

Jetzt anmelden!



www.Internisten-im-Netz.de

ISSN 1863-9216

**BDI**  **aktuell**

Mitgliederzeitung Berufsverband Deutscher Internisten BDI e.V. • www.bdi.de

Nr. 4 • April 2010

## Inhalt

### Junges Forum im BDI konstituiert Gegen schlechte Arbeitsbedingungen

Auf seiner konstituierenden Sitzung hat das Junge Forum im BDI (JFBDI) eine grundlegende Analyse der Arbeitsbedingungen in den Krankenhäusern vorgenommen. Der neu gegründete BDI-Arbeitskreis will die Arbeitsbedingungen für die Weiterbildung nachhaltig verbessern.

Seite 4

### KBV scheitert gegen G-BA BSG sieht Rechte der Körperschaft nicht verletzt

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) hat gegen Beschlüsse des G-BA zur ambulanten Behandlung im Krankenhaus nach § 116b SGB V vor der Sozialgerichtsbarkeit geklagt und ist dabei in allen Instanzen gescheitert.

Seite 7

### Gastroenterologie Probiotika – aktueller Stand

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die einen gesundheitsfördernden Effekt im Wirtorganismus haben. Für viele der als probiotisch wirksam gepriesenen Stämme ist jedoch die Datenlage äußerst dürrig. Lesen Sie über den Wirkmechanismus probiotischer Präparate und deren Effektivität bei wichtigen Indikationen auf

Seite 10

### Kasuistik Diarrhoe, Pigmentierungs- störung und Haarausfall

Ein 70-jähriger Patient stellt sich wegen chronischer Diarrhoe und einem massiven Gewichtsverlust vor. Die Diagnose: ein Cronkhite-Canada-Syndrom (CCS) Typ 1.

Seite 12

### Impressum

Seite 15

## Selektivverträge ziehen Geld aus der Gesamtvergütung

# Bereinigung: Wer soll das bezahlen?

Der Gesetzgeber schreibt für Selektivverträge nach §§ 73b, 73c und 140d SGB V vor, dass der Behandlungsbedarf und damit die morbiditätsbedingte Gesamtvergütung zu bereinigen ist. Da die morbiditätsbedingte Gesamtvergütung die Basis für die Berechnung der arzt- und praxisbezogenen Regelleistungsvolumen (RLV) ist, müssen auch die RLV bereinigt werden.

In der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) hat man im Februar 2010 mit der Bereinigung für das zweite Quartal 2009 begonnen. Das Bayerische Landesschiedsamt hat aufgrund des AOK-Hausarztvertrags für die vertragsärztliche Versorgung eine Bereinigung der morbiditätsbedingten Gesamtvergütung für 2/09 um 75 Millionen Euro festgesetzt, für das dritte Quartal 2009 von 90 Millionen Euro. Die KVB hat zwar gegen die rückwirkende Bereinigung Klage vor dem Sozialgericht erhoben, doch hat das keine aufschiebende Wirkung.

Durch die Bereinigung der RLV fällt die Höhe der Restzahlung für die Teilnehmer des AOK-Hausarztvertrags entsprechend geringer aus. Sie erhalten die Vergütung für die Behand-

lung der eingeschriebenen Patienten über den AOK-Hausarztvertrag von der Hausärztlichen Vertragsgemeinschaft (HÄVG). Ärzte, die nicht am AOK-Hausarztvertrag teilnehmen, sind von der Bereinigung nicht betroffen.

#### ● Großer bürokratischer Aufwand

Das Bereinigungsverfahren ist hochkompliziert und erfordert einen gewaltigen bürokratischen Aufwand nicht nur in der Verwaltung der Kassenärztlichen Vereinigung, sondern auch bei der jeweiligen Krankenkasse und natürlich auch in jeder einzelnen am Selektivvertrag teilnehmenden Praxis. Zur Bewältigung der erforderlichen Arbeit hat die KVB bereits über 100 zusätzliche Mitarbeiter einstellen müssen.

Die Bereinigung läuft so ab: Im Kollektivvertrag stellen die Krankenkassen für die vertragsärztliche Versorgung ihrer Versicherten einen Geldbetrag (MGV) zur Verfügung, aus dem alle hausärztlichen, fachärztlichen und psychotherapeutischen Leistungen bezahlt werden müssen. Für jeden Versicherten, der an der Versorgung im AOK-Hausarztvertrag teilnimmt, muss von der MGV ein Anteil für die Leistungen, die nun im Rahmen des Hausarztvertrags bezahlt werden, abgezogen werden.

Lesen Sie weiter  
auf Seite 3

## Wettbewerb in der PKV – eine aktuelle Studie

# Was wird aus der PKV?

Die Ärztezeitung berichtet über die Studie zum Wettbewerb in der Privaten Krankenversicherung, die vom Institut für Gesundheits- und Sozialforschung (IGES) und Prof. Bert Rürup erstellt wurde. Dabei geht es vordergründig um die Beitragssteigerungen in der PKV, die zwischen 1997 und 2008 auf 49% beziffert werden. Bei der GKV seien die Beiträge hingegen nur um 31% gestiegen. Ursache seien Arzthonorare.

Die Gutachter werfen der PKV vor, ihr Problem durch Risikoselektion lösen zu wollen: Junge und Gesunde würden preiswert neu aufgenommen, was zu einem überdurchschnittlichen Anstieg der Prämien für ältere Versicherte führe. Die Ärztezeitung berichtet, dass das Wirtschaftsministerium das Gutachten unter Verschluss halte. Verständlich wäre diese Reaktion deshalb, weil das Gesundheitsministerium auf einen fairen Wettbewerb zwischen GKV und PKV setzt.

Hinter diesem Thema verbirgt sich eine Kernfrage der geplanten Gesundheitsreform: Wie sieht die Krankenkasse der Zukunft aus?

Dem neuen Gesundheitsminister dürfte klar werden, dass er das Problem Risikostrukturgleich nicht nur zwischen den gesetzlichen

Kassen, sondern auch zwischen PKV und GKV lösen muss. Dabei wird auch ein Tabuthema auf die Tagesordnung kommen: der unterschiedliche Leistungskatalog für gesetzlich und privat Versicherte. Bei der Analyse wird nämlich leicht übersehen, dass der offene Leistungskatalog der PKV den medizinischen Fortschritt konsequenter verinnerlicht hat, als die GKV mit ihren restriktiven Beschlüssen über den Bundesausschuss. Dass dies mehr kostet, ist selbstverständlich.

Es wird auch verschwiegen, dass die höheren Arztkosten nicht nur die Portemonnaies der Mediziner gefüllt haben, sondern auch den Praxen helfen, das Defizit bei den GKV-Versicherten auszugleichen. Quersubventionen der GKV durch die PKV nennt man so was.

Die Privatversicherer treiben nicht nur Risiko-selektion, sondern möchten Vertragspartner der Ärzte werden und schränken bei der Erstattung die Leistungen zunehmend auf GKV-Niveau ein. Ob sich die PKV bewusst ist, dass sie damit – gewollt oder ungewollt – der Politik der ehemaligen Bundesgesundheitsministerin Vorschub leistet? Das ist die eigentlich interessante Frage.

HFS

Mehr zu der Studie lesen Sie unter  
www.iges.de/leistungen/gesundheitspolitik

## Stellungnahme der KBV

### Die Zukunft der vertragsärztlichen Versorgung

In einer umfassenden Stellungnahme beteiligt sich die Kassenärztliche Bundesvereinigung an der derzeitigen Diskussion darüber, wie ein zukünftiges Gesundheitswesen unter der Federführung der schwarz-gelben Koalition aussehen soll. Dass es dabei auch um die Zukunft der Institution KV und deren Aufgaben geht, ist selbstverständlich.

Der ursprüngliche gesetzliche Auftrag der KV besteht darin, eine flächendeckende ambulante Versorgung sicherzustellen. Dabei ist der KV bewusst, dass dies nicht nur im hausärztlichen, sondern inzwischen auch im fachärztlichen Bereich mit erheblichen Problemen verbunden ist, reicht doch die Zahl der zur Verfügung stehenden Ärzte und Institutionen nicht mehr aus.

Lesen Sie weiter  
auf Seite 6

## Repräsentative Untersuchung an 30 Krankenhäusern

### Sind die DRGs tatsächlich an allem schuld?

Ab dem Jahre 2000 und verbindlich ab dem Jahre 2004 wurden DRGs (Diagnosis Related Groups) in Deutschland als Fallklassifikationssystem sowie durchgängiges leistungsorientiertes und pauschaliertes Entgeltsystem für die stationäre Versorgung eingeführt. Damit war die politische Intention verbunden, eine Schlüsselvoraussetzung für höhere Versorgungseffizienz zu schaffen und letztlich den Paradigmenwechsel für eine neue medizinische und ökonomische Orientierung im Gesundheitswesen zu gestalten. Der eingeleitete Veränderungsprozess umfasste daher die Optimierung der internen Leistungs- und Kostenstrukturen, die Optimierung der Behandlungsprozesse sowie die Erhöhung der Transparenz über Art und Menge der Leistungen.

Eine begleitende Evaluation zur Wirksamkeit dieses makroökonomischen Steuerungsinstruments fand bisher nicht statt, beziehungsweise die vorgesehene Begleitforschung wurde erst Ende 2008 vergeben. Dementsprechend sind tatsächliche oder vermeintliche Nebenwirkungen bei der Umgestaltung auf ein pauschaliertes Entgeltsystem noch nicht systematisch untersucht. Trotzdem beherrschen Schlagworte wie Rosinenpickerei, blutige Entlassung und Drehtür-Effekt die Diskussionen um die DRG-Einführung.

Lesen Sie weiter  
auf Seite 4

## Editorial

Der zunehmende Ärztemangel in Deutschland ist Realität; dieser Erkenntnis können sich auch Kassen und Politik in zunehmendem Maße nicht mehr verschließen. Die Zahlen sprechen für sich. Wir werden 2015 den Ersatzbedarf von ca. 45 000 Ärzten bei Weitem nicht mehr decken können. Es fehlen uns gleichermaßen niedergelassene Haus- und Fachärzte sowie Ärzte im Krankenhaus. Mittlerweile ist die Besetzung von Arztstellen im Krankenhaus ein gesamtdeutsches, nicht mehr nur ein ostdeutsches Problem. In deutschen Krankenhäusern fehlen jetzt schon 5000 Ärzte – es werden monatlich mehr sein. Da seit eini-

ger Zeit auch ärztliche Bereitschaftsdienste unter die normale Arbeitszeit fallen, waren viele Kliniken gezwungen, zusätzlich auch noch neue Stellen zu schaffen und sie oft nur durch Anwerbung ausländischer Ärzte oder durch Einsatz von „Leihärzten“ zu besetzen.

Der ärztliche Beruf muss attraktiver werden – und dies nicht nur finanziell. Zunehmende Bürokratie, Kontrolle und geforderte Defensivmedizin mit Einengung der ärztlichen Tätigkeit legen den Medizinbetrieb fast lahm. Rasanter medizinischer Fortschritt und die daran gekoppelten steigenden Ansprüche der Patienten und die Täuschung durch Kassen und Politik über

das tatsächlich Erbringbare frustrieren auch die Gutwilligen und Leistungsbe-reiten unter uns. Einem fast unbegrenzten Leistungsangebot steht ein Budget gegenüber, welches dem nicht umsonst zu bekommenden Fortschritt nicht angepasst wird. Die über das Budget hinaus erbrachten Leistungen dürfen Ärzte und Krankenhäuser aus eigener Tasche bezahlen.

Eine strukturierte und berechenbare Weiterbildung, die Stärkung des akademischen Mittelbaues in den Krankenhäusern, die Berücksichtigung der Wünsche der nachfolgenden Ärzte in Bezug auf ihre Lebensplanung mit familienfreundlichen Arbeitszeiten und dem Ausbau der Kinderbetreuung



Präsident  
Dr. med. Wolfgang Wesiack,  
Hamburg

wenn die Zahlen für den Nachwuchs in der Inneren Medizin derzeit noch ganz ordentlich sind, sind wir als Berufsverband dennoch gefordert, unseren Sachverstand und Ihre Interessen in die politische Diskussion dieser Probleme mit einzubringen

Helfen Sie mit; unterstützen Sie uns.

Ihr

Dr. med. Wolfgang Wesiack  
Präsident

für Krankenhausärzte und -ärztinnen – es gibt viele weitere Ansätze, die Berufsattraktivität zu steigern.

Die Innere Medizin ist und bleibt das Kernfach der gesamten konservativen Medizin und hat als Fach nichts von ihrer Attraktivität verloren. Auch

### Leserbrief

#### „Wie verhindere ich Selektiv-Verträge“

Berichterstattung zum Facharztvertrag nach § 73 SGB V für die Kardiologen in Baden-Württemberg (BDI aktuell 2|2010)

Die Berichterstattung über den ersten bundesweiten Vollvertrag für die kardiologische Versorgung ist, offen gesagt, jämmerlich und dient nach wie vor der Prämisse „Wie verhindere ich Selektiv-Verträge“. Im Aufmacher nichts von Kooperation des BNK und des MEDI-Verbandes, beides übrigens Partnerorganisationen Ihres Verbandes. Nichts von Vergütungsanreizen der Kooperation von Haus- und Fachärzten und Bezahlung von Versorgungskonzepten. Hierbei weitaus bessere Bezahlung als im Kollektivvertrag!

Angesichts von 18 Arzt-Patientenkontakten in Deutschland wirkt dann das Lamento im Kommentar über die angeblich eingeschränkte Arztwahl geradezu absurd. Keine Kommentierung unserer intelligenten Steuerung der Arzneimittelausgaben, die wir steuern! Erstmals! Angesichts von wieder zweistelligen Zuwächsen im Arzneimittelbereich im letzten Jahr muss ich mich schon fragen, wollen Sie weiter zuschauen, wie die Ausgaben für die Pharmaindustrie gemäß Angebot und Nachfrage gebildet wird und wir im Kollektivvertrag zu Dumpingpreisen unterwegs sind?

Besonders bedenklich finde ich, dass Sie nichts von einer Verbesserung der fachärztlichen Marktposition, gerade der freiberuflichen Facharztpraxen gegenüber dem Krankenhaus erwähnen. Ist Ihr Feindbild nach wie vor der Hausarzt, oder stehen die Facharztpraxen in wirklich harter Konkurrenz zu den Krankenhausambulanzen? In unserem Vertrag definieren wir die Schnittstellen und legen fest, was ambulant in den Facharztpraxen behandelt werden soll und was in den Krankenhäusern.

Sie haben mit dieser Berichterstattung leider wieder eine Chance der Zusammenarbeit und der richtigen politischen und standespolitischen Signale vertan. Die Zukunft der ambulanten Versorgung kann nur ein geordnetes Miteinander sein, wie wir dies im gemeinsamen Positionspapier in der Allianz deutscher Ärzteverbände auch formuliert haben. Schade, dass Sie nach wie vor gegen uns unterwegs sind.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Dr. med. Werner Baumgärtner  
Vorstandsvorsitzender  
MEDI Baden-Württemberg e.V.

### Wechsel in der Rechtsabteilung des BDI

## Auf Christian Gambke folgt Cindy Friedrich

Seit Februar diesen Jahres steht den BDI-Mitgliedern in der Rechtsabteilung des Berufsverbandes Deutscher Internisten ein neuer Ansprechpartner zur Verfügung: Die Juristin Cindy Friedrich tritt an die Stelle des Ende März aus Altersgründen scheidenden Assessors Christian Gambke.

Gambke hat am 19. Mai 1987 seinen Dienst als Jurist des Berufsverbandes Deutscher Internisten angetreten



Christian Gambke

und wird ihn am 31. März 2010 beenden. In den 23 Jahren seiner Tätigkeit haben ihn mehrere Präsidenten des Verbandes wie Dr. med. Hans-Jürgen Frank-Schmidt, Dr. med. Günter Pasewald, Dr. med. Harthmut

Weinholz, Prof. Dr. med. Wolfgang Wildmeister, Dr. med. Gerd Guido Hofmann und jetzt Dr. med. Wolf-

gang Wesiack sowie die Geschäftsführung als loyalen und kollegialen Partner kennen und schätzen gelernt. Mit weit über 300 schriftlich beantworteten Mitgliederanfragen pro Jahr sowie zahlreichen telefonischen Beratungsgesprächen hat sich Herr Gambke einen

guten Ruf als versierter Jurist mit besonderen Detailkenntnissen im Dickicht des Gesundheits-, Berufs- und Sozialrechts geschaffen. In Gambkes Berufsleben bildete die politisch veranlasste starre Trennung in eine hausärztliche und eine fachärztliche Tätigkeit – Gambke: „eine Amputation des Internisten“ – einen besonderen Höhepunkt. Die Internisten mussten erleben, dass sie einen Teil ihres erlernten Wissens und Könnens nicht mehr ausüben durften, wenn sie sich für die hausärztliche oder die fachärztliche Versorgung entschieden hatten. Der BDI führte, mit Unterstützung von Christian Gambke, eine hartnäckige rechtliche Auseinandersetzung deswegen, scheiterte aber letztlich mit seiner Klage vor der Sozialgerichtsbarkeit. Seine Nachfolgerin, die 35-jährige Cindy Friedrich, stammt aus Köthen in Sachsen-Anhalt. Sie hat im Jahre 2006 ihr Zweites Juristisches Staatsexamen abgelegt und war anschlie-



Cindy Friedrich

ßend ein Jahr lang als Vertragsjuristin bei der Sparkasse Direkt Marketing GmbH & Co. KG tätig. Nach erfolgreicher Weiterbildung im Arbeits-, Handels-, Gesellschafts- und Steuerrecht arbeitete sie in den letzten zwei Jahren bei der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) in Regensburg und München, bevor sie im Februar dieses Jahres in die Rechtsabteilung des BDI in der Geschäftsstelle in Wiesbaden eintrat. Ihr Vorgänger Gambke spricht ihr schon nach wenigen Wochen gemeinsamer Tätigkeit in der Rechtsabteilung höchstes Lob aus: „Mit Frau Friedrich hat der BDI das große Los gezogen.“ Eine minutiöse Einarbeitung in das Vertragsarztrecht war nicht erforderlich, da die Juristin sich als firm in diesem speziellen Rechtsgebiet erwies. „Sie ist keine Anfängerin mehr“, betont Gambke, „sondern ein Profi im Geschäft.“

Die Rechtsabteilung des BDI hilft den Mitgliedern des Berufsverbandes bei allen berufspolitischen und sonstigen rechtlichen Fragen und nimmt Stellung zu Angelegenheiten des Vorstands. Dabei übt sie eine rein beratende Tätigkeit aus, keine direkte juristische Vertretung, empfiehlt gewöhnlich, ob ein Prozess geführt werden sollte oder nicht und hilft bei der Anwaltssuche. KS

Rechtsabteilung des BDI,  
Cindy Friedrich, Tel.: 0611/181 3344,  
Fax: 0611/181 3323,  
E-Mail: cfriedrich@bdi.de

Der Berufsverband Deutscher Internisten e.V. trauert um sein langjähriges Ehrenmitglied

### Prof. Dr. sc. med. Heinz Trenckmann

1920 – 2010



Prof. Dr. H. Trenckmann

Am 17. Februar 2010 verstarb im 90. Lebensjahr nach langer schwerer Krankheit der langjährige Ordinarius für Kardiologie an der Universität Leipzig, Professor Dr. med. Heinz Trenckmann. Professor Trenckmann war ein in DDR-Zeiten sehr integrierter und hoch anerkannter Internist, Ordinarius und Wissenschaftler. Über 30 Jahre war er Herausgeber der von Theodor Brugsch begründeten „Zeitschrift für die gesamte Innere Medizin und Grenzgebiete“. Als langjähriges verdienstvolles Mitglied wurde ihm vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) im Jahre 1998 die Ehrenmitgliedschaft verliehen.

