-Patienten, bei 28,6 % der Cabergolin-Patienten und bei keinem der Patienten aus der Non-Ergot-Dopaminagonisten-Gruppe sowie bei 5,6 % der Kontroll-Patienten. Bei beiden Pharmaka waren alle 3 unter-

suchten Klappen (Aorten-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappe) betroffen, wobei Pergolid v. a. mit Mitralklappeninsuffizienz (relatives Risiko 6,3) und Cabergolin v. a. mit einer Aortenklappeninsuffizienz (relatives Risiko 7,3) assoziiert war. Patienten mit Insuffizienz Grad 3 oder 4 erhielten eine wesentlich höhere Cabergolin- oder Pergolid-Dosis als Patienten mit milderer Regurgitationen. Letzteres spricht für eine Dosisabhängigkeit bezüglich des Auftretens der Klappenschäden [53]. Ähnliche Ergebnisse wie Zanettini zeigten Studien von Peralta et al. [32] und Rasmussen et al. [36]. Auch tierexperimentell konnte ein Zusammenhang zwischen Pergolid-Injektionen bei Ratten und konsekutiven Herzklappenschäden reproduziert werden. [11]. Einen Einfluss auf die systolische und diastolische Herzfunktion scheinen Ergot-Dopaminagonisten nicht zu haben [35].

kurzgefasst

Pergolid und Cabergolin werden aufgrund ihrer dopaminagonistischen Wirkung u. a. in der Therapie des Morbus Parkinson eingesetzt. Beide Wirkstoffe stehen im Verdacht, insbesondere in höherer Dosierung, fibrotische Herzklappenschäden zu verursachen. Echokardiographisch zeigen sich meist milde bis schwere Klappeninsuffizienzen, oft mehrerer Klappen.

MDMA (Ecstasy) und Herzklappenveränderungen

MDMA steht für die chemische Verbindung 3,4-Methylenedioxyamphetamin und gehört strukturell zur Gruppe der Amphetamine. Es ist der Hauptinhaltsstoff von Ecstasy. MDMA bewirkt im ZNS eine Serotonin- und Noradrenalin-Freisetzung, und in geringerem Maße auch eine Dopaminausschüttung [40]. Aufgrund seiner empathogenen sowie entaktogenen Wirkung und ist es eine weit verbreitete Droge. Das Nebenwirkungsspektrum von MDMA ist äußerst umfangreich und reicht von Effekten im kardiovaskulären System wie Tachykardie und Hypertonie über Steigerung der Muskeleigenreflexe bis hin zu depressiven oder psychotischen Episoden. Setola et al. konnten im Jahre 2003 zeigen, dass MDMA und sein N-demethylierter Metabolit 3,4-Methylenedioxyamphetamin (MDA) in vitro 5-HT_{2B}-Rezeptoren aktivieren können. Des Weiteren demonstrierte er, dass MDMA und MDA über 5-HT_{2B}-Rezeptoren zu prolongierten Mitosevorgängen in menschlichen Interstitialzellen der Herzklappen führen kann. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass regelmäßiger und längerfristiger Ecstasy-Abusus zu entsprechenden Herklappenveränderungen führen kann [45]. Daten einer kürzlich veröffentlichten Studie zeigen entsprechende Ergebnisse [10]. Aufgrund des weit verbreiteten Ecstasy-Abusus spiegelt diese Tatsache eine enorme medizinische Bedeutung wider.

kurzgefasst

MDMA und MDA können in vitro 5-HT_{2B}-Rezeptoren aktivieren. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass regelmäßiger und längerfristiger Ecstasy-Abusus zu entsprechenden Herklappenveränderungen führen kann.

Herzklappenveränderungen unter Pharmaka – Konsequenz für Klinik und Praxis

Aktuell belegen neue Daten zur Prävalenz Pharmaka-induzierter Herzklappenveränderungen, wie notwendig eine gute Kenntnis dieser unerwünschten Wirkungen ist. Maßnahmen, die geeignet erscheinen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens entsprechender Klappendysfunktionen zu reduzieren, sind nachfolgend aufgeführt. Dabei handelt es sich um Maßnahmen, die in vielfacher Hinsicht dazu gedacht sind, die Sicherheit einer medikamentösen Therapie zu erhöhen.