Der BDI wird Professor Trenckmann stets im ehrenden Andenken bewahren.  
BDI Berufsverband Deutscher Internisten e. V.  
Dipl.-Betw. Tilo Radau  
stellv. Geschäftsführer

**Selektivverträge ziehen Geld aus der Gesamtvergütung**  
(Fortsetzung von Seite 1)

## Bereinigung: Wer soll das bezahlen?

Auf Praxisebene werden die von der Krankenkasse bereinigten Beträge, sofern sie Leistungen betreffen, die dem RLV unterliegen, praxisindividuell vom RLV abgezogen, also bereinigt. Damit wird der Behandlungsbedarf für noch über den Kollektivvertrag versorgte Versicherte um den Leistungsbedarf der am Hausarztvertrag teilnehmenden Versicherten gemindert.

Das sieht für das zweite Quartal 2009 in Bayern so aus: Im AOK-Hausarztvertrag sind ca. 2 Millionen Versicherte eingeschrieben. Sie haben einen RLV-relevanten Leistungsbedarf in Höhe von 62 Millionen Euro, der bereinigt wird. Ca. 1,4 Millionen eingeschriebene Versicherte waren im Vorjahresquartal als Patient beim einschreibenden Arzt. Ihr Leistungsbedarf kann ermittelt werden und sie werden individuell bereinigt. So kommt es zu einer Bereinigungssumme von ca. 60 Millionen Euro. Etwa 600 000 eingeschriebene Versicherte waren im Vorjahresquartal nicht als Patient beim eingeschriebenen Arzt. Sie werden pauschal bereinigt mit einem Betrag von 4,12 Euro, da ihr Leistungsbedarf nicht abschätzbar ist. Dadurch kommt es zu einer Bereinigungssumme von ca. 2 Millionen Euro, insgesamt also zu 62 Millionen Euro.

Die sogenannten freien Leistungen unterliegen nicht dem RLV, insofern wird das arzt- und praxisbezogene RLV auch nicht bereinigt. Die am AOK-Hausarztvertrag teilnehmenden Ärzte können die Leistungen für eingeschriebene Versicherte nicht mehr über die KV abrechnen. Bei anderen Versicherten werden freie Leistungen nach wie vor in voller Höhe vergütet.

### ● Selektivvertrag führt zur Umverteilung der Honorare

Ein Selektivvertrag bringt nicht zwangsläufig zusätzliches Honorar in die ärztliche Vergütung, sondern kann im ungünstigsten Fall lediglich zu einer Umverteilung der Honorare oder sogar insgesamt zu weniger Honorar führen, stellt der erste stellvertretende KVB-Vorsitzende Dr. Gabriel Schmidt klar. Den Krankenkassen ist damit ein Steuerungselement gegeben worden, das ihnen Möglichkeiten gibt, Versorgungsverträge mit einzelnen Arztgruppen zu schließen – potenziell ohne zusätzliche Kosten zu haben und ohne sich mit der ärztlichen Selbstverwaltung, also Vertretern aller Arztgruppen, abzustimmen.

Das aus der Bereinigung der Gesamtvergütung stammende Geld reicht natürlich nicht aus, die um ca. 40% höhere Vergütung pro Fall der Vertragsteilnehmer zu finanzieren. Die Krankenkasse setzt zunächst einmal auf die Wirkung der durch die Spezialsoftware gesteuerten sparsamen Pharmakotherapie. Von eingesparten Arzneimitteln soll ein Großteil des für die Arzthonorierung bestimmten Geldes

herkommen. Ein weiterer Posten sind Einsparungen bei den Krankenhauseinweisungen sowie bei Überweisungen zu Fachärzten.

Nach den ersten Erfahrungen in der KVB darf bezweifelt werden, ob die Quellen so sprudeln wie erhofft. Es hat sich nämlich gezeigt, dass die Versicherten nicht wie gewünscht mitspielen: Eingeschriebene Patienten sind im zweiten Quartal 2009 nicht nur zu dem Hausarzt gegangen, bei dem sie sich eingeschrieben haben, sondern haben mehrfach auch andere Hausärzte konsultiert. Bei ihnen ist auch die Mehrfachanspruchnahme von Fachärzten um 25% höher als bei nicht eingeschriebenen Versicherten.

Klappt die Refinanzierung auf den geplanten Wegen nicht, müssen andere Überlegungen greifen. Steigen die Ausgaben überproportional, müssen die Einnahmen erhöht werden. Dazu bietet der Gesetzgeber das Erheben von Zusatzbeiträgen an, ein Instrument, das unter Wettbewerbsbedingungen von den Krankenkassen am liebsten vermieden würde. Stattdessen könnten die

Krankenkassen versuchen, sich Mittel aus den Töpfen für die Fachärzte und für die Krankenhäuser zugunsten der Hausärzte abzuzweigen oder aber die Zahl der Teilnehmer an Hausarztverträgen strikt zu limitieren bzw. zu reduzieren. Der Begriff Selektivvertrag trägt ja die Selektion, also die Aussonderung, bereits in sich. Tatsächlich können Hausärzte, die die Vertragsbedingungen nicht 100-prozentig erfüllen, jederzeit aus dem Vertrag hinausgekündigt werden, was in mehreren Einzelfällen bereits geschehen ist. Auch Fachärzte, die in Netze eintreten, die einen 140er Vertrag mit Krankenkassen abgeschlossen haben, bekommen schon die Selektion zu spüren: Die AOK hat z.B. die Neuaufnahme von Fachärzten in Netz-Selektivverträge gestoppt, berichtet die KVB.

### ● Selektivverträge bedingen neue Wege bei der Finanzierung der KV

Offen ist auch noch die Frage der Verwaltungskosten. Der zusätzliche Aufwand führt zu einer Kostenexplosion in Bürokratie und Administration und kostet die Körperschaft KV zusätzliches Geld. Die KVB will das Geld von den Krankenkassen einfordern. Auf jeden Fall muss sich die Selbstverwaltung darüber Gedanken machen, wie ihre Finanzierung künftig aussehen soll. Da ihr große Teile des Umsatzes verloren gehen – die KVB rechnet damit, dass

ihr allein vom hausärztlichen Topf 40% nicht mehr zur Verfügung stehen –, müssen die Verwaltungskosten auf anderem Wege finanziert werden als über einen prozentualen Anteil vom Umsatz. In der KVB wird es als Gerechtigkeitsdefizit betrachtet, wenn der Aufwand von denen getragen werden müsste, die im Kollektivvertrag sind. Sie will auch die Teilnehmer am Selektivvertrag mit heranziehen, die ja immer noch KV-Mitglieder sind. Zum einen haben sie auch Versicherte zu versorgen, die in keinem Selektivvertrag eingeschrieben sind, zum anderen ist die Zulassung als Vertragsarzt, also die KV-Mitgliedschaft, eine gesetzliche Voraussetzung der Teilnahme am Selektivvertrag. Es werden also bald in den Kassenärztlichen Vereinigungen Diskussionen über eine Satzungsänderung zur Finanzierung ihrer Aufgaben losgehen.

### ● KVB will am Wettbewerb um Selektivverträge teilnehmen

Andere Diskussionen sind bereits im Gange. So will sich die KVB nicht wehrlos an die Wand drücken lassen, sondern plant, am Wettbewerb um Selektivverträge ebenfalls teilzunehmen. Dass es Alternativen zu dem Monopolvertrag mit dem Hausärzterverband gibt, zeigen Beispiele aus anderen KVen in Deutschland ebenso wie der Add-on-Vertrag der Kinder- und Jugendärzte in

Bayern, der über die KVB läuft und deshalb nicht bereinigt werden muss. Dieses Verfahren ist einfacher und für alle Beteiligten kostengünstiger, betont Schmidt.

Er will deshalb den Wettbewerb und weist darauf hin, dass im Gesetz nirgendwo stehe, dass es neben dem Monopolvertrag keine anderen 73b-Verträge geben dürfe. Sobald ein Monopolvertrag mit dem Hausärzterverband, der Vorrang genießt, abgeschlossen worden ist, können nach seiner Auffassung auch bestehende alte Hausarztverträge mit den KVen aufgebessert oder neue abgeschlossen werden. Die bayerische KV will darüber mit den Betriebskrankenkassen, der Landwirtschaftlichen Krankenkasse und den Ersatzkassen, die jetzt per Schiedsspruch zu Monopolverträgen mit dem Hausärzterverband gezwungen worden sind, schon bald Gespräche aufnehmen.

Solche alternativen Add-on-Verträge mit Beteiligung der KV könnten auch für die Ärzte eine attraktive Wahl werden, selbst wenn die Fallpauschale nicht ganz so hoch wäre wie im AOK-Hausarztvertrag. Dafür wären die Kosten spürbar niedriger, die Praxen müssten keine zusätzliche Hard- und Software anschaffen und ihnen würde das bürokratische Chaos erspart werden.

KS

## Einladung

zur Ordentlichen Mitgliederversammlung  
des Berufsverbandes Deutscher Internisten e.V.

am Sonntag, 11. April 2010, 13:30 Uhr  
Rhein-Main-Hallen, Wiesbaden, Saal 2c

Als Präsident des  
Berufsverbandes Deutscher Internisten e.V.  
darf ich Sie sehr herzlich zu dieser Versammlung einladen.

### Tagesordnung:

1. Verleihung der Günther-Budelman-Medaille und der Ehrenmitgliedschaft
2. Bericht des Präsidenten zur aktuellen berufspolitischen Situation
3. Berichte des Geschäftsführers (Geschäftsbericht) und des Schatzmeisters (Kassenbericht) zum Geschäftsjahr 2009
4. Beschlussfassung über die Entlastung von Präsidium, Vorstand und Geschäftsführung
5. Satzungsänderung
6. Ergänzung Entschädigungsordnung des Berufsverbandes Deutscher Internisten
7. Verschiedenes

*W. Wesiack*

Dr. med. Wolfgang Wesiack, Präsident



Repräsentative Untersuchung an 30 Krankenhäusern  
(Fortsetzung von Seite 1)

## Sind die DRGs tatsächlich an allem schuld?

Das Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen, eine Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen, hat eine repräsentative Untersuchung auf der Basis von 30 Krankenhäusern und ihrem Versorgungsumfeld erhoben, um Vermutungen, dass die DRGs im hohen Maße unerwünschte Nebenwirkungen mit sich bringen, schärfer fassen zu können. Im Fokus des Projektes stand eine umfassende und neutrale Analyse der kausal den DRGs zuzuordnenden Auswirkung auf die Organisation Krankenhaus, die Patienten und die in der Patientenversorgung unmittelbar tätigen Berufsgruppen.

### ● Qualität der Patientenversorgung unverändert

Die Qualität der unmittelbaren Patientenversorgung im Krankenhaus hat sich aufgrund der DRG-Einführung im Großen und Ganzen nicht verändert. Somit bewahrheiten sich die schlimmsten Befürchtungen der Ärzteschaft nicht. Andererseits konnten auch die optimistischen Erwartungen der Bundesregierung hinsichtlich einer mittelfristigen Qualitätsverbesserung

nicht erfüllt werden. Nahezu alle Befragten sprechen von einer gleichbleibenden oder sogar verbesserten Qualität der Patientenversorgung seit Einführung der DRGs. Beispielsweise sind die Mitarbeiter auf den internistischen Stationen zu mehr als der Hälfte der Meinung, die Qualität sei im Wesentlichen gleich geblieben. 51 Prozent der Ärzte geben an, die Qualität sei gleich geblieben oder habe sich sogar verbessert, während dies in der Pflege von immerhin 63 Prozent angegeben wird. Dies bedeutet aber auch, dass deutlich mehr Ärzte als Pflegekräfte eine Verschlechterung sehen. Paradoxerweise beurteilt der überwiegende Teil – 72 Prozent der Internisten – die aktuelle Versorgungsqualität ihrer eigenen Fachabteilung als gut bis hervorragend. Somit werden die Aussagen zur Veränderung der Versorgungsqualität offenbar bei Ärzten und Pflegenden im Krankenhaus von anderen Faktoren überlagert. Eine für alle am Versorgungsprozess Beteiligten deutlich wahrnehmbare Qualitätssteigerung wird vor allem durch die sektoral getrennten Versorgungsbereiche behindert. Dieses Problem wurde durch die



Die Qualität der Patientenversorgung hat sich durch die Einführung der DRGs nicht verschlechtert, aber auch nicht – wie von der Bundesregierung erhofft – deutlich verbessert.

Foto: Thieme Verlagsguppe

DRG-Einführung verschärft – es ist versäumt worden, die Überleitungsprobleme in Form von Schnittstellendefinitionen proaktiv anzugehen. Die Patienten hingegen beurteilen die aktuelle Behandlungsqualität zu 83 Prozent als gut bis hervorragend. Durch die Verweildauerverkürzung und organisatorischen Probleme sehen insbesondere die niedergelassenen Ärzte eine negative Entwicklung der Versorgungsqualität. Die seit langem bestehenden Überleitungsprobleme in einem sektoral getrennten Gesundheitswesen bei

zunehmend kürzerer Verweildauer wurden durch die Einführung der DRGs offenkundig. Jedoch ist diese Bewertung kein kausal den DRGs zuzuschreibender Effekt, sondern allenfalls indirekt den kürzeren Verweildauern bei fehlenden sektorübergreifenden Behandlungsketten geschuldet.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse ergibt sich keine unmittelbare Verschlechterung der Qualität der Patientenversorgung aufgrund der DRG-Einführung – ein Qualitätsprung hat jedoch auch nicht stattgefunden.

### ● Keine gezielte Selektion lukrativer Behandlungsfälle

Die Bestätigung, dass mit der DRG-Einführung Krankenhäuser dazu übergehen würden, gezielte lukrative Behandlungsfälle auszuwählen, kann die Untersuchung nicht liefern. Der Versorgungsauftrag wird von den Krankenhäusern unverändert erfüllt, das heißt, eine systematische Nichtaufnahme von Patienten aus ökonomischen Erwägungen erfolgt nicht. Wenn Patienten nicht wie geplant in das vorgesehene Krankenhaus aufgenommen werden konnten, so sind in der Regel Engpässe hierfür der Grund. Für eine gezielte Selektion lukrativer Behandlungsfälle gibt es keine Belege. Zwar haben 40 Prozent der Krankenhäuser, und hier insbesondere die Schwerpunktkrankenhäuser, eine Spezialisierung vorgenommen, dies jedoch ganz im Sinne eines gezielten Kompetenzaufbaus zur Stärkung der Spezialisierung und Schwerpunktbildung. Lediglich 17 Prozent der Zuweiser sehen „Rosinenpickerei“, betonen jedoch auch, dass es sich bei den Beobachtungen um Einzelfälle handle. Somit bleibt festzuhalten, dass die politisch gewollte Spezialisierung der Krankenhäuser erfolgt, dies jedoch nicht damit gleichzusetzen ist, dass im großen Stil die potenziell weniger lukrativen Patienten abge-

lehnt oder weitergereicht werden. Auch kann in diesem Zusammenhang nicht der häufig geäußerte Vorwurf von vorsätzlicher Diagnosegenerierung – „Upcoding“ – belegt werden. Dies wird inzwischen auch durch eine bundesweite Untersuchung des MDK gezeigt, nach der „systematische Unterschiede im Hinblick auf die Codierqualität in Krankenhäusern weder regional noch trägerbezogen bestätigt werden können“.

### ● „Drehtür-Effekt“ lässt sich nicht belegen

„Blutige Entlassung“ und „Drehtür-Effekt“ sind zwei weitere Schlagworte in der Diskussion um erwünschte Nebenwirkung der DRG-Einführung. Sie sollen in unmittelbarem Zusammenhang mit der Verkürzung der Verweildauer im Krankenhaus gebracht werden. Im Zuge der DRG-Einführung kann inzwischen bestätigt werden, dass sich die durchschnittliche Verweildauer insgesamt verkürzt hat. Ein Blick auf die Statistik zeigt jedoch, dass die Verweildauer bereits seit Ende der 90er Jahre und damit schon vor Einführung der DRGs kontinuierlich gesenkt wurde. In den Projektkrankenhäusern ging die durchschnittliche Verweildauer von 8,2 Tagen im Jahr 2000 auf 7,4 Tage im Jahr 2007 zurück, ohne dass ein mit der DRG-Einführung zusammenhängender Effekt feststellbar wäre. Mitarbeiter (Ärzte und Pfleger) wie auch die Patienten selbst beurteilen den Zeitpunkt der Entlassung überwiegend als genau richtig. Aus Sicht der Zuweiser jedoch wird der Entlassungszeitpunkt häufig als zu früh angesehen und so mit einer „blutigen Entlassung“ gleichgesetzt. Tatsächlich jedoch beschreibt der überwiegende Teil der niedergelassenen Ärzte aber Überleitungsprobleme als eigentlichen Grund für ihre Einschätzung einer zu frühzeitigen Ent-

Junges Forum im BDI neu konstituiert

## Mit Kreativität gegen schlechte Arbeitsbedingungen

Auf seiner konstituierenden Sitzung hat das Junge Forum im BDI (JFBDI) eine grundlegende Analyse der Arbeitsbedingungen der jungen Ärztinnen und Ärzte in den Krankenhäusern vorgenommen. Der neu gegründete BDI-Arbeitskreis will die Kreativität der Studentinnen und Studenten sowie der Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin nutzen, um die Arbeitsbedingungen für die Weiterbildung nachhaltig zu verbessern.

Die aktuelle Situation an den Krankenhäusern ist geprägt von jährlich steigenden Fallzahlen und sinkender Verweildauer.

- Die Fallzahl ist von 17,2 Millionen 2007 auf 17,5 Millionen im Jahre 2008 (+2,0 %) gestiegen.
- Die Verweildauer ist von 8,3 Tagen im Jahre 2007 auf 8,1 Tage im Jahre 2008 (-2,2%) gesunken.
- Augenblicklich sind 5000 Arztstellen in den Krankenhäusern nicht besetzt. Die Ambulanzzahlen sind mittlerweile auf 18 Millionen Behandlungen jährlich gestiegen, mit steigender Tendenz.
- Der Aufbau der Qualitätssicherung bringt zunehmende Dokumentationspflichten mit sich.

- Die Einhaltung der Arbeitszeit-Richtlinien sowie der Anstieg des Durchschnittsalters der Ärzte mit wachsender Morbidität und Komplexität belasten den Arbeitsalltag in den Kliniken.

Das JFBDI beklagt eine drastische Steigerung der Arbeitsverdichtung und eine massive Bedrohung der Weiterbildung. Es entsteht ein Circulus vitiosus von immer schlechter ausgebildeten und immer stärker belasteten Ärztinnen und Ärzten. Unter diesen Umständen sind die Vereinbarkeit von Familie und Beruf sowie eine Förderung von Dual Career kaum noch möglich. Das JFBDI will die Kolleginnen und Kollegen in der internistischen Wei-

terbildung und die Studentinnen und Studenten auf dem Weg in die Innere Medizin im größten ärztlichen Berufsverband Europas, dem Berufsverband Deutscher Internisten, BDI e. V., mit 24.000 Mitgliedern aktiv unterstützen.

Gez.: Dr. Michael Denking, Sebastian Försch, Dr. Juliane Götsche, Stefan Moder, Nina Neuendorff, Kevin Schulte für das Junge Forum im BDI

### Ansprechpartner für weitere Informationen:

Dipl.-Betw. Tilo Radau  
Stellv. Geschäftsführer  
Tel.: 06 11/1 81 33 - 0  
E-mail: info@bdi.de

lassung und nicht die Tatsache einer zu frühzeitigen Entlassung an sich. Die Aussage, dass zu frühzeitige Entlassungen nicht das Versorgungsgeschehen bestimmen, wird auch dadurch gestützt, dass die Rate ungeplanter Wiederaufnahmen zum gleichen Krankheitsbild sich in den 30 Projektkrankenhäusern von 2004 bis 2007 nahezu konstant bei 1,4 Prozent bewegen. Damit lässt sich ein sogenannter „Drehtür-Effekt“ zahlenmäßig nicht belegen. Dem gegenüber steht erneut die Aussage der einweisenden Ärzte, von denen circa zwei Drittel eine Zunahme des Drehtür-Effektes seit der DRG-Einführung beobachten. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich jedoch, dass sie hier überwiegend den Effekt des Fallsplittings beschreiben, wonach Patienten zur Abklärung oder Behandlung weiterer Erkrankungen erneut stationär aufgenommen werden. Die Befragungsergebnisse belegen aber erneut, dass es sich bei kürzer werdender Verweildauer um die Problematik der fehlenden Definition der Schnittstellen, beziehungsweise der fehlenden Verzahnung zwischen stationären und ambulanten Versorgungsstrukturen handelt und somit nicht in direkter Abhängigkeit von den DRGs zu sehen ist.

● **Organisation im Krankenhaus durch DRGs verändert**

Durch die Einführung der DRGs sollte neben der Optimierung der Kostenstruktur auch eine Veränderung der Krankenhauslandschaft erfolgen. So sollten die Krankenhäuser Strategien entwickeln, um ihr Leistungsspektrum unter Berücksichtigung des Versorgungsauftrages zukunftsorientiert auszurichten und Kernkompetenzen, Spezialisierung und Schwerpunktbildungen voranzutreiben.

In der vorliegenden Untersuchung gaben 53 Prozent der Krankenhäuser an, allein oder zumindest weitestgehend aufgrund der DRG-Einführung ihre Unternehmensstrategie verändert zu haben. Im Vordergrund standen dabei gezielte Mengenausweitung, Spezialisierungen und Intensivierungen von Kooperationen. Das Konzept einer durchgängigen Prozessgestaltung wurde durch die DRGs allerdings nicht im erwarteten Umfang angestoßen.

Für 75 Prozent der Schwerpunktkrankenhäuser waren die strategischen Veränderungen überwiegend mit ökonomischem Erfolg verbunden. Bei den Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung zeigte sich hingegen, dass ökonomischer Erfolg nur unter großen Schwierigkeiten noch nicht oder gar nicht zu erreichen war. Dies ist vor allem damit zu begründen, dass ihre Chance zur Spezialisierung, kleine Fallzahlen und der Auftrag zur Grundversorgung bei einem insgesamt hohen Versorgungsniveau in Deutschland eine ökonomisch erfolgreiche strategische Neuausrichtung erschweren.

Festzuhalten bleibt jedoch, dass alle Krankenhäuser das Potenzial eines durchgängigen, prozessorientierten Managementsystems überwiegend nicht ausgeschöpft haben.

● **Veränderte Arbeitsbedingungen**

Aus Sicht aller Krankenhausleitungen hat die DRG-Einführung unmittelbare Auswirkung auf die Arbeitsbedingungen. Dokumentations- und Kodieraufgaben stehen dabei an erster Stelle, gefolgt von einer gestiegenen Arbeitsdichte, wobei hiervon überwiegend der ärztliche Bereich sowie der Verwaltungsbereich

betroffen sind. Dabei wird von den Berufsgruppen nicht reflektiert, dass Dokumentation ein elementarer Teil ihres Berufs ist. Eindeutig der DRG-Einführung zuzuordnen sind die DRG-Dokumentations- und Kodieraufgaben, die aber nach Einschätzung der Ärzte nur bis zu 10 Prozent ihrer Arbeitszeit ausmachen. Des Weiteren sind der Rückgang der Verweildauer und eine Verdichtung der patientenbezogenen Tätigkeiten weitere Merkmale, die auf die DRG-Einführung zurückzuführen sind. Diese Konstellationen erfordern im Grunde genommen völlig neu

gestaltete Versorgungsprozesse. Während die Patienten weiterhin mit der Versorgung durch die Krankenhausmitarbeiter zufrieden sind, beurteilen Ärzte und Pflegende die Qualität kritischer. Selbst wenn man berücksichtigt, dass das Antwortverhalten der Patienten zu positiv zu werten ist, geben die Patienten doch ein überaus gutes Qualitätsurteil ab. Damit scheint belegt zu sein, dass die Mitarbeiter (noch) die nicht konsequent umgesetzte Prozessorientierung zur besseren Arbeitsorganisation kompensieren.

**Literatur:**

Brigitte Senz, Paul Wenzlaff, Gerd Pommer, Horst von der Hart (Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen – ZQ): Auswirkungen des pauschalen Entgeltsystems (DRG) auf die Versorgungsqualität in den niedersächsischen Krankenhäusern.

Die Studie können Sie kostenfrei über das ZQ beziehen. Weitere Informationen über [www.zq-aekn.de](http://www.zq-aekn.de)

Dipl.-Betw. Tilo Radau

# Innere Medizin

aktuell



**Vorbestellpreis!**  
Sie sparen 20,- €uro!

**Endlich wieder ein aktuelles Standardwerk!**

**Diabetologie in Klinik und Praxis**  
Häring/Gallwitz/Müller-Wieland/Usadel/Mehnert (Hrsg.)

Ca. 2. Halbjahr 2010.  
6., vollst. überarb. u. erw. A.  
Ca. 700 S., ca. 350 Abb., geb.  
ISBN 978 3 13 512806 1

**Vorbestellpreis**

**Ca. 179,95 € [D]**  
**Ca. 185,10 € [A]/ca. 299,- CHF**  
**Gültig bis 3 Monate nach Erscheinen**  
danach Normalpreis:  
Ca. 199,95 € [D]  
Ca. 205,60 € [A]/ca. 332,- CHF

- **Frühzeitig erkennen, Risiken vermeiden:** die Entstehung, sichere Diagnostik und effektive Behandlung von Diabetes
- **Moderne Therapiekonzepte:** Organkomplikationen und Diabetesfolgen vorbeugen und zuverlässig therapieren
- **Die aktuellen Standards:** durchgängig integrierte aktuelle Studienergebnisse und Leitlinien der DDG, evidenzbasierte Empfehlungen

**Neu in der 6. Auflage:**

- Neues Herausgeber-Team, neue Autoren
- Alles auf dem neuesten Stand, zahlreiche neue Kapitel
- Praxisrelevante Aspekte verstärkt fokussiert



**Sicherheit in der Behandlung von Gefäßpatienten**

**Gefäßmedizin in Klinik und Praxis**  
Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie

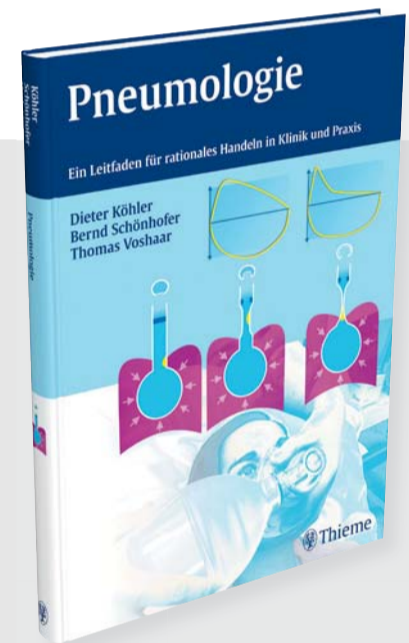
Ludwig/Rieger/Ruppert  
Ca. 1. Halbjahr 2010.  
2., kompl. überarb. u. akt. A.  
Ca. 368 S., ca. 220 Abb., geb.  
ISBN 978 3 13 110192 1

**Ca. 129,95 € [D]**  
**Ca. 133,60 € [A]/ca. 205,- CHF**

- **Stufenpläne** zur Bewertung der unterschiedlichen Handlungsoptionen
- **Instruktive Fallbeispiele** veranschaulichen das optimale Vorgehen
- **Praxistipps:** Beantwortung häufiger Fragen in der Gefäßsprechstunde
- **Interdisziplinäre Kompetenz:** Berücksichtigung angiologischer, radiologischer und gefäßchirurgischer Aspekte
- **Rasch zur gewünschten Information:** Trennung nach Methodenteil und klinischem Teil

**Neu in der 2. Auflage:**

- **Vollständige Aktualisierung**
- **Ausbau der radiologischen Aspekte**
- **Integration der Leitlinien**



**Direkt praktisch umsetzbares Wissen**

**Pneumologie**  
Ein Leitfaden für rationales Handeln in Klinik und Praxis  
Köhler/Schönhofer/Voshaar

2010. 376 S., 136 Abb., geb.  
ISBN 979 3 13 146281 6

**129,95 € [D]**  
**133,60 € [A]/216,- CHF**

**Sofort praktisch umsetzbare Informationen**

- Ausführliches Kapitel über **typische Beschwerdebilder**
- Spezielle **pneumologische Untersuchungsmethoden**
- Besondere **Therapieformen**
- **Pneumologische Intensivmedizin**
- Systematische **Darstellung aller Krankheitsbilder**
- **Rationelles Management** pneumologischer Erkrankungen
- **Konkrete Empfehlungen** zu Diagnostik und Therapie
- **Wichtige Hinweise** zu gutachterlichen Besonderheiten

Preisänderungen und Irrtümer vorbehalten. Lieferung zzgl. Versandkosten. Bei Lieferungen in [D] betragen diese 3,95 € pro Bestellung. Ab 50 € Bestellwert erfolgt die Lieferung versandkostenfrei. In 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**



## Regionales Versorgungsmodell UGOM

## Eine interessante Alternative zu HzV und MVZ

Um zu klären, ob die heutigen Praxisnetze professionell genug sind, um die Anforderungen der Kostenträger zu erfüllen und um ihre eigene Existenz zu sichern, hat das Competence-Center eHealth-Networking am Lehrstuhl für Wirtschaftsinformatik II der Universität Erlangen-Nürnberg im Rahmen einer empirischen Studie den Reifegrad von 100 Praxisnetzen untersucht. Die Ergebnisse der jetzt publizierten Studie sind alarmierend: Die Netze haben sich in den letzten drei Jahren nur langsam weiterentwickelt. Nur sieben Netze weisen heute gute oder sehr gute Ergebnisse auf und können als „Netz-Profis“ bezeichnet werden.

Eines dieser Netze, die am besten abgeschnitten haben, ist das „Unternehmen Gesundheit Oberpfalz Mitte“ (UGOM) in Amberg. Wie der Geschäftsführer der GmbH & Co. KG, Dr. Thomas Bahr, auf der 16. Netzkonferenz des Pharma-Herstellers UCB-Schwarz Pharma Anfang des Jahres in Berlin mitteilte, wird das „kleine Unternehmen in Wachstumsphase“ von acht Mitarbeitern im Management geführt. Ihm gehören 93 Arztpraxen, ein Facharztzentrum und drei Krankenhäuser an; alle sind nach DIN EN ISO 9001:2000 zertifiziert. Bahrs Ziel: Er will vom Kollektivvertrag weg zu Selektivverträgen. „Wir sprechen nicht von Praxisnetz oder Integrierter Versorgung, sondern von regionaler Vollversorgung.“ Der Zusammenschluss der Ärzte in der Region Amberg/Sulzbach-Rosenberg startete 2003. Seit 2004 besteht ein Vertrag nach § 140a SGB V mit der

AOK, Verträge mit zwei oder drei weiteren Krankenkassen sind erwünscht, dann hätte UGOM in der Region einen Marktanteil von 66%. Zurzeit sind rund 14 000 Netzpatienten eingeschrieben; angestrebt wird die doppelte Zahl. Jedem Netzpatienten steht ein individuelles, professionelles Gesundheitsteam, bestehend aus Allgemeinärzten, Fachärzten, Kliniken, ambulanten Fachzentren und in Zukunft auch Apotheken, Physiotherapeuten, Reha-Einrichtungen usw. zur Verfügung. Aus den UGOM-Partnern kann er sich das Team seines Vertrauens selbst zusammenstellen. Durch die enge Zusammenarbeit und Kommunikation mit Hilfe moderner Medien stellen UGOM-Ärzte sicher, dass Wartezeiten minimiert, Untersuchungen nicht doppelt durchgeführt und die Behandlungen durch die Ärzte seines Gesundheitsteams aufei-

inander abgestimmt werden. Die eingeschriebenen Patienten sparen pro Jahr 30 Euro Praxisgebühr.

● **Ziel: Vergütung über Kopfpauschale**

Die Hausärzte der Region, sagt Bahr, sind alle in UGOM integriert und nicht im AOK-Hausarztvertrag des Bayerischen Hausärzterverbands. Sie bekommen eine Fallpauschale von 82 € im Quartal und müssen nicht befürchten, dass die Pauschale aufgrund einer Meistbegünstigungsklausel irgendwann gekürzt wird, weil mit anderen Krankenkassen eine niedrigere Pauschale vereinbart worden ist. Bahr strebt eine eigene, volle Budgetverantwortung für den gesamten ambulanten Bereich an und möchte den Honoraranteil der Netz-Ärzte ganz aus der Gesamtvergütung des Kollektivvertrags herausnehmen. Sein Ziel ist das Finanzierungsmodell der

Capitation, also der Kopfpauschale je Versicherten, die das Ärztenetz dann selbst an die einzelnen Leistungserbringer verteilt. Für fünf Facharztgruppen ist der Schritt dahin bereits getan; deren Honorar ist aus der Gesamtvergütung herausgerechnet und wird in Form von Pauschalen gezahlt. Die ideale Form von Vertragswettbewerb ist für ihn gegeben, wenn die Strukturverträge nach §§ 73b und 73c regional ausgeschrieben würden wie die Integrationsverträge nach § 140ff. „Ich möchte gegen Hoppenhaller (Vorsitzender des Bayerischen Hausärzterverbands) und Munte (Vorsitzender der KV Bayerns) antreten, dann können die Krankenkassen entscheiden, mit wem sie den Vertrag abschließen wollen.“

● **Bessere Kommunikation auch über die Sektorengrenzen hinweg**

Die bisherigen Schwachstellen im Gesundheitssystem wie die starren Sektorengrenzen und die mangelnde Kommunikation will UGOM überwinden und Effektivität sowie Effizienz im Gesundheitswesen steigern. Alle UGOM-Partner, die niedergelassenen Haus- und Fachärzte, die Kliniken und die ambulanten Fachzentren, haben sich auf ein einheitliches Dokumentations- und Kommunikationssystem geeinigt und gewährleisten die vollständige Darstellung des medizinischen Versorgungsmanagements. Durch den elektronisch gestützten Informationsaustausch zwischen den

Ärzten des „Gesundheitsteams“ können medizinische Maßnahmen sinnvoll abgestimmt und mit den ausgewählten Einrichtungen koordiniert werden. Diese Aufgabe übernimmt der vom Patienten frei wählbare Betreuungsarzt; das kann ein Hausarzt oder ein Facharzt oder auch ein Klinikarzt sein. Für die Ärzte ist die Teilnahme an UGOM in vielfacher Hinsicht attraktiv, schildert Bahr: Die Hausärzte profitieren von der Patientenbindung und haben einen Funktionsgewinn durch die Rolle als Betreuungsarzt. Die Fachärzte bekommen wachsende Fallzahlen über die Zuweiser im Netz und ziehen einen Nutzen aus der „Markenbildung“ und dem Kompetenzgewinn. Sie schulen die Hausärzte und nehmen Einfluss auf deren Tun durch die gemeinsame Entwicklung von Behandlungspfaden. Die Krankenhäuser haben Vorteile durch das regionale Zuweisungsprinzip und erhalten eine höhere Planungssicherheit. Die Krankenkasse schließlich profitiert von den durch die sektorenübergreifende Versorgung erzielten Einsparungen und lässt UGOM daran partizipieren. Das Einsparpotenzial ist nicht unbeachtlich. Wie zu hören war, konnten z.B. im Jahr 2007 im Vergleich zum Startjahr des 140er-Vertrages mit der AOK insgesamt 2,9 Millionen Euro eingespart werden.

KS

## Stellungnahme der KBV (Fortsetzung von Seite 1)

## Die Zukunft der vertragsärztlichen Versorgung

Zahlreiche Berufsanfänger sind nicht mehr bereit, unter den herkömmlichen Bedingungen den Arztberuf zu ergreifen, sodass sich auch die Kassenärztliche Bundesvereinigung gezwungen sieht, das althergebrachte Bild der vertragsärztlichen Versorgung in Frage zu stellen.

● **Neuordnung der Bedarfsrichtlinien erforderlich**

Dass diese Situation am Schlüssel der flächendeckenden Versorgung im derzeitigen Zulassungsrecht aufgehängt ist, ist den Insidern schon lange bekannt. Die Anhaltzahlen, die landauf, landab für die Zulassung von einzelnen Fachgebieten erarbeitet wurden, sind anachronistisch und bilden weder die moderne Medizin noch die tatsächliche Versorgungsnotwendigkeit ab. Dennoch wird anhand dieser Zahlen weiter entschieden. Eine Neuordnung der Bedarfsrichtlinien ist deshalb erforderlich und wird im Prinzip auch von der Kassenärztlichen Vereinigung eingefordert. Hier möchte sie mehr Flexibilität. Die Vorschläge sind insofern interessant, als sie die derzeitige Bedarfsplanung durch eine kleinräumige Versorgungsplanung mit einer Sitzverteilungssteuerung erset-

zen will. Nur im Einvernehmen mit neuen Organisationsstrukturen, die die KV definiert hat, können Niederlassungen ermöglicht werden. An den Institutionen sollen nicht nur Vertragsärzte und Kostenträger, sondern auch stimmberechtigte Mitglieder aus den Landesministerien, die Landesärztekammer und die Krankenhausgesellschaften mit berücksichtigt werden. Die KV spricht von einer sektorübergreifenden Versorgungsplanung. Sie trägt damit der neuen Situation Rechnung, dass die Grenze ambulant/stationär heutzutage nur schwer definierbar ist und auch zunehmend stationär tätige Ärzte und Krankenhäuser an der ambulanten Versorgung teilnehmen.