D. Blaschke¹, S. Rolf¹, A. S. Parwani¹, M. Huemer¹, R. Dietz¹, E. Garbe^{2,3}, W. Haverkamp¹,

¹ Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie

² Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Institut für Klinische Pharmakologie

³ Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin, Universität Bremen

Korrespondenz

Dr. med. Daniela Blaschke
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel. 030/450653366
Fax 030/450553957
eMail
daniela.blaschke@charite.de

● Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Soweit möglich, Vermeidung des Einsatzes entsprechender Pharmaka bzw. Einsatz als „Second-Line-Therapie“.
- ▶ Gezielte Aufklärung der Patienten über mögliche Nebenwirkungen des Pharmakons.
- ▶ Bei der Auswahl des Pharmakons individuelle Risiken des Patienten für Herzklappenerkrankungen berücksichtigen; Patienten mit bereits vorgeschädigten Herzklappen sollten keine Medikamente dieser Art erhalten.
- ▶ Kardiologische Eingangsuntersuchung bei allen Patienten, denen entsprechende Pharmaka verabreicht werden sollen; halbjährliche echokardiographische Kontrollen.
- ▶ Dosierungsempfehlungen befolgen; Überdosierung vermeiden, Dosisanpassung bei Ausscheidungsstörungen, auf kompetitive Hemmung des Metabolismus bei Begleitmedikation mit konkurrierendem Abbauweg achten.
- ▶ Aufgrund der vermuteten Dosis-Wirkungs-Beziehung des Auftretens fibrotischer Herzklappenveränderungen sollte jede Dosiserhöhung einer Risiko-Nutzen-Abwägung unterliegen.
- ▶ Bei neu auftretenden Beschwerden wie Dyspnoe, Thoraxschmerz, Schwindel, Synkopen oder Ödemen Kontaktierung des Hausarztes oder eines Kardiologen.

Die Literatur zum Beitrag finden Sie im Internet unter www.BDI.de auf den Seiten von BDI aktuell. Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 365–370).

– Anzeige –

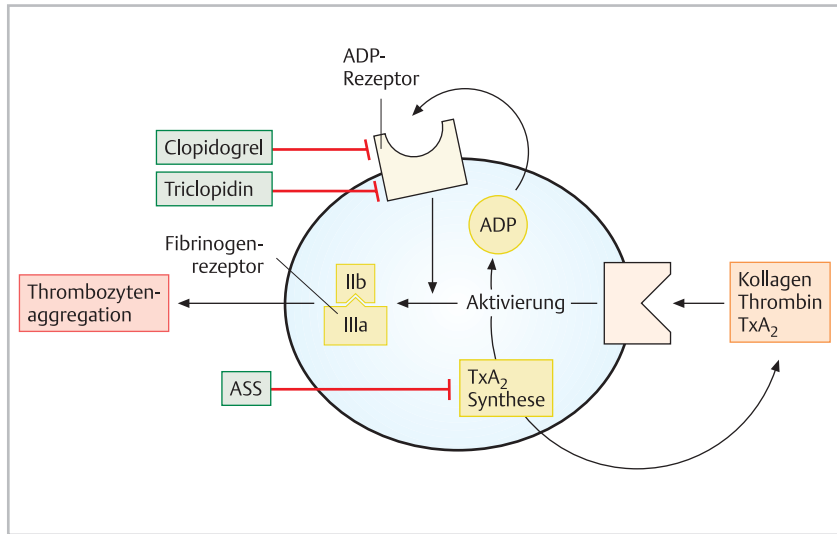
Notfall-Defibrillator
AED + Monitoring Kombisystem
statt 4460 € nur **1499 €** + MWSt.
Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h
www.herzmedica.de

Pharmakologie – Genetik

Wirksamkeit von Clopidogrel genetisch determiniert

Clopidogrel verhindert über die Blockade von ADP-(P2Y12)-Rezeptoren an den Thrombozyten deren Aggregation. Genauer genommen macht dies sein aktiver Metabolit, der in der Leber mit Hilfe des Cytochrom-P450 (CYP-System) entsteht. Auch bei Cytochrom-P450 existieren unterschiedliche Allele für dasselbe Enzym. Träger der verschiedenen Allele haben eine veränderte Enzymaktivität. Seit einiger Zeit wird vermutet, dass 75 mg Clopidogrel möglicherweise aufgrund genetischer Unterschiede nicht bei allen Patienten gleich gut wirksam sind. Dies wurde nun in zwei Studien untersucht. *N Engl J Med 2009; 360: 354–362 und 363–375*