● **Neues Denken bei der KV**

Gleichzeitig reklamiert die KV aber zusätzliche Kompetenzen für sich selbst. Sie will freiberuflich tätige Vertragsärzte als Konsiliar- und Honorarärzte zur Unterstützung der stationären Versorgung vermitteln und möchte dies den einzelnen Ärzten und Krankenhäusern nicht mehr allein überlassen. Sie sieht hier eine neue Aufgabe der Körperschaft KV. Auch will sie die prä- und poststationäre

Behandlung neu regeln und dafür sorgen, dass die Vertragsärzte mehr als bisher eingebunden werden. Auch eine Renaissance der Medizinischen Versorgungszentren (MVZ) kündigt sich in dem Papier an, werden sie doch als ein Instrument gesehen, mit dem man die Probleme der flächendeckenden Versorgung lösen kann. Der Vorschlag der Kassenärztlichen Vereinigung geht sogar so weit, dass sie selbst Ärzte in solchen Zentren anstellen will. Offensichtlich entfernt man sich bei der Kassenärztlichen Bundesvereinigung von den eigenen Vorstellungen von sogenannter Freiberuflichkeit und Unternehmertum. Ein angestellter Arzt schien bisher für eine ambulante Versorgung wenig geeignet zu sein. Hier ist offensichtlich ein neues Denken eingezogen. Man darf gespannt sein, ob dies bei den untersten Gremien der Körperschaft Zustimmung findet.

● **Selektivverträge unter Einbindung der KV?**

Die KBV hat erkannt, dass immer weniger Ärzte bereit sind, die Investition einer Niederlassung zu tragen und deshalb lieber den bequemen Weg eines Anstellungsverhältnisses

gehen. Die Vorstellungen der jungen Ärzte entsprechen eben nicht mehr den Vorgaben, die von altgedienten Funktionären gemacht werden. Insbesondere die immer zahlreicher werdenden Ärztinnen sehen in flexibleren Strukturen mit Anstellungsmöglichkeit eine Chance, Familie und Beruf miteinander zu vereinbaren. Dies ist ihnen bei der althergebrachten Praxis mit einem einzelnen Arzt nicht möglich.

Auch in der Diskussion über Kollektivverträge und selektives Kontrahieren machen sich neue Ideen breit. Wird häufig noch nach außen die Vorstellung vertreten, dass Kollektiv- und Selektivverträge nicht miteinander vereinbar sind, macht die KV hier Vorschläge, wie Selektivverträge unter Einbindung der Kassenärztlichen Vereinigung zustande kommen können. Man möchte sie gerne als Add-on-Verträge und ohne Bereinigung des Kollektivvertragssystems abbilden. Hier wird man wohl keinen Beifall von den Kostenträgern erwarten dürfen. Auch die Integrationsverträge sollen mit den Kassenärztlichen Vereinigungen abgeschlossen werden.

Damit die neuen Aufgaben auch bewältigt werden können, fordert die Kassenärztliche Bundesvereinigung eine länderübergreifende Vertragskompetenz. Auch hier steckt mancher Sprengstoff für die Diskussion zwischen den Länder-KVen und der KBV. Dies sind einige Gedanken der KBV, die damit dem neuen Trend bei den Vertragsärztinnen und Vertragsärzten

Rechnung tragen will. Man kann davon ausgehen, dass ein Teil dieser Vorschläge bei der schwarz-gelben Bundesregierung, die an einer Flexibilisierung des Systems interessiert ist, offene Ohren finden wird. Dennoch stellt sich die berechtigte Frage, ob dies im Interesse der Vertragsärzte liegt. Die Kassenärztliche Vereinigung reklamiert neue ordnungspolitische Aufgaben für sich, die über den seitherigen Sicherstellungsauftrag hinausgehen. Es handelt sich dabei um Punkte, die bisher im freien Wettbewerb zwischen Vertragsärzten, Krankenhäusern und Krankenkassen ausgehandelt wurden. Für die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte ist eine KV mit dieser weitreichenden Kompetenz aber nur dann sinnvoll, wenn diese nicht mehr ein Kostendämpfungsinstrument des Gesetzgebers ist, der seine restriktive Honorarpolitik über eine Körperschaft des öffentlichen Rechtes durchsetzen will. Es wäre nicht gut, wenn dieser Einfluss sich auch noch in weiteren Bereichen festsetzt, wo bisher noch eine freie Vertragsgestaltung möglich ist. Die von der KV reklamierten Aufgaben außerhalb ihres bisherigen Sicherstellungsauftrags sind für die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte nur akzeptabel, wenn sie eine neue KV bekommen, die nicht mehr am Gängelband der Politik geführt wird.

HFS

KBV scheitert mit Klagen gegen G-BA

## BSG sieht Rechte der Körperschaft nicht verletzt

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) hat gegen Beschlüsse des G-BA zur ambulanten Behandlung im Krankenhaus nach § 116b SGB V vor der Sozialgerichtsbarkeit geklagt und ist dabei in allen Instanzen gescheitert.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hatte in Beschlüssen vom 22. November 2007 das Nähere über die ambulante Krankenhausbehandlung von Patienten mit Tuberkulose und Multipler Sklerose sowie mit onkologischen Erkrankungen geregelt. Mit ihrer Klage vor dem Landessozialgericht Berlin-Brandenburg versuchte die KBV durchzusetzen, dass die ambulante Leistungserbringung im Krankenhaus von einer gesicherten Diagnose und der Überweisung durch einen niedergelassenen Facharzt abhängig gemacht wird. Die vom G-BA beschlossenen Konkretisierungen lassen demgegenüber – von medizinisch begründeten Ausnahmen abgesehen – Verdachtsdiagnosen und Überweisungen (auch) durch den Hausarzt zu.

● **LSG hat Klagen 2009 abgewiesen**  
Das LSG hat die Klagen im Juli 2009 als unzulässig abgewiesen. Die Richter sprachen der KBV in ihrer Funktion als Körperschaft des Öffentlichen Rechts bzw. als Trägerorganisation des G-BA grundsätzlich die Befugnis ab, gegen Entscheidungen des G-BA im Bereich der ambulanten Krankenhausbehandlung zu klagen, die aus ihrer Sicht zu wenig restriktiv gefasst sind und deshalb für niedergelassene Vertragsärzte Nachteile haben können. Die KBV ist nach Ansicht des LSG weder direkt noch indirekt von den Entscheidungen des G-BA nach § 116b SGB V rechtlich betroffen. Damit eine Klage zulässig ist, muss aber zumindest die Möglichkeit bestehen, dass eigene Rechte eines Klägers verletzt sind. Auch das Bundessozialgericht (BSG) in Kassel hat am 3. Februar 2010 im Revisionsverfahren die zwei Klagen der KBV gegen den G-BA zu Voraussetzungen ambulanter Behandlungen im Krankenhaus nach § 116 b SGB V als unzulässig abgewiesen.

● **BSG: KBV darf grundsätzlich gegen G-BA klagen**  
Das BSG hat in seinen Entscheidungen zwar der KBV sowohl in ihrer Funktion als Trägerorganisation des G-BA als auch als Verantwortliche für die Sicherstellung der vertragsärztlichen Versorgung grundsätzlich die Befugnis zugesprochen, gegen Entscheidungen des G-BA klagen zu können. Jedoch seien solche Klagen nur zulässig, wenn die KBV ein Feststellungsinteresse in Form einer unmittelbaren Verletzung eigener Rechte durch eine Entscheidung des G-BA geltend machen könne. Die KBV könne sowohl in ihrer Funktion als eine von vier Trägerorganisationen des beklagten G-BA als auch

im Hinblick auf den ihr gesetzlich zugewiesenen Auftrag zur Sicherstellung der vertragsärztlichen Versorgung durch Entscheidungen des Beklagten in eigenen Rechten betroffen sein. In solchen Fällen sei sie befugt, die Rechtmäßigkeit von Entscheidungen und Richtlinien des Beklagten gerichtlich überprüfen zu lassen. Eine generelle Klagebefugnis gegen Entscheidungen des Beklagten unabhängig von einer konkreten Rechtsbeeinträchtigung stehe der KBV allerdings nicht zu. Der G-BA sei in seiner derzeitigen Form kein schiedsamtähnliches Gremium mehr, das vorrangig Konflikte zwischen Krankenkassen und Vertragsärzten zu lösen habe. Dem stehe schon die Beteiligung der Deutschen Krankenhausgesellschaft als Trägerorganisation und der erweiterte Zuständigkeitsbereich des G-BA entgegen.

● **Kein Kompetenzverstoß – keine Klagebefugnis**  
Rechtlich geschützte Belange der klagenden KBV habe der G-BA bei der Neufassung der Richtlinien zu § 116b Abs. 4 SGB V für die Diagnose und Behandlung von onkologischen Erkrankungen, Multipler Sklerose (MS) und Tuberkulose (TBC) nicht verletzt. Allgemeine Beeinträchtigungen der wirtschaftlichen Lage der Vertragsärzte, die die KBV im Zuge der Öffnung der Krankenhäuser für ambulante Behandlungen nach § 116b Abs. 2 SGB V befürchte, stellen keine Beeinträchtigung von Rechten der KBV dar. Die Entscheidung über die Öffnung der Krankenhäuser habe der Gesetzgeber selbst getroffen (§ 116b Abs. 2 SGB V), und die Neufassung der Richtlinie des Beklagten auf der Grundlage des § 116b Abs. 4 SGB V nehme der KBV keine Regelungsbefugnisse und auch den Vertragsärzten keine Behandlungsberechtigungen. Ausdrücklich offen gelassen hat der Senat, ob den Trägerorganisationen bei evident rechtswidriger Kompetenzüberschreitung des G-BA in seinen Entscheidungen eine Klagebefugnis zukommen könnte. Hierfür seien vorliegend aber auch keinerlei Anhaltspunkte erkennbar. Vielmehr habe der G-BA bei den streitgegenständlichen Entscheidungen entsprechend seinem gesetzlichen Regelungsauftrag gehandelt. Dies stellte das BSG in seiner Urteilsbegründung ausdrücklich fest. Soweit der G-BA entgegen der Forderung der KBV die Überweisung eines Versicherten zur ambulanten Behandlung in ein Krankenhaus nicht davon abhängig gemacht habe, dass

der überweisende Arzt die Überweisungsdiagnose (Krebs, MS oder TBC) für „gesichert“ hält, liege eine Kompetenzüberschreitung fern. Zu den Aufgaben eines nach § 116b Abs. 2 SGB V zur ambulanten Behandlung „bestimmten“ Krankenhauses gehöre auch die Diagnostik u.a. von onkologischen Erkrankungen, MS und TBC; das schließe auch die Differentialdiagnostik in entsprechenden Verdachtsfällen ein. Soweit der G-BA auf das Erfordernis einer Überweisung eines je nach Krankheitsbild fachlich zuständigen Facharztes verzichtet habe, habe er einem ihm ausdrücklich übertragenen Regelungsauftrag entsprochen (§ 116b Abs. 4 Satz 3 SGB V). Dass die Entscheidung zum sog. Facharztfilter auch anders hätte ausfallen können, führe im Hinblick auf den Gestaltungsspielraum des G-BA bei Erlass der Richtlinien nicht einmal zur Gesetzeswidrigkeit der Entscheidung. Ein grundlegender Kompetenzverstoß im Sinne eines „ausbrechenden Rechtsaktes“ liege jedenfalls nicht vor.

Eine neue Erkrankung

## Das Rabattsyndrom

**BDI aktuell stellt in dieser Kasuistik ein neues Krankheitsbild vor, das spezifisch in Deutschland in der letzten Zeit zu beobachten ist: das Rabattsyndrom. Diese Diagnose sollte bei den Überlegungen der Vertragsärzte in der Patientenversorgung künftig häufiger in Erwägung werden.**

Ein 78-jähriger multimorbider Patient mit einem abgelaufenen Herzinfarkt und Revaskulationsmaßnahmen sowie Diabetes, Hypertonie und Fettstoffwechselstörung hat, wie viele Patienten, täglich eine große Zahl von Medikamenten einzunehmen. Er führt dazu einen ausführlichen Medikamentenplan, um bei der Einnahme der hochwirksamen Medikamente nicht durcheinander zu kommen. Erschwert wird diese Aufgabe durch die Rabattverträge der Krankenkassen, die Ärzte und Apotheker dazu zwingen, die jeweiligen Rabattmedikamente neu zu verordnen. Der Patient gibt sich große Mühe, die immer wieder unterschiedlich aussehenden Tabletten mit ähnlichen oder gleichen Inhaltsstoffen neu zu sortieren. Unser multimorbider Patient bekommt eines Tages einen schweren Kreislaufzusammenbruch mit Blut-

## Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses

Der G-BA hat unter anderem die Aufgabe, den in § 116b SGB V vorgegebenen Katalog der hochspezialisierten Leistungen, der seltenen Erkrankungen sowie Erkrankungen mit besonderen Krankheitsverläufen zu konkretisieren. Dabei legt er die Einzelheiten zu Krankheitsbild und Behandlungsverlauf sowie die Anforderungen fest, die Krankenhäuser erfüllen müssen, um diese ambulanten Behandlungen anbieten zu dürfen. Zudem bestimmt der G-BA, in welchen Fällen eine Überweisung der Patientinnen und Patienten zur ambulanten Behandlung im Krankenhaus durch die Hausärztin oder den Hausarzt oder die Fachärztin oder den Facharzt erforderlich ist.

Bislang hat der G-BA die Voraussetzungen für die spezialisierte ambulante Behandlung folgender Erkrankungen geschaffen: onkologische Erkrankungen, Mukoviszidose, pulmonale Hypertonie, Hämophilie, Tuberkulose, Multiple Sklerose, schwere Herzinsuffizienz, HIV/AIDS, Rheuma, primär sklerosierende Cholangitis, Morbus Wilson und Marfan-Syndrom.

Soweit der G-BA bei seiner Entscheidung keine Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder im Bereich der Krebserkrankungen vorgenommen habe, sei keine andere Beurteilung gerechtfertigt. Im Gesetz selbst seien die „onkologischen Erkrankungen“ ohne Einschränkung den „seltenen Erkrankungen und Erkrankungen mit besonderen Krankheitsverläufen“ zugeordnet. Wenn der G-BA auf dieser normativen Grundlage von sich aus keine Eingrenzungen der Öffnung der Krankenhäuser für ambulante Behandlungen – etwa im Sinne einer

Beschränkung auf bestimmte seltene Tumore – vornehme, liege darin jedenfalls kein gravierender Kompetenzverstoß, der gegebenenfalls der KBV eine Klagebefugnis eröffnen könnte.

KS

**Aktenzeichen:**  
LSG Berlin-Brandenburg: L 7 KA 30/08 KL – Bundessozialgericht: B 6 KA 30/09 R und LSG Berlin-Brandenburg: L 7 KA 50/08 KL – Bundessozialgericht: B 6 KA 31/09 R

der objektiven Untersuchungsdaten. Der Zwischenfall bleibt letzten Endes ungeklärt. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus macht der Patient sich selbst auf die Suche nach der Ursache seines bedrohlichen Zwischenfalls. Er analysiert seine Medikamenteneinnahme und sortiert die ihm verordneten unterschiedlichen Präparate neu. Er stellt dabei fest, dass er einen Tag vor dem Zwischenfall einen schweren Fehler bei der täglichen Tabletteneinnahme nach Umstellen seiner Medikamente entsprechend der Rabattierung gemacht hat. Dabei hat er die gelben, die roten und die grünen Pillen gleichzeitig genommen, obwohl er die gelben Pillen hätte weglassen sollen. Wir müssen davon ausgehen, dass ähnliche Zwischenfälle in Deutschland aufgrund der Verordnungssituation mit Rabattierungsverträgen vermehrt auftreten werden. Es handelt sich um ein neues Krankheitsbild: das Rabattsyndrom. Aufgrund der unterschiedlichen Krankheitsbilder und der verschiedenen Überdosierungsmöglichkeiten bei der Tabletteneinnahme bei chronischen Erkrankungen ist es sehr variantenreich und deshalb sehr schwer zu diagnostizieren.

HFS

● **Diagnose: Rabattsyndrom**  
Zum Erstaunen der behandelnden Ärzte findet sich ein unverändert positiver Befund mit guten Revaskulationsergebnissen ohne Änderung

## Qualitätsmanagement in der Praxis – Teil 3

Licht am Ende  
des Tunnels

**Was bisher geschah: Die Kassenärztliche Vereinigung hat den Internisten Dr. Müller angeschrieben und eine Selbstbeurteilung zum Stand des Qualitätsmanagementsystems angefordert. Gemeinsam mit Dr. Wohlgemuth, einem jüngeren Kollegen aus dem Nachbarort, und ihren tatkräftigen Sprechstundenhilfen arbeitet man sich in regelmäßigen Treffen, die nicht immer ganz harmonisch verlaufen, durch den Anforderungskatalog der DIN EN ISO 9001.**

Donnerstagabend gegen 18:45 Uhr im Arztzimmer von Dr. Müller. Dr. Müller räumt gedankenverloren seinen Schreibtisch auf. Anneliese, seine Sprechstundenhilfe, ist bereits gegangen. Dr. Müller blättert in der Zeitschrift „E-Health Praxis“, die er sich kürzlich von Dr. Wohlgemuth ausgeliehen hat. Er ist bislang noch nicht dazu gekommen sie zu lesen. „Eigentlich viel zu viel über Informations- und Kommunikations-Techniken“, denkt er beim Durchblättern. „Wenn ich das verstehen wollte, hätte ich Ingenieur und nicht Arzt werden müssen.“

Aber dann findet er einen interessanten Artikel über Qualitätsmanagement. Ein Satz fällt Dr. Müller ins Auge: „Experten rechnen damit, dass in den Praxen in den nächsten Jahren eine Qualitätsmanagementzerti-

fizierung verpflichtend werden wird.“ „Dann ist ja tatsächlich etwas dran, was Dr. Wohlgemuth gesagt hat“, sinniert Dr. Müller. „Vielleicht ist der Brief der KV nur ein Vorbote, um ein differenziertes Vergütungsmodell durchzusetzen und Praxen ohne Zertifizierung zu benachteiligen? Das würde zu denen passen.“ „Aber nicht mit mir“, hört er sich sagen. Er ist nun wild entschlossen, es denen zu zeigen.

Am folgenden Mittwoch gegen 16:20 Uhr in der Praxis von Dr. Wohlgemuth. Dr. Müller und Frau Schmidt treffen ein. „Bevor wir mit der Arbeit beginnen, möchte ich Ihnen noch kurz etwas Wichtiges mitteilen“, sagt Dr. Müller. „Ich habe vor, meine Praxis zertifizieren zu lassen.“

„Da bin ich aber platt“, entgegnet Dr. Wohlgemuth, „die seltsame Wandlung des Saulus zum Paulus...?“ „Nun werden Sie mal nicht frech, Herr Kollege. Manchmal braucht es eben etwas Zeit, bis Entscheidungen reifen.“

„Und was hat nun den Ausschlag gegeben?“ „Na ja, das waren vielfältige Gründe. Zum einen das sehr angenehme kollegiale Arbeitsklima“, sagt er, „aber auch als formale Anerkennung für unser Engagement und das unserer Damen und nicht zuletzt, um der KV keinen Angriffspunkt für Vergütungsmininderungen zu bieten.“

„Das ist wohl das wichtigste Argument von allen, oder?“ „Nun ja, von irgendetwas müssen wir ja schließlich leben, nicht wahr? Haben Sie eigentlich schon Kontakt mit möglichen Zertifizierungsgesellschaften aufgenommen?“, erkundigt sich Dr. Müller.

„Nein, bislang nicht, aber in der Zeitschrift „E-Health Praxis“, die ich Ihnen letztes mitgegeben habe, war eine Beilage über die Zertifizierung von Arztpraxen: Qualitätspartner-schaft im Gesundheitswesen. Dies erschien mir interessant.“

„Habe ich noch nicht gesehen. Von wem war die denn?“ „Vom VDE-Institut, einer Tochter des Verbandes der Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik e.V.“ „Verfügen die denn über die Kompetenz für Arztpraxen?“

„Das müssen wir noch eruieren. Das Heft mit der Beilage liegt ja noch bei Ihnen. Könnte Frau Schmidt in den

nächsten Tagen nicht mal dort anrufen und das abklären?“ „Wenn Sie es wünschen, Herr Doktor, gerne“, kommt Frau Schmidt der Antwort ihres Chefs zuvor.

„Gut, dann lassen Sie uns mit der Arbeit beginnen. Die Zeit ist ja schon fortgeschritten.“

„Was steht heute auf dem Programm?“

„Heute behandeln wir die Aufgaben der Praxisleitung, also unsere Aufgaben. Um etwas Zeit zu sparen habe ich Unterlagen von meinem Abendkurs herausgesucht. Dort haben wir die Norm umformuliert, um sie verständlicher zu machen.“

Ich hatte mir Folgendes notiert: Die Praxisleitung legt die Qualitätspolitik fest, vermittelt den Praxismitarbeitern, wie wichtig es ist, Anforderungen von Patienten und Gesetzgeber zu erfüllen, stellt sicher, dass Qualitätsziele festgelegt werden und Ressourcen verfügbar sind und führt selbst Bewertungen des Systems durch.“

„Das klingt ja zunächst nicht sehr kompliziert. Was bedeutet es im Einzelnen?“

„Schauen wir uns dazu das Thema Patientenanforderungen an. Was sagt die Norm dazu, Frau Pfiffig?“

„Die Praxisleitung muss sicherstellen, dass die Patientenanforderungen ermittelt und erfüllt werden.“ „Und wie macht man das, bitte?“ „Frau Pfiffig hat dazu einen Fragebogen entwickelt. Verteilen Sie doch mal die Kopien.“

Alle vertiefen sich in das Dokument. „Wozu stellen Sie eigentlich die Frage nach ausreichenden Parkmöglichkeiten, Herr Kollege“, fragt Dr. Müller. „Wir betreiben doch eine Arztpraxis und kein Parkhaus.“

„Die Zufriedenheit des Patienten hängt nicht nur von der Qualität der Behandlung ab“, entgegnet Dr. Wohlgemuth. „Wenn er erst lange im Viertel nach einem Parkplatz suchen und in das teure Parkhaus ausweichen muss, kommt der Patient schon unzufrieden, genervt oder zu spät zum Termin. Denken Sie auch an Ihre älteren Patienten oder junge Mütter mit Kindern. Da ist ein Parkplatz vor dem Haus immer willkommen.“

„Dann könnte ich ja zehn Parkplätze anmieten, bei dem was bei mir in der Praxis los ist“, gibt Dr. Müller zu bedenken.

„Dahin zielt die Frage nach der Wartezeit. Sie behandeln ja nicht zehn Patienten gleichzeitig. Sie haben zwei Behandlungszimmer und das Wartezimmer. Ideal wären dann vier Patienten insgesamt: zwei im Wartezimmer und je einen im Behandlungszimmer. Daher auch die Frage nach dem Transportmittel. Wenn Sie wissen, wer mit öffentlichen Verkehrsmitteln, zu Fuß oder mit dem PKW kommt, können Sie die Reihenfolge so steuern, dass zwei Parkplätze ausreichen dürften.“

Grundsätzlich geht es um maximale Zufriedenheit des Patienten bei minimalem Aufwand.“

„Gut, das habe ich verstanden.“

„Prima, dann kommen wir jetzt zur Qualitätspolitik. Frau Schmidt, was sagt die Norm dazu?“

„Moment, ich habe es gleich. Ach ja, hier steht es: Die Qualitätspolitik muss für die Aufgaben der Praxis angemessen sein und eine Verpflichtung enthalten, die Anforderungen zu erfüllen und die Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems zu bewahren.“

„Und was heißt das jetzt für mich?“, fragt Dr. Müller.

„Schreiben Sie unter die Überschrift Qualitätspolitik: Alle Mitarbeiter der Praxis Dr. Müller verpflichten sich, die Anforderungen der Patienten und des Gesetzgebers zu erfüllen. Wir stellen die Patientenzufriedenheit in den Mittelpunkt unseres Handelns und entwickeln unser Qualitätsmanagementsystem ständig weiter, um dieses Ziel mit wirtschaftlich vertretbarem Aufwand zu erreichen.“

„Mehr nicht?“

„Nein, das reicht vollkommen. Lassen Sie diese Erklärung nur noch von allen Mitarbeitern unterschreiben. Nun kommt es aber darauf an, diese Politik umzusetzen. Dazu dienen die Qualitätsziele. Frau Pfiffig, was sagt die Norm dazu?“

„Die Praxisleitung muss dafür sorgen, dass die Qualitätspolitik einen Rahmen zur Festlegung und Bewertung von Qualitätszielen setzt, sie den Mitarbeitern vermittelt, von ihnen verstanden und auf ihre fort-dauernde Eignung hin bewertet wird.“

„Und wie bewertet das die Praxisleitung“, fragt Dr. Müller, den mehr die praktische Umsetzung als die Theorie interessiert.

„Dies geschieht durch die Managementbewertung“, doziert Dr. Wohlgemuth mit sichtlichem Stolz. „Die Praxisleitung muss das Qualitätsmanagementsystem der Praxis in geplanten Abständen bewerten. Die Bewertung muss Möglichkeiten zur Verbesserung des Systems und den Änderungsbedarf auch hinsichtlich der Qualitätspolitik und -ziele enthalten.“

„Haben Sie denn schon einmal eine Managementbewertung gemacht?“, fragt Dr. Müller.

„Aber klar, erst vor wenigen Wochen. Ich habe mir die Ergebnisse unserer internen Audits und die Auswertung unseres Patientenfragebogens angesehen. Daraus haben Frau Pfiffig und ich entsprechende Verbesserungs- und Korrekturmaßnahmen erarbeitet. Eine Maßnahme besteht darin, in Zukunft zwei Mal die Woche bis 20:00 Uhr geöffnet zu haben. Dieser Wunsch wurde von vielen Berufstätigen an uns herangetragen. Dafür werde ich eine weitere Teilzeitkraft einstellen.“

„Und Sie glauben, das rechnet sich?“ „Erfüllung der Patientenbedürfnisse rechnet sich immer“, erwidert Dr. Wohlgemuth. „Lassen Sie uns noch kurz das Thema Verantwortung und Befugnis abhandeln. Haben Sie sich

schon mal mit dem Thema befasst, Herr Kollege?“

„Dies ist bei uns bereits geregelt. Ich habe die Verantwortungen und Befugnisse festgelegt und dokumentiert. Weiterhin habe ich Frau Schmidt offiziell als Qualitätsmanagementbeauftragte benannt.“

„Und was tun Sie, um die Kommunikation in der Praxis sicherzustellen?“

„Das funktioniert ganz gut. Wenn Frau Schmidt Fragen hat, kommt sie zu mir. Sie wissen, sie war schon für meinen Vorgänger tätig.“

„Aber Sie haben doch noch weitere Kräfte beschäftigt.“

„Ja das stimmt, Bettina, unsere Auszubildende, und Frau Wuttig als Sprechstundenhilfe in Teilzeit.“

„Und wie geschieht die Kommunikation mit diesen Mitarbeiterinnen?“

„Wenn sie Probleme haben, fragen sie Frau Schmidt, die hilft ihnen dann.“

„Ich fürchte, das reicht für eine Zertifizierung nicht aus. Die Praxisleitung muss sicherstellen, dass geeignete Prozesse der Kommunikation eingeführt werden und insbesondere ein Austausch über die Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems stattfindet.“

„Klingt eher nach Großklinik als nach Praxis mit vier Mitarbeitern. Wie sollen denn diese Prozesse aussehen?“

„Sie etablieren z.B. ein gemeinsames Stehkonvent, zum Beispiel am Mittwochmittag für 15 Minuten. Dort behandeln Sie aktuelle Themen und notieren Vorschläge und Anregungen in einem Notizbuch. Wenn die Vorschläge umgesetzt und dokumentiert worden sind, werden Sie im Notizbuch durchgestrichen. Das ist doch nun wirklich nicht zuviel verlangt, oder? Und Sie werden sehen, dass Ihre Mitarbeiterinnen durch die Einbeziehung noch einmal vor Ideen sprühen.“

Es ist spät geworden. Dr. Wohlgemuth erhebt sich.

„Gut soviel für heute, danke für die Geduld. Wie schon besprochen, machen die Damen ab dem nächsten Mittwoch allein weiter. Wir kommen dann zu Ihnen, Kollege Müller. Ich möchte diese Zeit gerne nutzen, um mit Ihnen parallel einige Dinge zu besprechen. Was halten Sie davon?“

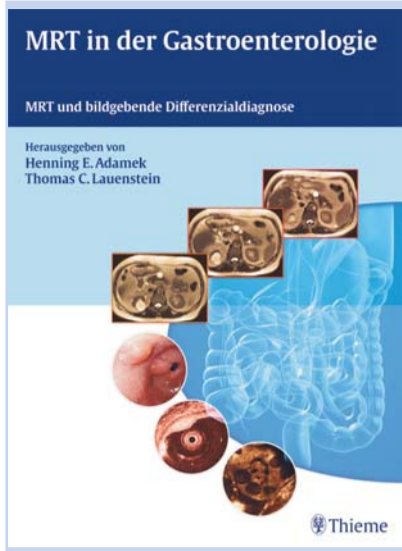
„Sehr gerne. Auf Wiedersehen, Herr Kollege.“

Die beiden Mediziner und Ihre Sprechstundenhilfen verabschieden sich voneinander.

„Was mag das wohl sein, was Dr. Wohlgemuth mit mir zu besprechen hat“, grübelt Dr. Müller noch auf dem Heimweg.

*Fortsetzung folgt...*

*Michael Bothe, VDE-Institut, Offenbach/Main*



Henning E. Adamek,  
Thomas C. Lauenstein  
**MRT in der Gastroenterologie**  
MRT und bildgebende Differenzialdiagnose  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009  
244 S., 475 Abb., 129,95 €

## Stellenwert der MRT in der Gastroenterologie

Mit der MRT steht der Gastroenterologie ein weiteres bildgebendes Verfahren zur Verfügung. Wo genau ist ihr Stellenwert, wo die Indikation zur Differenzialdiagnose für die MRT? Fragen, die im klinischen Bereich wichtig sind. Beantwortet werden sie mit dem vorliegenden Buch. Es startet mit einem Kapitel zu technischen Grundlagen, das verschiedenen Aspekten Rechnung trägt: Zum einen kann man dadurch auch als

Nicht-Radiologe verstehen, wie ein MRT entsteht, und zum anderen wird deutlich, wie viele hoch komplizierte Prozesse hinter den verschiedenen Aufnahmetechniken stehen. Durch viele Diagramme und schematische Darstellungen ist dieses Kapitel aufgelockert. In einem Abschnitt wird auf die speziellen Kontrastmittel eingegangen. Von den insgesamt 244 Seiten des Buches sind dieser Thematik nur 35 Seiten gewidmet.

Dann geht es weiter mit Kapiteln zu Ösophagus und Magen, Leber, Gallenwege, Pankreas, Dünndarm, Dickdarm und Rektum und Anus – eine für den Gastroenterologen vertraute Aufteilung.

In jedem Kapitel werden in eigenen Abschnitten die Anatomie und Physiologie der Organabschnitte im Hinblick auf die für die Bilddarstellung wichtigen Eigenschaften beschrieben. Anschließend werden die verschiedenen bildgebenden Verfahren für das jeweilige Organ erklärt und auch bewertet. So fällt im Kapitel Ösophagus und Magen die Beschreibung und Bewertung für die MRT kurz und knapp aus: Das Kapitel hat nur 13 Seiten.

Das Kapitel Leber ragt wegen der Vielfalt der dargestellten Differenzialdiagnosen in den verschiedenen Bildgebungen und deren Bewertung heraus. Das unterstreicht den besonderen Stellenwert der MRT in der Diagnostik von Lebererkrankungen. Das Kapitel ist sehr umfangreich (fast 70 Seiten) und beinhaltet neben den Abhandlungen über die bildgebenden Verfahren

– transdermale und kontrastverstärkte Sonografie, CT und MRT – viele diagnostische Algorithmen zur Differenzierung verschiedenen Fragestellungen. Wie in allen Kapiteln, wird im Kapitel Leber alles besonders ausgiebig mit hervorragendem Bildmaterial sehr anschaulich verdeutlicht.

In jedem Kapitel geben Tabellen eine Übersicht über die unterschiedlichen bildgebenden Techniken mit Vor- und Nachteilen. Durch einen roten Punkt deutlich aus dem Text hervorgehoben sind wichtige Diagnosen oder MRT-spezifische Charakteristika. Zu jedem Organbereich gibt es Hinweise auf neue, noch nicht etablierte Untersuchungsoptionen – einen Ausblick in die Zukunft. Die Autoren sind in der Mehrzahl Radiologen, was an einigen Stellen glauben lässt, das Buch sei für Radiologen geschrieben, dann aber wieder wird an anderer Stelle deutlich, dass es ist für den Kliniker verfasst wurde.

**Fazit:** Das Buch MRT in der Gastroenterologie kann die Frage nach dem Stellenwert der MRT in der Gastroenterologie beantworten. Es ist mit seinem hervorragenden Bildmaterial sowohl für den Radiologen als auch dem Kliniker sein Geld wert.

Helga Pradel



Helga Pradel ist Internistin mit den Zusatzbezeichnungen Gastroenterologie und Palliativmedizin und arbeitet als Oberärztin in der Klinik Niebüll.



Guido Michels, Matthias Kochanek  
**Repetitorium Internistische Intensivmedizin**  
Springer Verlag, Heidelberg 2010  
520 S., 72 Abb., 39,95 €

## Fakten satt

Einem schon recht gut sortierten Buchangebot zum Thema „Internistische Intensivmedizin“ haben Michels und Kochanek, zwei junge Internisten der Uniklinik Köln, ein umfangreiches Multiautoren-Repetitorium hinzugefügt, das der Jugend der Autoren entsprechend hemdsärmelig als großformatiges Taschenbuch daherkommt, dafür aber beim Preis punktet. Wenn man die Halbwertszeit unseres medizinischen Wissens bedenkt, sicher ein berechtigter Ansatz. Die Größe der

Lettern zeigt, dass die Autoren noch keine Lesebrille brauchen, man findet dafür faktenstrotzende Textseiten, die nur aus Stichpunkten ohne zusammenhängenden Text bestehen, unterbrochen von vielen Tabellen und Flussdiagrammen sowie einigen Schemazeichnungen, Diagrammen und EKG-Beispielen. Trotz des völligen Verzichts auf Abbildungen und der Ausnutzung der Seiten bis zur letzten Briefmarke sind das stark gegliederte Schriftbild und die graphische Gestaltung relativ übersichtlich, soweit sich das monochrom und mit kleinen Buchstaben bewerkstelligen lässt. Die Gliederung der Kapitel entspricht den internistischen Subdisziplinen, die intensivmedizinisch relevant sind, ergänzt um Neurologie. Auch praktische Anleitungen für alle invasiven Tätigkeiten auf der Intensivstation vom ZVK über Thoraxdrainagen und Perikardpunktion bis hin zu Einschwenkmkatheter, Schrittmacher und IABP fehlen nicht. In sehr knapper Form, die wie der ganze Aufbau an den legendären „Herold“ erinnert, findet sich ein großer Reichtum an komprimierter Information, die alles Lebenswichtige umfasst, sodass dieses Buch für jeden akutmedizinisch tätigen Arzt hilfreich sein kann, nicht nur für Internisten auf der Intensivstation. Obwohl dabei wenig vergessen wurde, sind noch einige Abrundungen wünschenswert. So fehlt in dem Kapi-

tel über die Notfalltherapie des akuten Asthmaanfalls und der akut exazerbierten COPD der Düsenvernebler, der auch im Notfall die beste bronchiale Medikamentendeposition aufweist ebenso wie ein Hinweis auf das SMART-Konzept. Solche kleinen Versäumnisse sind aber in Büchern mit so immenser Spannweite des dargebotenen Wissens fast nicht zu vermeiden und harren der zweiten Auflage, die dieses Werk auch dank seines guten Preis-Leistungs-Verhältnisses sicher bald erfahren wird.

**Fazit:** Ein Buch randvoll mit hilfreichen Informationen und hervorragendem Preis-Leistungs-Verhältnis, das inoffiziell bald den Ehrentitel des „Intensiv-Herold“ tragen könnte. Zu empfehlen für die Handbibliothek jeder Intensivstation (weil man schnell alles Wichtige findet), darüber hinaus allen akutmedizinisch tätigen Kollegen aller Fachrichtungen als nahezu vollständiges Kompendium der vital bedrohlichen internistischen Erkrankungen.

Dr. med. Peter Pommer



Dr. Pommer, Internist und Pneumologe, leitet die Abteilung für Pneumologie der Klinik am Kofel (Gesundheitszentrum Oberammergau).



Reinhard Andreesen,  
Hermann Heimpel (Hrsg.)  
**Klinische Hämatologie**  
Elsevier, München 2009  
3. Aufl., 344 S., 54 Abb., 50 Tab.,  
99,95 €

## Kompaktes hämatologisches Wissen

Auf gut 300 Seiten stellt das von Andreesen und Heimpel herausgegebene Werk „Klinische Hämatologie“ die Thematik prägnant und übersichtlich dar. Das Buch erscheint nun in der 3. Auflage und richtet sich an Internisten und Ärzte in der Weiterbildung, an alle klinisch tätigen Ärzte, an Pädiater sowie an niedergelassene Kollegen verschiedener Fachrichtungen.

Es vermittelt eine umfassende Übersicht über das Fach Hämatologie und betont die klinischen Aspekte. Die Texte orientieren sich an den Leitlinien der DGHO. Da Übersichtlichkeit und Verständlichkeit im Vordergrund stehen, wurde bewusst auf wissenschaftliche Einzelheiten und die Angabe von Studien verzichtet. Der Text ist in 11 große Kapitel gegliedert, anschließend findet der Leser Hinweise zur weiterführenden Literatur, ein ausführliches Sach- und Abkürzungsverzeichnis. Die ersten Kapitel umfassen Physiologie, allgemeine Grundlagen, wichtige diagnostische Methoden, Leitsymptome der verschiedenen Krankheitsbilder und die üblichen Behandlungsverfahren. Danach werden die Neoplasien der Hämatopoese, das große Thema der Anämien, die Differenzialdiagnose der Thrombopenie

sowie die Zytopenien und Blutbildveränderungen bei Systemerkrankungen dargestellt. Die letzten beiden Kapitel widmen sich dem Gebiet der Gerinnungsstörungen und den erworbenen und angeborenen Immundefekten. Die einzelnen Kapitel sind gut und übersichtlich gegliedert, Überschriften sind hervorgehoben und abgesetzt.