J.L. Mega et al. haben 162 gesunde Probanden aus 6 anderen Studien, in denen die Pharmakodynamik und -kinetik von Thienopyridinen überprüft worden war, untersucht. Es galt herauszufinden, ob unterschiedliche Allele des CYP-Systems mit unterschiedlichen Konzentrationen des Clopidogrel-Metaboliten und der Stärke der Plättchenaggregation assoziiert ist. Tatsächlich wurde bei 34 % der Teilnehmer ein Allel (funktionsreduziertes CYP2C19) festgestellt, das mit einer Reduktion des aktiven Metaboliten von Clopidogrel um 32,4 % ($p < 0,001$) und der Plättchenaggregation um 9 % ($p < 0,001$) gegenüber Nicht-Trägern dieses Allels assoziiert war. Im zweiten Teil der Studie untersuchten Mega et al. die Daten von 1477 Patienten aus der TRITON-TIMI Studie. In der Originalstudie waren Prasugrel vs. Clopidogrel beim akuten Koronarsyndrom und perkutaner Koronarintervention untersucht worden. Es galt jetzt herauszufinden, ob Träger des defizienten CYP2C19-Allels mit aku-



Bei Trägern der verschiedenen Allele des Cytochrom-P450 unterscheidet sich auch die Wirksamkeit von Clopidogrel. Dieses wird von Cytochrom-P450 aktiviert und hemmt den ADP-Rezeptor der Thrombozyten. Diese können dann nicht mehr aggregieren (Bild: Klinische Pharmakologie. Hrsg. M. Wehling, Georg Thieme Verlag KG 2005, Stuttgart).

tem Koronarsyndrom Nachteile hatten. Bei diesen Patienten war tatsächlich der kombinierte primäre Endpunkt (kardiovaskuläre Letalität, Myokardinfarkt und Schlaganfall) 1,53-fach höher aufgetreten als bei Nicht-Trägern dieses Allels (12,1 % vs. 8 %; $p = 0,01$). Das Risiko einer

Stent-Thrombose war dabei um den Faktor 3 erhöht (2,6 % vs. 0,8 %; $P = 0,02$). Die gleichen Allele des CYP2C19 mit reduzierter Funktionsvariante (*2, *3, *4, *5) wurden nahezu zeitgleich von T. Simon et al. als nachteilig identifiziert. Sie untersuchten 2208 Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Bei den Patienten wurden die

Cytochrom-Polymorphismen bestimmt und der klinische Verlauf für ein Jahr beobachtet. Der primäre Endpunkt bestand aus der Gesamtmortalität, nicht-tödlichem Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Dieser kombinierte Endpunkt trat bei Trägern des defizienten CYP2C19-Allels mit 21,5 % vs. 13,3 % wesentlich häufiger auf als bei Nicht-Trägern dieses Allels (HR 1,98; 95 %-KI 1,10–3,58). Bei Patienten mit Koronarintervention und der defizienten Variante des Genotyps CYP2C19 war das Risiko für das Auftreten des primären Endpunkts um das 3,58-Fache erhöht (95 %-KI 1,71–7,51).

Fazit
Genetische Varianten des Clopidogrel-metabolisierenden hepatischen Enzymsystems CYP2C19 mit reduzierter Funktion sind mit einer schlechteren Wirksamkeit von Clopidogrel verbunden und mit einem höheren kardiovaskulären Risiko assoziiert, so die Autoren.