Am Beispiel des Kapitels der Anämien werden die einzelnen Formen wie u.a. Blutungsanämien, Bildungsstörungen, Hämolyse sowie sekundäre Anämien erklärt. Zunächst werden physiologische Grundlagen, Symptomatik und Diagnostik abgehandelt, bevor auf Differenzialdiagnose und Therapie eingegangen wird. Farbige Abbildungen; Fotos, Flussdiagramme und farblich unterlegte Tabellen unterstreichen den Text. Sogenannte „Hinweise für die Praxis“ sind knapp gehaltene, gut merkbare Aspekte der einzelnen Erkrankungen und finden sich am Ende der Kapitel.

Das gesamte Layout des Buches ist sehr ansprechend. Der Text ist zweispaltig gedruckt und durch Absätze gegliedert, was ihn gut lesbar macht. Die zahlreichen Fotos und klinischen Abbildungen sind von sehr guter Qualität. Neu in der 3. Auflage ist die Abhandlung der angeborenen und erworbenen Immundefekte, ein Gebiet, in dem in den letzten Jahren viel erforscht wurde.

Das Preis-Leistungs-Verhältnis darf angesichts des gelungenen Werkes als sehr gut bezeichnet werden.

**Fazit:** Das Buch „klinische Hämatologie“ bietet kompaktes hämatologisches Wissen auf dem aktuellen Stand, ist übersichtlich und ansprechend gegliedert und richtet sich an Ärzte in allen Weiterbildungsstadien.

Dr. Kristina Groh



Dr. Kristina Groh ist Assistenzärztin in der Medizinischen Klinik I (Kardiologie) am Klinikum Wetzlar-Braunfels.



## Gastroenterologie

## Probiotika – aktueller Stand

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die, sofern in ausreichender Zahl zugeführt, einen gesundheitsfördernden Effekt im Wirtsorganismus haben. Für viele der als probiotisch wirksam angepriesenen Stämme ist jedoch die Datenlage äußerst dürftig. Die vorliegende Arbeit soll den Wirkmechanismus probiotischer Präparate erläutern sowie deren Effektivität bei wichtigen Indikationen kritisch darstellen.

## Symbiose im Darm

Die intestinale Schleimhaut ist mit 300 m<sup>2</sup> Oberfläche die größte Grenzfläche des menschlichen Organismus zur Umwelt. Gleichzeitig beherbergt der Darm eine Mikrobiota, die mit ca. 10<sup>14</sup> Zellen die Anzahl der menschlichen Körperzellen um den Faktor 10 übertrifft, das Genom der Mikrobiota übertrifft das menschliche sogar um den Faktor 100. Zu einer Symbiose des menschlichen Organismus mit Darmmikroben kam es wohl schon in Frühzeiten der menschlichen Entwicklung, da die Aufspaltung komplexer pflanzlicher Polysaccharide durch Mikroorganismen ca. 10 % des täglichen Energiebedarfs decken kann und somit einen Selektionsvorteil darstellt. Diese Organismen sind im Gegensatz zu menschlichen Zellen in der Lage, Inulin, Oligofruktose und Pektinge etc. zu kurzkettigen Fettsäuren und Monosacchariden abzubauen. Diese können wiederum das Wachstum der Kolonozysten und ihre Differenzierung beeinflussen, als Energiequelle für menschliche Organe dienen (z. B. dem Skelett- und Herzmuskel) oder als Substrat für die Lipogenese im Fettgewebe zur Verfügung stehen. Weiterhin trägt die Darmflora über die Dekonjugation von Gallensäuren zur Entsorgung von Harnstoff bei und synthetisiert essentielle Aminosäuren sowie Vitamin K und B-Vitamine. Neben der Substratbereitstellung spielt die Mikrobiota aber auch noch eine entscheidende Rolle bei der intestinalen Angiogenese sowie Entwicklung einer mukosalen Immunität.

Durch den postpartalen Aufbau einer Darmflora wird das erworbene Immunsystem „geschult“. Dabei entsteht in schrittweisem Aufbau ein komplexes Kontrollsystem, das für eine Immuntoleranz gegenüber vielen Antigenen, aber auch für einen Schutz vor Pathogenen sorgt. Die intestinale Mikrobiota entwickelt sich in den ersten beiden Lebensjahren zu einem stabilen und reifen Muster, das lebenslang beibehalten wird (Abb. 1). Natürlich unterliegt sie dabei Schwankungen, u. a. in Abhängigkeit von der

Ernährung, Infektionen oder auch antibiotischer Therapie. Die relative Instabilität des Aufbaus einer intestinalen Darmflora innerhalb der ersten beiden Lebensjahre erklärt, dass sich hier leicht Störungen auswirken können, die dann wiederum einen Einfluss auf die Entwicklung oder die Gesundheit des Menschen haben können.

## Immunologie des Darmes

Ungefähr 80 % der B-Zellen und mehr als 60 % der T-Zellen des menschlichen Organismus befinden sich in der Darmschleimhaut. Die Peyerschen Plaques haben eine spezifische Struktur, welche die Interaktion der immunkompetenten Zellen mit der Mikrobiota optimieren. Die räumliche Nähe Antigen-präsentierender Zellen zu Lymphfollikeln ermöglicht ein optimales Antigensampling und die Induktion einer entsprechenden Immunantwort in Form einer proinflammatorischen Reaktion oder Toleranz. Es scheint, dass der mukosale Schutzfilm eine überschießende Reaktion zu verhindern vermag und daher nur an den Peyerschen Plaques auf eine ausreichende Mukusproduktion verzichtet werden kann. Auch wird die intestinale Permeabilität durch „Tight-Junctions“ gering gehalten, da ansonsten Pathogene unkontrollierter einströmen würden. Im Tierversuch entwickelt sich bei Mäusen mit gestörter Funktion dieser Tight-Junctions eine spontane Kolitis [9]. Die Funktion der Tight-Junctions wird durch die Mikrobiota beeinflusst. Das außerhalb dieser Formationen verteilte Mukosa-assoziierte Lymphsystem (MALT) der Lamina propria besteht aus aktivierten CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-T-Zellen, einigen regulatorischen T-Zellen, Gedächtnis-B-Zellen und IgA-produzierenden Plasmazellen. Probiotika können auf vielfältige Weise die Interaktion des MALT modulieren (Tab. 1) und möglicherweise einen proinflammatorischen Zustand verhindern (Abb. 2). Spezifische Mikroben modulieren die intestinale Immunologie durch sezernierte Faktoren und durch direkte

Interaktion mit Immunzellen und intestinalen Epithelzellen. Antiinflammatorische Antworten werden durch TGF- $\beta$ -Produktion der Epithelzellen und IL-10 der mononukleären Zellen vermittelt. Immunstimulatorische Antworten treten als Folge zahlreicher unterschiedlicher proinflammatorischer Zytokine der stimulierten Epithelzellen, mononukleären Zellen sowie Lymphozyten auf, neben der IgA-Produktion der B-Lymphozyten.

## kurzgefasst

Aufbau und Entwicklung der Darmflora beginnen direkt nach der Geburt und sind von vielen Faktoren abhängig. Ein schrittweiser Aufbau ist für die Reifung des Immunsystems wichtig. Störungen können zu Fehlfunktionen und „Fehlprogrammierung“ des Immunsystems führen. Ein funktionierender Regelkreis der intestinalen immunkompetenten Zellen bestimmt die Toleranz oder Reaktion in Bezug auf ein Antigen. Daneben sind die Epithelzellschicht mit Tight-Junctions sowie der darüber liegende Schleimfilm weitere Schutzmechanismen im Darm.

## Probiotika bei kindlichen Erkrankungen

**Nekrotisierende Enterokolitis**  
Die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) ist eine gefürchtete Komplikation bei sehr unreifen Frühgeborenen und verläuft oftmals fatal. Mehrere randomisierte prospektive Studien sprechen für einen Nutzen einer probiotischen Therapie, indem die Mortalität der NEC signifikant gesenkt werden konnte. Aktuelle Meta-Analysen belegen, dass Probiotika sowohl die Entwicklung einer NEC wie auch einer Septikämie reduzieren [1, 6]. Dennoch sind einige Fragen offen: Welcher probiotische Stamm ist am effektivsten, oder ist ein Gemisch verschiedener Stämme zu bevorzugen? Wie sicher sind probiotische Präparate bei dieser Patientengruppe (Gefahr der Sepsis bei nicht intakter Barrierefunktion), sollten Hitze-inaktivierte Stämme evtl. bevorzugt werden, die eine ähnliche Wirksamkeit aufweisen? Wann sollte idealerweise mit der Supplementierung begonnen und wie lange soll sie durchgeführt werden? Weitere prospektive Studien werden zeigen, welche Empfehlungen sich herauskristallisieren.

**Allergien, Atopisches Ekzem, Asthma**  
Die Prävalenz der atopischen Krankheiten nimmt in westlichen Gesellschaften stetig zu. Es wird angenommen, dass die normale Interaktion zwischen Immunsystem und Mikroorganismen gestört ist, wobei eine

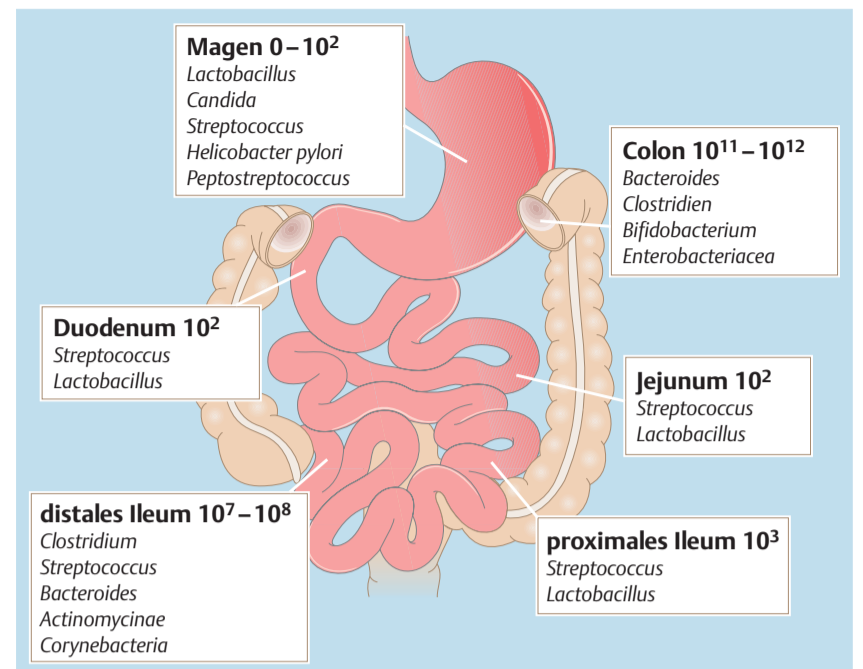


Abb. 1 Mikrobielle Besiedlung des menschlichen Darms.

Reduktion von Bifidobakterien und ein Anstieg von Clostridien im Stuhl, vor allem bei Flaschenkindern, nachgewiesen wurde. Eine prospektive holländische Studie an Neugeborenen wies auf die Bedeutung enterischer Pathogene für die Entwicklung einer atopischen Prädisposition hin [24]. Bei Nachweis von *E. coli* in Stuhlproben von einem Monat alten Säuglingen war das Risiko für die Entwicklung eines Ekzems nahezu verdoppelt, wobei das Risiko mit zunehmender Anzahl von *E. coli* anstieg. Auch das Stillverhalten hat Einfluss auf das Ekzemrisiko, wobei gestillte Kinder wesentlich mehr Bifidobakterien in ihrer Mikrobiota als Formula-ernährte Kinder aufweisen. Allerdings übertragen Allergie-behaftete Mütter *Bifidobacterium-adolescentis*-Spezies häufiger auf Ihre Kinder als gesunde Mütter, was zu einer aberranten Entwicklung der kindlichen Mikrobiota beitragen kann. So hat Stillen einen Einfluss auf die Inzidenz atopischer Erkrankungen in Abhängigkeit vom Allergiestatus der Mutter [31, 32]. Zudem lässt eine gestörte Barrierefunktion der Haut und der Darmschleimhaut einen größeren Antigentransfer zu, so dass die Immunantwort mit Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und weiterer Zunahme der Permeabilität als Folge im Sinne eines Circulus vitiosus verstärkt wird.

Die Zufuhr von *Lactobacillus GG* bei Kindern mit atopischem Ekzem konnte die Symptomatik signifikant verringern sowie Marker der systemischen und intestinalen allergischen Entzündung reduzieren [16]. Eine Meta-Analyse des Cochrane Zentrums weist eine signifikante Besserung des atopischen Ekzems bei belasteten Kindern durch die Gabe von Probiotika nach, allerdings waren die Studien sehr heterogen und der Effekt nicht konsistent bei den einzelnen Studien nachweisbar [23]. Ebenso beurteilt eine aktuelle Meta-Analyse das präventive Potenzial zur Verhütung eines atopischen Ekzems eher positiv [15]. Widersprüchliche Ergebnisse der einzelnen Studien sind am ehesten auf Selektion der Zielpopulation und Auswahl der Bakterienstämme zurückzuführen. Eine Probiotika-Gabe pränatal an Mütter sowie postnatal an Kinder mit hohem Risiko für eine atopische

Erkrankung konnte bisher nur bei finnischen Kindern die Prävalenz eines Ekzems und/oder einer allergischen Sensibilisierung im Vergleich zu Placebo reduzieren. Derzeit reicht die Datenlage noch nicht aus, Probiotika zur Prophylaxe oder Therapie der Neurodermitis uneingeschränkt zu empfehlen.

## Infektiöse Diarrhoe

Über 50 Studien wurden bisher zur Beurteilung der Effektivität von Probiotika bei verschiedenen infektiösen Enteritiden durchgeführt, zum Teil mit widersprüchlichen Ergebnissen. 5 Studien untersuchten Probiotika in der Prävention einer Diarrhoe in Einrichtungen zur Tagesbetreuung von Kindern. Insbesondere für *Lactobacillus GG* konnte nachgewiesen werden, dass signifikant weniger Durchfall-episoden und Fehltag bei präventiver Verabreichung resultieren. Zur Prävention der Diarrhoe bei hospitalisierten Kindern ergaben sich widersprüchliche Ergebnisse. Zur Prävention der Antibiotika-assoziierten Diarrhoe liegen Daten vor, die für eine Effektivität einer probiotischen Supplementierung mit *Lactobacillus GG* oder *Saccharomyces boulardii* sprechen. Die einzige Studie, die randomisiert prospektiv verschiedene probiotische Präparationen verglich, wies deutliche Unterschiede in der Wirksamkeit einzelner probiotischer Stämme oder auch Gemische nach [4] (Abb. 3). Dies unterstreicht, wie kritisch Meta-Analysen gesehen werden müssen, die unterschiedlichste Präparationen mit verschiedenen Stämmen miteinander vergleichen.

## kurzgefasst

Gerade in der Pädiatrie ist der Probiotika-Einsatz sinnvoll, da über die Modulation des noch unausgereiften Immunsystems theoretisch eine Beeinflussung der immunologischen Reaktionen besonders gut möglich sein müsste. In der Tat scheinen Probiotika Erkrankungen des atopischen Formenkreises, und hier v.a. das Ekzem, positiv beeinflussen zu können. Auch bei nekrotisierender Enterokolitis unreifer Frühgeborener können Probiotika die Inzidenz sowie die Mortalität senken. Ebenso sinnvoll erscheint der präventive Einsatz ein-

Tab. 1 Wirkmechanismen der Probiotika.

- ▶ Probiotika konkurrieren mit Pathogenen um Nährstoffe und Adhäsionsmoleküle im Darmepithel und verringern so die Gefahr einer Kolonisierung durch Pathogene (v.a. Bifidobakterien und Laktobazillen)
- ▶ Produktion antimikrobiell wirksamer Bakteriozidine und Fettsäuren, wodurch das Wachstum und Überleben von Pathogenen behindert wird
- ▶ Probiotika erhöhen die Phagozytoseaktivität der Granulozyten und beeinflussen die Immunantwort
- ▶ Probiotika stimulieren die Produktion von sekretorischem Ig-A (z.B. Laktobazillen, Bifidobakterien) und Mucin
- ▶ Probiotika können Toxine pathogener Bakterien abbauen
- ▶ durch Fermentierung und Bildung von kurzkettigen Fettsäuren wird ein Pathogen-hemmendes Milieu sowie der Stoffwechsel der Enterozyten unterstützt

zelter Stämme bezüglich der Antibiotika-assoziierten Diarrhoe. Auch bei akuter Diarrhoe im Kindesalter haben Probiotika einen statistisch nachweisbaren Effekt, der klinisch nicht besonders ins Gewicht fällt.

**Probiotika bei Erwachsenen**

**Antibiotika-assoziierte Diarrhoe**

Das häufigste infektiöse Agens, das beim Erwachsenen eine Antibiotika-assoziierte Diarrhoe auslöst, ist der Toxinbildner *Clostridium difficile*. Eine Meta-Analyse von sechs klinischen Studien wies nach, dass nur *S. boulardii* effektiv eine *C. difficile*-induzierte Kolitis verhindern kann [18]. Auch zwei vorhergehende Meta-Analysen unterstützen den Gebrauch von Probiotika [5, 30]. Eine aktuelle Cochrane-Literaturübersicht, die vier Studien einschließt, kommt allerdings zu dem Ergebnis, dass die Evidenz bisher nicht ausreicht, Probiotika zusätzlich zur Therapie der *C. difficile*-Kolitis einzusetzen [25]. Allerdings bestätigt diese Studie einen deutlichen Trend der Wirksamkeit von *S. boulardii* bei wiederholt rezidivierender Diarrhoe durch *C. difficile*.

**Reisediarrhoe**

Die Reisediarrhoe und andere (überwiegend infektiöse) Formen der Diarrhoe beim Erwachsenen wurden weniger deutlich durch die Gabe von Probiotika verhindert. Der nützliche und präventive Effekt der probiotischen Supplementierung war altersabhängig: der protektive Effekt bei Kindern betrug ca. 60 % (35 – 71 %) im Vergleich zu nur 26 % bei Erwachsenen (7 – 49 %). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den probiotischen Stämmen *S. boulardii*, *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus* und anderen, einzeln oder in Form von Gemischen. Die Effektivität einer probiotischen Prävention ist demnach beim Erwachsenen eher als gering einzustufen. Nicht klar ist auch, wann die Einnahme vor Beginn der Reise begonnen und wie lange nach Beendigung ein Präparat zugeführt werden sollte.

**kurzgefasst**

Zur Prävention einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe beim Erwachsenen bestehen widersprüchliche Angaben. Hier müssen weitere Studien noch mehr Klarheit bringen: welcher/welche probiotischen Stämme eignen sich am besten, wann soll

die Einnahme begonnen werden, und wie lange? Auch bezüglich der Reisediarrhoe existieren unterschiedliche Ergebnisse. Die Effektivität einer Prävention durch Probiotika ist beim Erwachsenen allenfalls als gering einzuschätzen.