Kommentar zur Studie
J. E. Freedman und E. M. Hylek halten die Ergebnisse der Studien für äußerst relevant, da der identifizierte Polymorphismus des CYP2C19 sehr häufig vorkommt. Wichtig sei jetzt die Überprüfung, ob eine genetische Testung bei allen Patienten und eine entsprechende Dosisanpassung von Clopidogrel oder ein Wechsel zu einem Präparat wie Prasugrel Vorteile bringe. Diese Frage müsse in den kommenden Studien untersucht werden. *N Engl J Med 2009; 360: 411–413*

Dr. med. Fikret Er, Köln

Impfmedizin

Pneumokokken-Impfung: Einfluss auf Meningitis

Die pädiatrische Pneumokokken-Konjugatimpfung hat in den USA die Inzidenz invasiver Pneumokokken-Erkrankungen massiv gesenkt. Davon profitierten nicht nur immunisierte Kinder, sondern auch nicht-immunisierte Kinder und Erwachsene. Die „Active Bacterial Core Surveillance“ der „Centers for Disease Control“ untersuchte nun, ob die Impfung auch die Inzidenz der Pneumokokken-Meningitis in den Jahren 1998–2005 senkte. *N Engl J Med 2009; 360: 244–256*

In die retrospektive Studie wurden Patienten aus 8 Überwachungsbereichen der „Active Bacterial Core Surveillance“ aufgenommen, die zwischen Januar 1998 und Dezember 2005 an einer Pneumokokken-Meningitis erkrankt waren. Bei den Teilnehmern konnte Streptococcus pneumoniae aus der Zerebrospinalflüssigkeit isoliert werden oder es lag eine klinische Diagnose vor und der Erreger wurde aus einem anderen normalerweise sterilen Bereich isoliert. Die S.-pneumoniae-Isolate wurden klassifiziert in PCV7-Serotypen (entsprachen den Vakzine-Serotypen), PCV7-verwandten (Kreuzreaktion mit Vakzine) und non-PCV7-Serotypen. Die Forscher identifizierten 1379 Pneumokokken-Meningitis-Fälle. Ihre Inzidenz sank um 30,1 % von 1,13 Fällen pro 100 000 Personen 1998/99 auf 0,79 Fälle 2004/05. Bei Patienten, die unter 2 Jahre bzw. mindestens 65 Jahre alt waren sank die Inzidenz um 64 bzw. 54 %.

Fazit
Die Impfung von Kindern mit der heptavalenten Pneumokokkenvakzine senkt die Inzidenz der Pneumokokken-Meningitis, und zwar auch die Inzidenz der durch antibiotikaresistente Stämme verursachten Meningitiden. Klinische Herausforderungen bleiben dennoch: Die Zahl der antibiotika-unempfindlichen Stämme steigt, ebenso die Inzidenz der Pneumokokken-Meningitiden durch Stämme, die der bisherige Impfstoff nicht abdeckt. Die Autoren fordern deshalb die Weiterentwicklung breiter wirksamer Impfstoffe und zusätzlicher Präventionsmaßnahmen.

Ines Schulz-Hanke, Untermeitingen

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 333, sowie Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 334). Alle Rechte vorbehalten.

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. BDI-Mitglieder erhalten BDI aktuell im Rahmen ihres BDI-Mitgliedsbeitrags.

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 • Layoutentwurf und Redaktion (Kongresse & Services) sowie Herstellung und Layout: Andrea Hartmann • Druck: Vogel Druck und Medienservice GmbH, Leibnizstraße 5, 97204 Höchberg

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Klaus Schmidt (KS) sowie die namentlich unter den Artikeln genannten Autorinnen und Autoren

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 GAltenburg@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 anbelangt. 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.

IA-MED Mitglied der Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e. V.

Mitglied der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V.

Anzeige 109x188

Notfallmedizin – Angiologie

Vasopressin und Kortikoide bei refraktärem Herz-Kreislauf-Versagen?

Tierversuche haben gezeigt, dass die Überlebensrate nach refraktärem Herzstillstand durch die Verabreichung von Vasopressin zusätzlich zu der nach den Therapie-Richtlinien üblichen Epinephrinbehandlung verbessert werden kann. Da auch der Kortisolspiegel während und nach akutem Herz-Kreislauf-Versagen erniedrigt ist, müsste die zusätzliche Applikation eines Kortikoids die Überlebenschancen ebenfalls erhöhen. Dies haben S. D. Mentzelopoulos *et al.* in einer prospektiven Parallelgruppen-Studie untersucht. *Arch Intern Med* 2009; 169: 315–324