**Reizdarm**

Aufgrund der hohen Prävalenz des Reizdarmsyndroms (IBS) und der zum Teil bescheidenen therapeutischen Möglichkeiten wird dem Einsatz von Probiotika beim Reizdarmsyndrom großes Interesse entgegen gebracht. Vier aktuelle Meta-Analysen gelangen zu dem Schluss, dass Probiotika bei IBS hilfreich sein können [10, 17, 20, 21]. Qualitative Unterschiede in der Darmflora bei IBS-Patienten im Vergleich zu Gesunden, insbesondere eine Verminderung der Zahl von Bifidobakterien, sind in vielen Studien auffällig gewesen. Erhöhte  $\beta$ -Defensinspiegel im Stuhl sowie der beobachtete Zusammenhang zwischen einer bakteriellen Fehlbesiedlung und einer Reizdarmsymptomatik legen einen ursächlichen Zusammenhang nahe. Untersuchungen bezüglich der Zytokinspiegel in mononukleären Blutzellen und auch im Serum wiesen auf einen proinflammatorischen Zustand beim IBS hin, wobei die Erhöhung des Verhältnisses von IL-10:IL-12 durch Gabe von Bifidobacterium infantis wieder verbessert werden konnte [22] (Abb. 2). Zudem kann eine Immunaktivierung zu einer gestörten motorischen Funktion des Darmes und erhöhten sensorischen Perzeption führen. Experimentelle Studien unterstützen die Vermutung, dass Probiotika einen Effekt auf die viszerale Hypersensitivität haben und konnten eine Verbindung zwischen diesem Effekt und anti-inflammatorischen, Barriereverstärkenden und neuromodulatorischen Wirkungen herstellen [27]. Vor diesem theoretischen Hintergrund sind weitere, prospektive kontrollierte Studien an klar definierten Patientengruppen erforderlich, um den Stellenwert des Einsatzes von Probiotika beim IBS zu definieren. Eine probatorische Gabe erscheint derzeit gerechtfertigt.

**Chronisch-entzündliche Darmkrankheiten**

Die überzeugendsten Daten zum Einsatz von Probiotika bei chronisch-entzündlicher Darmkrankheit (CED) liegen für die Pouchitis vor. Hierbei handelt es sich um eine unspezifische Entzündung im ilealen Pouch, der als

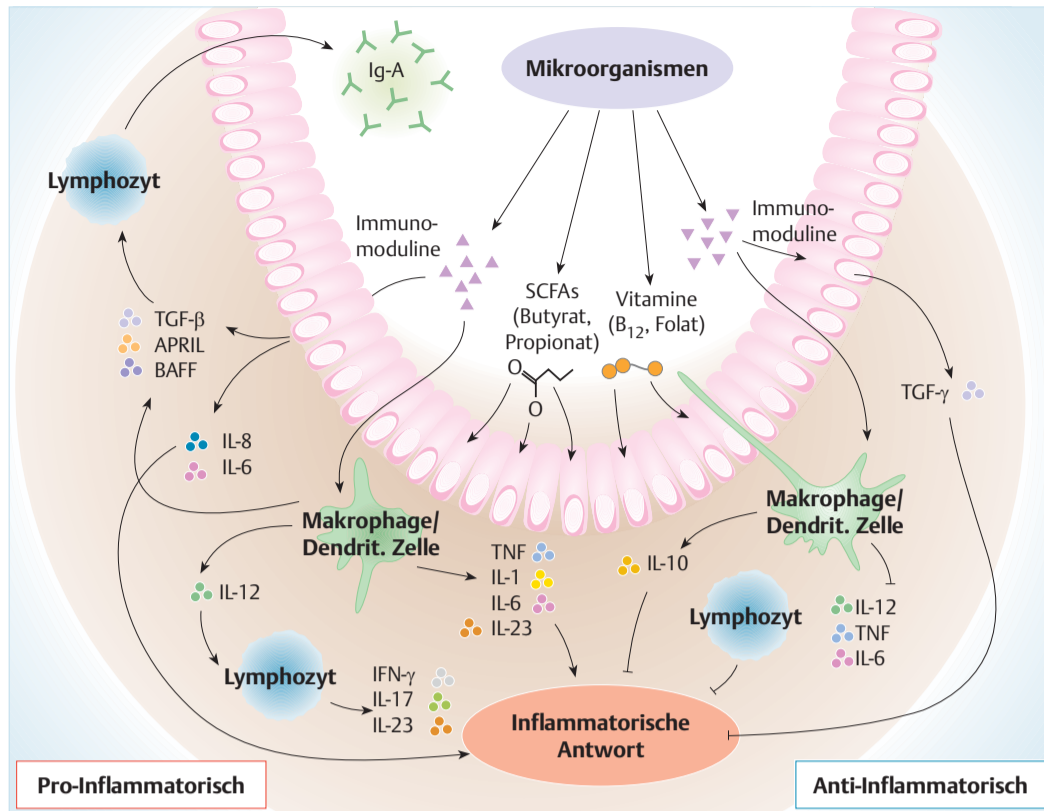


Abb. 2 Mikrobielle Einflussnahme und Auswirkungen auf die intestinale Biologie (Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Elsevier [26]). TGF- $\beta$  = transforming growth factor- $\beta$ , IL-10 = Interleukin 10, Ig-A = Immunglobulin A, FOS = Fruktooligosaccharide, SCFA = kurzkettige Fettsäuren

Reservoir nach Kolektomie angelegt wurde. Dabei liegt eine Störung der luminalen Mikrobiota zugrunde, wobei die Anzahl von Laktobazillen und Bifidobakterien erniedrigt ist [29]. Bei akuter Pouchitis wird meist durch antibiotische Therapie eine Remission erreicht. Die anschließende Therapie mit dem probiotischen Kombinationspräparat VSL#3 konnte die Remissionserhaltung deutlich steigern [8, 19]. Nach operativer Anlage eines Pouches kann VSL#3 offenbar das Auftreten einer Pouchitis in einigen Fällen verhindern [7]. Zur Therapie und Remissionserhaltung des M. Crohns existieren widersprüchliche Daten. Bisher ließ sich noch für kein Probiotikum in mehreren prospektiven Studien ein deutlicher Effekt nachweisen. Zur probiotischen Behandlung der akuten Colitis ulcerosa liegen keine ausreichenden Daten vor. Mehrere Studien untersuchten den Einsatz von Probiotika zum Remissionserhalt und legen nahe, dass *E.-coli*-Nisse zum Remissionserhalt Mesalazin ebenbürtig ist [13, 14, 28]. Entsprechend wird in den aktuell gültigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten eine probiotische Therapie als Alternative zu Mesalazin zur Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa sowie zur Behandlung der chronisch rezidivierenden oder refraktären Pouchitis erwähnt.

**kurzgefasst**

Probiotika können beim Reizdarm verschiedene Symptome (Obstipation/Diarrhoe, Blähungen, Schmerzen) lindern. Mittlerweile beginnt man auf mukosaler Ebene die Wirkmechanismen im Ansatz zu begreifen. Bezüglich des Einsatzes bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist bisher nur die Remissionserhaltung bei Pouchitis oder auch der präventive Einsatz nach Pouchanlage ausreichend belegt.

**Adipositas**

Wie eingangs erwähnt erfolgt durch die Mikrobiota die Umwandlung unverdaulicher komplexer pflanzlicher Kohlehydrate in kurzkettige Fettsäuren und Monosaccharide. Nach Absorption gelangen diese über den Pfortaderkreislauf zur Leber, wo sie die de-novo-Lipogenese induzieren. Konventionell ernährte Mäuse wiesen im Vergleich zu steril aufgezogenen Tieren 40 % mehr Körperfett und 47 % mehr gonadalen Fettgehalt auf. Wurde die Mikrobiota der Standardtiere auf die steril aufgezogenen Tiere übertragen, so kam es bei diesen zu einem Anstieg des Körperfettgehaltes um 60 % innerhalb von 2 Wochen, ohne dass die Tiere mehr fraßen. Begleitend wurde eine Insulinresistenz, Hypertrophie der Adipozyten und gestiegene Leptin- und Glukosespiegel im Serum beobachtet [2]. Auch beim Menschen wurden unterschiedliche Anteile von *Bacteroides* und *Firmicutes* bei adipösen und schlanken Personen gefunden. In einer prospektiven Untersuchung wiesen Kinder, die bis zum 7. Lebensjahr übergewichtig oder adipös geworden waren, im Vergleich zu normalgewichtigen Kindern niedrigere Zahlen für Bifidobakterien und höhere für *Staphylococcus aureus* auf [12]. So scheint eine veränderte Zusammensetzung der Mikrobiota dem Übergewicht vorauszugehen. Die weitere Erforschung dieser Wechselwirkungen zwischen Mikrobiota und Stoffwechsel haben im Zuge der Ausbreitung von Übergewicht und Adipositas enorme sozioökonomische Bedeutung.

**kurzgefasst**

Die Darmflora trägt zur Aufspaltung für menschliche Zellen unverdaulicher Polysaccharide bei. Die Abbauprodukte (kurzkettige Fettsäuren und Monosaccharide) können metabolisch verwertet werden und haben Signalfunktion für Adipozyten und Stoffwechselformone. Andererseits scheint eine Veränderung der

Körperkomposition auch Verschiebungen in der Mikrobiota zu bedingen. Die weitere Aufklärung dieser Zusammenhänge könnte mit dazu beitragen, der Ausbreitung der Adipositas zu begegnen.

**Weitere mögliche Indikationen und Aspekte zur Sicherheit**

Probiotika wurden zur Prävention und Therapie verschiedener Erkrankungen und Therapienebenwirkungen eingesetzt. So scheint die Nebenwirkungsrate einer *Helicobacter-pylori*-Eradikationstherapie verringert werden zu können bei unveränderten oder gar verbesserten Eradikationsraten. Ebenso scheint eine intestinale Mukositis durch Chemo- oder Strahlentherapie durch eine probiotische Behandlung gebessert werden zu können. Möglicherweise besteht ein positiver Effekt auf die Infektanfälligkeit durch Probiotika. Versuche, bei akuter Pankreatitis durch probiotische Therapie eine Verlaufsverbesserung zu erreichen, schlugen fehl, vielmehr wiesen die mit Probiotika behandelten Patienten eine erhöhte Letalität auf [3]. Dies zeigt, dass bei schwerer intestinaler Schrankenstörung eine Migration der probiotischen Keime möglich ist und ernste Septikämien auftreten können. Dies war zuvor bereits beim Kurzdarmsyndrom oder liegendem ZVK beschrieben worden.

**Konsequenz für Klinik und Praxis**

- Probiotika können bei unterschiedlichen Erkrankungen/Symptomkomplexen nutzbringend eingesetzt werden.
- Dabei handelt es sich bei Probiotika nicht um zu verharmlosende Präparate. Bei schwerer Grunderkrankung ist ein Einsatz derzeit nicht anzuraten (z. B. akute Pankreatitis, Kurzdarmsyndrom).

Autorenklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma besitzen,

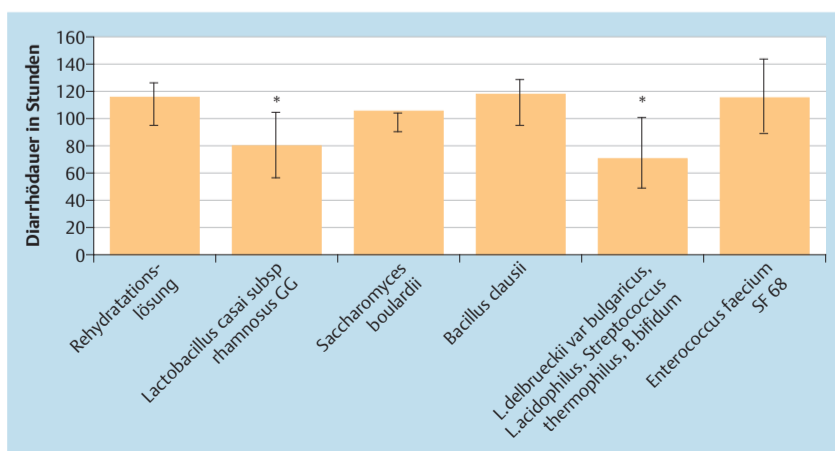


Abb. 3 Dauer der Diarrhoe nach Einnahme verschiedener probiotischer Stämme. Aufgetragen sind die Medianwerte der Diarrhödauer sowie die Interquartilbereiche. \* p < 0,001 im Vergleich zu oraler Rehydratationslösung [4].

deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

#### Literatur

- Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008CD005496
- Bäckhed F, Ding H, Wang T et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 15 718–15723
- Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651–659
- Canani RB, Cirillo P, Terrin G et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007; 335: 340
- Cremonini F, Di Caro S, Nista EC et al. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1461–1467
- Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2007; 369: 1614–1620
- Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003; 124: 1202–1209
- Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000; 119: 305–309
- Hermiston ML, Gordon JI. Inflammatory bowel disease and adenomas in mice expressing a dominant negative N-cadherin. *Science* 1995; 270: 1203–1207
- Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 15
- Isolauri E, Salminen S. Probiotics: use in allergic disorders: a Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology, and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group Report. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 Suppl 2: S91–S96
- Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 534–538
- Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617–1623
- Kruis W, Schütz E, Frick P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 853–858
- Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 116–121
- Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 179–185
- McFarland LV, Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2650–2661
- McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhoea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 812–822

- Mimura T, Rizzello F, Helwig U et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004; 53: 108–114
- Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ et al. The efficacy of probiotics in the therapy of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2008, Epub ahead of print
- Nikfar S, Rahimi R, Rahimi F, Derakhshani S, Abdollahi M. Efficacy of probiotics in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1775–1780
- O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005; 128: 541–551
- Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007CD006475
- Penders J, Thijs C, van den Brandt PA et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut* 2007; 56: 661–667
- Pillai A, Nelson R. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile*-associated colitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008CD004611
- Preidis GA, Versalovic J. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era. *Gastroenterology* 2009; 136: 2015–2031
- Quigley EM. The efficacy of probiotics in IBS. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 Suppl 2: S85–S90
- Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmers DM, Axon ATR. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 635–639
- van Ruseleer-Emden JG, Schouten WR, Van Lieshout LM. Pouchitis: result of microbial imbalance? *Gut* 1994; 35: 658–664
- Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 374–382
- Siltanen M, Kajosaari M, Pousa T, Saari-KM, Savilahti E. A dual long-term effect of breastfeeding on atopy in relation to heredity in children at 4 years of age. *Allergy* 2003; 58: 524–530
- Snijders BE, Thijs C, Dagnelie PC et al. Breast-feeding duration and infant atopic manifestations, by maternal allergic status, in the first 2 years of life (KOALA study). *J Pediatr* 2007; 151: 347–351

P. Deibert<sup>1</sup>, D. König<sup>1</sup>, G. Becker<sup>2</sup>, A. Berg<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Abteilung Rehabilitative und Präventive Sportmedizin, Medizinische Universitätsklinik Freiburg  
<sup>2</sup>Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Medizinische Universitätsklinik Freiburg

#### Korrespondenz

PD Dr. Peter Deibert  
 Abteilung Rehabilitative und Präventive Sportmedizin  
 Medizinische Universitätsklinik  
 Hugstetter Str. 55  
 79106 Freiburg  
 Tel. 0761/270-7461  
 Fax 0761/270-7470  
 eMail peter.deibert@uniklinik-freiburg.de

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 345–349). Alle Rechte vorbehalten.

#### Kasuistik

## Patient mit chronischer Diarrhoe, Pigmentierungsstörung und Haarausfall

Die chronische Diarrhoe ist ein häufiges Symptom, dem viele Ursachen zugrunde liegen können. Die gezielte Anamnese gestattet in der Regel eine grobe Orientierung und Unterteilung in eine funktionelle Diarrhoe, wie etwa das häufig diagnostizierte Reizdarmsyndrom, das kein pathologisches Korrelat aufweist, und einer organischen Diarrhoe, wobei etwa die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu nennen sind. Geschildert wird der Fall eines 70-jährigen Patienten, der sich wegen seit 14 Monaten bestehender chronischer Diarrhoe sowie eines massiven Gewichtsverlustes vorstellt.

#### Anamnese

Ein 70-jähriger Patient klagte über seit 14 Monaten bestehende Diarrhoe mit bis zu 8 x täglichen, überwiegend flüssigen, nicht schmerzhaften sowie unblutigen Stühlen und über einen Gewichtsverlust von 26 kg. Eine B-Symptomatik bestand nicht. Begleitend berichtete der Patient über Haarausfall in den letzten 3 Monaten, Nagelbruch sowie Hautveränderungen mit einer Hyperpigmentierung und teilweise Pigmentverlusten an der Stirn. Auch empfinde der Patient leichte Geschmacksstörungen. 12 Monate vor der jetzigen Einweisung seien Gastroskopie und Koloskopie durchgeführt worden, welche den Verdacht auf einen Barrettösophagus sowie polypöse Veränderungen im Magen als auch im Kolon gezeigt hatten. Histologisch bestand kein Anhalt für eine maligne Erkrankung. Mit der Verdachtsdiagnose einer eosinophilen Gastroenteritis war bis zum Zeitpunkt der aktuellen Vorstellung eine Kortisontherapie mit Budenosid und Mesalazin durchgeführt worden. Eine zytologische Untersuchung des Knochenmarks vor 12 Monaten war unauffällig. Seit über 25 Jahre besteht ein Diabetes mellitus Typ 2, der diätetisch behandelt wurde. Ein Ex-Nikotinabusus (ca. 50 Packungsjahre) wurde angegeben.

#### Körperlicher Untersuchungsbefund

Schlanker Ernährungszustand (172 cm, 63 kg, Body-Mass-Index: 21,3 kg/m<sup>2</sup>) und gering reduzierter Allgemeinzustand. Die Kreislaufparameter waren mit einem Blutdruck von

120/80 mmHg und einer Herzfrequenz von 68/min stabil. Der abdominelle Untersuchungsbefund war unauffällig. An den Extremitäten fanden sich beidseitig Unterschenkelödeme. Kein Nachweis vergrößerter Lymphknoten. Weiterhin fanden sich eine Hyperpigmentierung bzw. Pigmentausfälle an der gesamten Stirn sowie eine Alopezie und eine Finger- bzw. Fußnageldystrophie (Abb. 1a und b). Bei der neurologischen Untersuchung zeigte sich eine leichte Einschränkung der Muskelkraft der oberen Extremität bei intakter Sensibilität und seitengleichen Reflexen.

#### Klinisch-chemische Untersuchungen

Die Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchung sind in Tab. 1 dargestellt. Der erniedrigte Hämoglobinwert deutet auf eine mäßige makrozytäre, normochrome Anämie hin. Der Gerinnungs-Global-Test Quick war mit 56 % erniedrigt, die partielle Thromboplastinzeit zeigte einen unauffälligen Wert. Im Normbereich lagen Ferritin, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT).