An der randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie nahmen 100 stationäre Patienten (über 18 Jahre) teil, die auf der Intensivstation einer Universitätsklinik mehrfach reanimiert werden mussten. Die 48 Patienten der Studiengruppe erhielten bei jeder der ersten 5 Reanimationsmaßnahmen Epinephrin (1 mg) und zusätzlich Vasopressin (20 IU), die 52 Patienten der Kontrollgruppe Epinephrin und Kochsalzlösung als Placebo. Ergänzt wurde die Medikation in der Studiengruppe durch eine einmalige Gabe von 40 mg Methylprednisolon bei

der ersten Reanimation, die Kontrollpatienten erhielten stattdessen eine Kochsalzlösung. Kam es 4 Stunden nach erfolgreicher Reanimation zu einem Kreislaufschock, erhielten die Patienten entweder Hydrokortison in hoher Dosierung (300 mg/Tag über maximal eine Woche; Studiengruppe) oder Kochsalzlösung (als Placebo; Kontrollgruppe). Als primäre Endpunkte galten die erfolgreiche Reanimation (Spontanatmung und tastbarer Puls über mindestens 15 min) und das Überleben bis zur Klinikentlassung. Sekundäre Endpunkte waren u.a. die Blut-

druckwerte während und nach der Reanimation und die Zahl der Tage ohne Organversagen.

Den (primären) Endpunkt „Spontanatmung und tastbarer Puls“ erreichten 81 % der Patienten aus der Studien- gegenüber 52 % aus der Kontrollgruppe; 19 % (Studiengruppe) bzw. 4 % (Kontrollgruppe) konnten die Klinik verlassen. Von den Schockpatienten schafften es 8 von 27 (30 %) aus der Studiengruppe bis zur Klinikentlassung, aber keiner der 15 Patienten aus der Kontrollgruppe. Was die Morbidität nach den Reanimationsmaßnahmen sowie Komplika-



Die Überlebensrate bei Klinikpatienten mit Herzstillstand kann durch Medikamentengabe erhöht werden.

Bild: PhotoDisc

kationsrate und Todesursachen betrifft, unterschieden sich beide Gruppen dagegen nicht wesentlich.

● Fazit

Die Kombinationstherapie mit Epinephrin und Vasopressin sowie Methylprednisolon während einer Reanimation sowie Hydrokortison in

hoher Dosierung bei anschließendem Schockzustand erhöht die Überlebensrate bei Klinikpatienten mit refraktärem Herzstillstand, so die Autoren.

Dr. med. Barbara Weitz, München

Transplantationsmedizin

Nierenspender sind renal nicht gefährdet

Etwa ein Viertel aller Nierentransplantate wird durch Lebendspender bereitgestellt. Der Verlust einer Niere könnte für sie ein Risiko darstellen, besonders dann, wenn die Spender selbst später renal erkranken. Wie groß dieses Risiko tatsächlich ist, konnte bisher nur durch Verlaufsbeobachtungen bei traumatischem Nierenverlust abgeschätzt werden. H.N. Ibrahim *et al.* untersuchten diesen Zusammenhang nun retrospektiv. *N Engl J Med* 2009; 360: 459–469

Für Nierenspender besteht trotz ihrer reduzierten Nierenrestfunktion keine renale Gefährdung. Das ergab die Auswertung der Daten von 3698 Nierenspendern. Sie hatten im Zeitraum von 1963–2007 dem Transplantationszentrum der Universität Minnesota (USA) eine Spenderkarte zur Verfügung gestellt. Primäres Ziel der Studie war es zu überprüfen, bei wie vielen dieser Nierenspendern es im weiteren Verlauf zu einer schwerwiegenden Niereninsuffizienz kam. Bei einem Teil der Nierenspender konnte auch die glomeruläre Filtrationsrate, der Albumingehalt im Urin und die Prävalenz eines arteriellen Hypertonus überprüft werden. Zusätzlich ermittelten die Forscher die Lebensqualität und den allgemeinen Gesundheitsstatus nach der Spende. Die durchschnittliche Nachbeobachtungsphase betrug 12,2 Jahre. Durch

die Nierenspende hatte sich für die Spender kein erhöhtes renales Risiko ergeben. Die Rate der terminalen Niereninsuffizienzen bei den Spendern blieb mit 180 pro Million Personennjahre sogar deutlich unter der statistisch zu erwartenden Rate von 268 Fällen pro Million Personennjahre. Dementsprechend zeigte auch die Beobachtung der glomerulären Filtrationsrate, die Hypertonieeigung und die Inzidenz der Albuminurien keine besondere Risikoexposition der Nierenspender. Bei den Aspekten Lebensqualität und Gesundheitsstatus wiesen die Nierenspender im Vergleich zur Normalbevölkerung überdurchschnittlich gute Parameter auf. Dies führen die Autoren darauf zurück, dass Nierenspender nur dann akzeptiert wurden, wenn sie über einen besonders guten Gesundheitsstatus verfügten.

● Fazit

Nierenspender können darüber informiert werden, dass die Spende kein nachweisbares gesundheitliches Risiko für sie darstellt und sie durch das Verbleiben nur einer Niere nicht gefährdet sind.

● Kommentar zur Studie

J.C. Tan und G.M. Chertow halten die Studie für längst überfällig. Verlaufsbeobachtungen bei Patienten, die aus traumatischen Gründen eine Niere verloren haben, reichen nicht zur realen Risikoeinschätzung. Der Aussagewert dieser Studie bei Nierenspendern muss allerdings relativiert werden. Die untersuchten Nierenspender waren relativ jung und stellten aufgrund der ethnischen Auswahl (nur weiße Amerikaner) und der strengen Gesundheitsselektion (z. B. kein Übergewicht und kein Hypertonus) eine nicht repräsentative Bevölkerungsauswahl dar. Die gegenwärtige Tendenz geht allerdings dahin, immer ältere Nierenspender mit Vorerkrankungen zu akzeptieren. Auf sie ist das Studienergebnis deshalb nur bedingt übertragbar. *N Engl J Med* 2009;360: 522–523

Dr. med. Barbara Weitz, München

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 385, Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 439, sowie Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 334). Alle Rechte vorbehalten.

Kardiologie – Nephrologie

Hohe Natrium-Kalium-Rate steigert KHK-Risiko

Mehrere Studien bringen eine niedrige Natrium- und erhöhte Kaliumzufuhr mit niedrigem Blutdruck und einem verringerten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen in Verbindung. Bisher war unklar, welchen Einfluss die genaue „Dosis“ von Natrium und Kalium hat – gemessen über Aufnahme und Exkretionsrate beider Elemente. Ein Grund lag in der ungenauen Messung der Natrium- und Kaliumaufnahme in den Vorläuferstudien. *Arch Intern Med* 2009; 169: 32–40

Die „Trials of Hypertension Prevention“ (TOHP) haben von 1987–1995 den Effekt natriumarmer Ernährung auf das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen untersucht. Nun liegen Ergebnisse der Langzeit-Nachbeobachtung vor. N. Cook *et al.* griffen für ihre Langzeitauswertung auf die beiden Studienteile der TOHP zurück, die Erwachsene zwischen 30 und 54 Jahren mit noch normalem Blutdruck eingeschlossen hatten. Teilnehmern, die sich während der Studie einer verringerten Natriumzufuhr unterzogen hatten, stand eine Kontrollgruppe ohne diese Intervention gegenüber. Die TOHP-I-Teilnehmer hatten während der Studiendauer von 18 Monaten im Mittel 4,8 die TOHP II-Teilnehmer während der Studiendauer von 36 Monaten im Mittel 3,6 Proben eines 24-Stunden Urin gesammelt. Auch für die Kontrollgruppe standen 24-Stunden-Urin Werte zur Verfügung.

Eine 2007 im BMJ veröffentlichte Studie befasste sich bereits mit den Ergebnissen der Teilnehmer unter

verringertem Natriumzufuhr. Nun veröffentlichten Cook *et al.* Ergebnisse aus der Kontrollgruppe. Für 2275 von 2974 Personen der Kontrollgruppe (76,5 %) waren Daten verfügbar. In 193 Fällen trat ein kardiovaskuläres Ereignis auf. Nur für die Natrium-Kalium-Exkretionsrate zeigte sich ein signifikanter Trend hinsichtlich des Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (relatives Risiko 1,24). Die Studie zeigte eine leichte Tendenz zur Erhöhung des Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wenn viel Natrium, beziehungsweise wenig Kalium ausgeschieden wurde. Die Beziehung verlief linear, war allerdings nicht statistisch signifikant.

● Fazit

Eine erhöhte Natrium-Kalium-Exkretionsrate steht mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Zusammenhang, so die Autoren.

Dr. med. Katja Flieger, Berlin