#### Ergänzende Untersuchungen

Die Ösophagogastroduodenoskopie zeigte multiple polypöse, hoch entzündlich veränderten Raumforderungen im Magen (Abb. 2) sowie im Duodenum. Es erfolgte die Schlingenabtragung eines Polypen im Korpus. Histologisch zeigte sich dabei ein sessiler gastraler Polyp (Abb. 3). Ebenso wurden in der Koloskopie multiple Poly-

pen bis 1 cm Größe im gesamten Kolon nachgewiesen. Eine Tuberkulose des Magens wurde durch das Fehlen säurefester Stäbchen und eine negative Mykobakterien-PCR ausgeschlossen. In der Histologie des Duodenums konnte keine DNA des Enterobacterium *Tropheryma whipplei* nachgewiesen werden. Eine Stuhlprobe war für sonstige enteropathogene Keime negativ. Eine Immunfluoreszenzuntersuchung gegen HEP-2-Zellen (Kern, Nukleolen, Chromosomen und Zytoplasma), p-ANCA und C-ANCA war negativ.

#### Diagnose, Therapie und Verlauf

Unter Berücksichtigung der klinischen Parameter, der Histologie des Magens, des Kolons und der apparativ erhobenen Befunde wurde die Diagnose eines Cronkhite-Canada-Syndroms (CCS) Typ 1 gestellt. Nachdem die auswärts durchgeführte Therapie mit Budenosid in einer Dosis von 9 mg/d in Kombination mit Mesalazin (3 x 1 g) unter Annahme einer eosinophilen Gastroenteritis keine Besserung der Durchfallssymptomatik brachte, erfolgte nach Diagnosestellung des CCS in unserer Klinik die tägliche Behandlung mit Prednisolon (60 mg/d i. v.). Der Patient wurde beschwerdefrei, jedoch zeigten sich in einer Kontrollgastroduodenoskopie nach 8-wöchiger Prednisolontherapie von 20 mg/d anal weiterhin ausgeprägte polypöse Veränderungen im Magen und Duodenumbereich, die histologisch eine vermehrte Vaskularisation mit Gefäßproliferaten im Rahmen der Regression der Läsionen aufwiesen. Nach einer 12-monatigen



Abb. 1 Klinische Manifestation des Cronkhite-Canada-Syndroms. a) Alopezie und Pigmentstörungen, b) Kutane Hyperpigmentierung und Onychodystrophie der Nägel an Hand.

Tab. 1 Ergebnisse der klinisch-chemische Untersuchungen.

Parameter	Patient	Normbereich
Hämoglobinwert	12,9 g/dl	14–18 g/dl
Gesamteiweiß	4,7 g/dl	> 6,5 g/dl
Albumin	2,6 g/dl	> 3,5 g/dl
C-reaktives Protein	8 mg/l	< 0,5 mg/dl
Kreatinin kinase	1776 U/l	< 170 U/l
Serum-Kalium	2,5–4,1 mmol/l	3,6–4,8 mmol/l
Serum-Magnesium	0,71 mg/dl	1,58–2,55 mg/dl

Nachbeobachtung unter einer Dosis von aktuell 10 mg/d Prednisolon hat sich die Malnutrition beim Patienten zurückgebildet.

**Diskussion**

Das im Jahre 1955 beschriebene Cronkhite-Canada-Syndrom (CCS) [2] ist eine seltene Erkrankung, wobei eine genaue Inzidenz aufgrund geringer Fall- und Studienzahlen nicht vorliegt. Für die zwei größten Patientenkollektive von CCS-Patienten wurde eine 5-Jahresmortalität von 55 % beschrieben. Die bisher größte Studie erfolgte in Japan, die u. a. das Auftreten gastrointestinaler Tumore vor dem Hintergrund des CCS untersucht. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den europäischen Raum ist noch nicht durch eine vergleichbare Studie validiert. Das CCS tritt ohne erkennbares Vererbungsmuster bevorzugt bei Männern im 2. Lebensabschnitt mit einem Altersgipfel um das 62. Lebensjahr auf [3]. Das CCS geht typischerweise mit einer den gesamten Gastrointestinaltrakt mit Ausnahme des Ösophagus befallenden Polyposis, einem charakteristischen Hautbefund mit Hyperpigmentierung, Haarausfall sowie Nageldystrophie einher [9]. Im hier geschilderten Fall sind diese klinischen Symptome vollständig nachweisbar. Die Vielfalt klinischer Symptome schlägt sich in der von Goto et al. 1995 [6] vorgestellten Klassifikation in 5 Gruppen nieder:

- ▶ Typ 1: Patienten mit Diarrhoe als Erstsymptom
- ▶ Typ 2: Patienten mit Geschmacksstörungen

- ▶ Typ 3: Patienten mit Mißempfindungen im Mund und ausgeprägtem Durstgefühl
- ▶ Typ 4: Patienten mit abdominalen Beschwerden mit Ausnahme einer Diarrhoe
- ▶ Typ 5: Patienten mit Alopezia als Hauptsymptom

Häufig geht das CCS mit einer Diarrhoe einher, die durch die Mukosenschädigung, gelegentlich aber auch durch bakterielle Überwucherung, verursacht ist. Diese bedingt einen massiven Eiweißverlust und eine Hypokaliämie sowie Hypomagnesiämie, die eine Substitution erforderlich machen [7]. Zur Diagnosestellung der bakteriellen Überwucherung ist der H<sub>2</sub>-Atemtest mit Glukose hilfreich, der in unserem Fall nicht durchgeführt worden war.

Das CCS gehört zur Gruppe der hamartomatösen polypösen Magen-Darm-Erkrankungen, zu denen auch das juvenile Polyposis Syndrom, das Peutz-Jeghers-Syndrom, das Nannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom, das Cowden-Syndrom und das hereditäre gemischte Polyposis-Syndrom zählen [1]. Die Entwicklung dieser primär benignen Polypen bis zum Karzinom ist bis heute – im Gegensatz zu den adenomatösen Polypen – nicht verstanden.

Beim CCS finden sich in 52 – 96 % der Fälle Polypen im Magen bis zum Rektum [4]. Das Risiko für eine Entartung ist jedoch geringer als bei den adenomatösen Polypen. Es wird vermutet, dass serratierte Adenome, die bei ca. 40 % bei Patienten mit CCS und kolorektalem Karzinom gefunden wurden, als Präkursorläsion bei diesen Patienten gelten [13]. Weitere

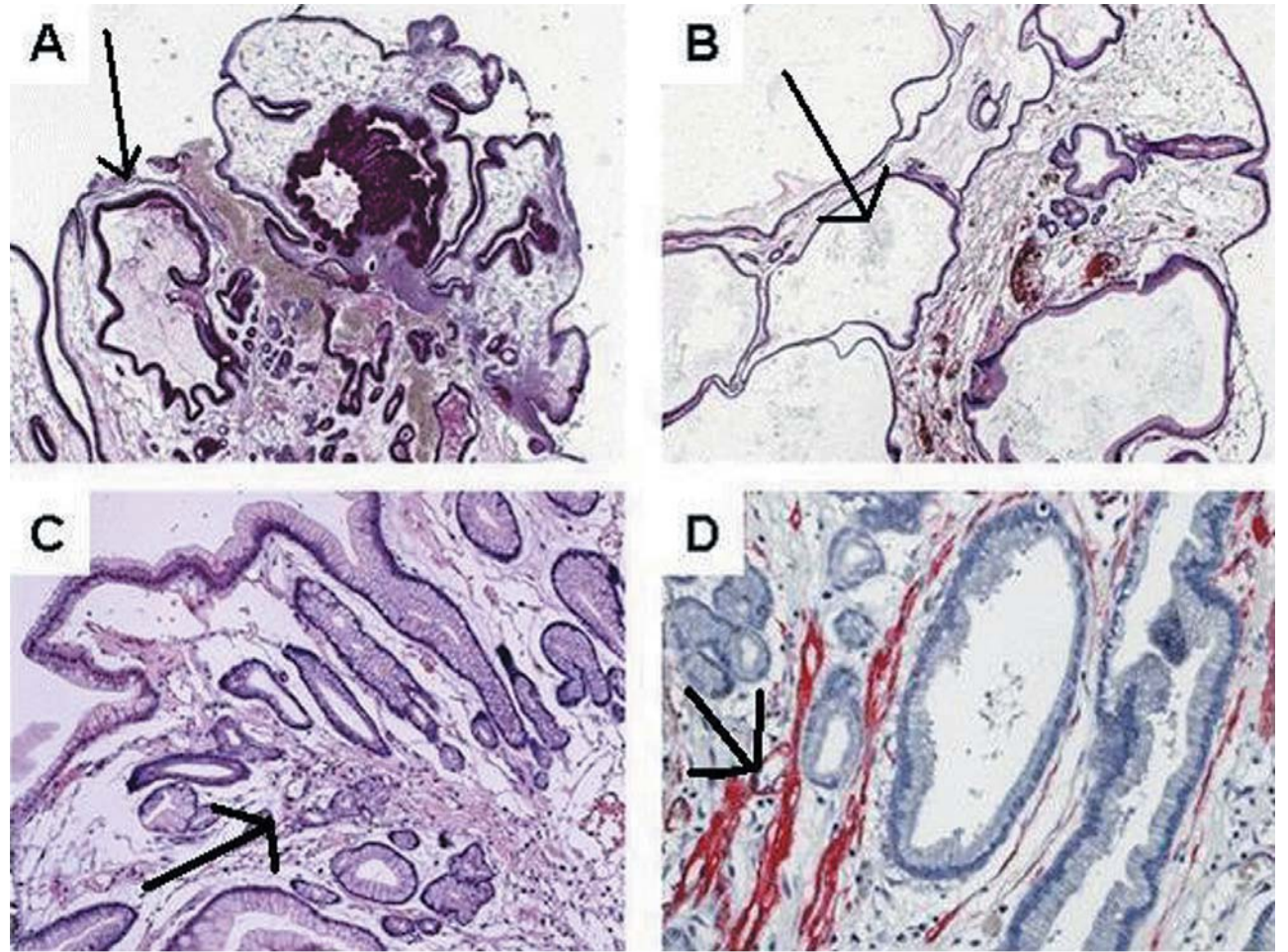


Abb. 3 Cronkhite-Canada-Syndrom (CCS)-Polypen im Magen. A) und B) Typischer gastraler CCS-Polyp mit zystisch erweiterten Drüsen (Pfeile) bei fokaler Metaplasie (A). A: Perjodsäure-Schiff-Reaktion; B: Hämatoxylin- und Eosin-Färbung; x 25. C) Typischer gastraler CCS-Polyp bei deutlichem Stromaödem (Pfeil). Hämatoxylin- und Eosin-Färbung; x 25. D) Typischer gastraler CCS-Polyp bei fokalen aufgesplitterten glatten Muskelfaserbündeln zwischen geschlängelten Foveolen (Pfeil). a-glattmuskuläres Aktin; Immunhistologie; x 200.

Komplikationen des CCS sind: lebensbedrohliche gastrointestinale Blutungen, Invagination, Rektumprolaps, Pfortaderthrombose sowie eine membranöse Glomerulonephritis [12].

Das durch die Diarrhoe mitbedingte Malabsorptionssyndrom ist in der Regel progredient und schwer zu beeinflussen. Über eine erfolgreiche, symptomorientierte Therapie mit Steroiden, anabolen Steroiden, Antibiotikagabe und chirurgischer Resektion wurde berichtet [3, 7]. Auch eine diätetisch-ausgewogene flüssige enterale Kost wurde in Einzelfällen erfolgreich angewandt [11]. Es gibt einzelne Fallberichte über eine deutliche symptomatische und endoskopische Besserung nach einer Helicobacter-pylori-Eradikationstherapie [10]. Im vorliegenden Fall konnten die subjektiven Beschwerden des Patienten (Asthenie, Gewichtsabnahme) sowie die Diarrhoeen mit systemisch verabreichten Kortikoiden erfolgreich therapiert werden; wohingegen die initiale Therapie des Patienten mit in Äquivalenzdosis verabreichten Budenosid den Krankheitsverlauf nicht beeinflusste. Interessanterweise waren auch die morphologischen Veränderungen des Gastrointestinaltraktes nach 12-monatiger, klinisch erfolgreicher Therapie mit systemischen Kortikoiden unverändert. Möglicherweise ist bei dieser Systemerkrankung weniger die lokale Wirkung von Kortikoiden auf den Darm als vielmehr die systemische Beeinflussung der Erkrankung von wesentlicher Bedeutung. Bei nebenbefundlich bestehender Muskelschwäche der oberen Extremität wurde bei Verdacht auf Myositis eine Muskelbiopsie noch vor Beginn einer Kortikosteroidtherapie veranlasst. Histopathologisch zeigte sich

keine Myositis, jedoch bei laborchemisch stark erhöhter CK (Kreatin kinase) von 1776 U/l eine Typ II-Faser-Atrophie. Eine für das CCS charakteristische myopathische Veränderung der Muskulatur ist in der Literatur bisher nicht beschrieben, kann jedoch vor dem Hintergrund der nicht vollständig geklärten Pathogenese des CCS als eine von vielen auch möglichen Nebenmanifestationen interpretiert werden. Durch die Kortikoidtherapie war die CK rasch rückläufig und normalisierte sich im Verlauf.

Zu einer weiteren Differentialdiagnose der nicht vererbten Polyposis-Syndromen gehört das Syndrom der hyperplastischen Polyposis (SHP). Das SHP ist gekennzeichnet durch multiple, hyperplastische Polypen im Kolon [8]. Die lymphomatoöse Polyposis, welche sich gelegentlich bei histologischer Aufarbeitung eines entfernten Polypen als Marginalzonelymphom präsentiert und die noduläre lymphoide Hyperplasie, wie sie sich typischerweise im terminalen Ileum darstellt, aber auch gelegentlich bei Patienten mit dem Gardner-Syndrom – einem vererbtem Polyposis Syndrom – sind in die Überlegungen einzubringen.

**Fazit**

▼ Aufgrund des weltweit seltenen Auftretens des CCS sind bis dato nur wenige Studien zu dieser Erkrankung durchgeführt worden und lassen eine statistisch signifikante Erhebung und Bewertung von Daten bisher nur begrenzt zu. Bei endoskopisch auffälligen polypösen Veränderungen des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes sollten hamartomatöse Erkrankungen in die differenzialdiagnostischen Überlegungen eingebracht werden.

**Konsequenz für Klinik und Praxis**

- ▶ Endoskopische Kontrollen des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes nach Diagnosesicherung eines CCS müssen in regelmäßigen Intervallen erfolgen, um die bisherige 5-Jahres-Mortalität, die mit über 50 % angegeben wird, zu senken.
- ▶ Interdisziplinäre Zusammenarbeit von Gastroenterologen, Dermatologen, Pathologen und Chirurgen ist erforderlich, um die bisher selten gestellte Diagnose des CCS zu stellen und die bestmögliche Therapie für die betroffenen Patienten zu finden.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

**Literatur**

- 1 Calva D, Howe JR. Hamartomatous polyposis syndromes. Surg Clin N Am 2008; 88: 779–817
- 2 Cronkhite LW, Canada WJ. Generalised gastrointestinal polyposis: an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychatrophia. N Eng J Med 1955; 252: 1011–1015
- 3 Daniel ES, Ludwig SL, Lewin KJ et al. The Cronkhite-Canada syndrome. An analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. Medicine 1982; 61: 293–309
- 4 Egawa T, Kubota T, Otani Y et al. Surgically treated Cronkhite-Canada syndrome associated with gastric cancer. Gastric Cancer 2003; 3: 156–160
- 5 Gill W, Wilken BJ. Diffuse gastrointestinal polyposis associated with hypoproteinemia. J R Coll Surg Edinb 1967; 12: 149–156
- 6 Goto A. Cronkhite-Canada syndrome: epidemiological study of 110 cases reported in Japan. Nippon Geka Hokan 1995; 64: 3–14

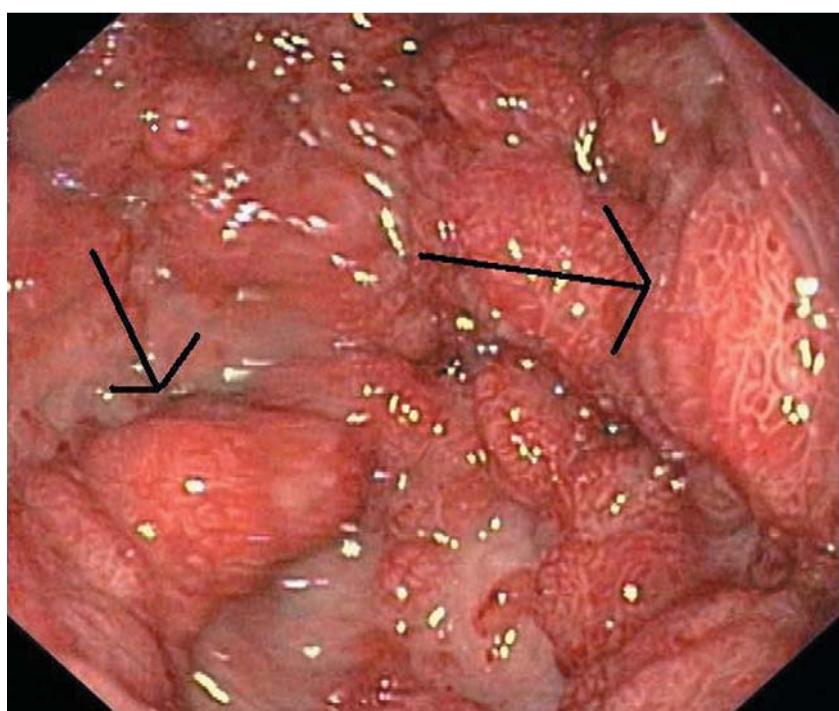


Abb. 2 Ösophago-Gastroskopie-Duodenoskopie. Magen: Ausgeprägte entzündliche, z. T. flache, z.T. deutlich erhabene, polypöse Veränderungen, mit kontaktvulnerabler Mukosa (Pfeile).

- 7 Hanzawa M, Yoshikawa N, Tezaka T et al. Surgical treatment of Cronkhite-Canada syndrome associated with protein-losing enteropathy. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 932-410
- 8 Itzkowitz SH. Colonic polyps and polyposis syndromes. In: Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Marvin H. Sleisenger (eds). *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 7th ed. 2002; 114: 2206-2014
- 9 Jarnum S, Jensen H. Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes. A case with severe malabsorption and enteric loss of plasma proteins and electrolytes. *Gastroenterology* 1966; 50: 107-118
- 10 Kenta O, Hajime I, Saburo S, Hitoshi N, Masahiro I, Shigeru K et al. A case of Cronkhite-Canada Syndrome: Remission after Treatment with Anti-Helicobacter pylori Regimen. *Digestion* 2008; 78: 82-87
- 11 Russel DM, Bhatl PS, St. John DJB. Complete remission in Cronkhite-Canada syndrome. *Gastroenterology* 1983; 85: 180
- 12 Takeuchi Y, Yoshikawa M, Tsukamoto N et al. Cronkhite-Canada syndrome with colon cancer, portal thrombosis, high titer of antinuclear antibodies, and membranous glomerulonephritis. *J Gastroenterol* 2003; 38: 791-795
- 13 Yashiro M, Kobayashi H, Kubo et al. Cronkhite-Canada syndrome containing colon cancer and serrated adenoma lesion. *Digestion* 2004; 69: 57-62

R. Fischer<sup>1\*</sup>, M. Breidert<sup>2\*</sup>, S. Paul<sup>1</sup>, W. Kreisel<sup>1</sup>, A. Schmitt-Gröff<sup>3</sup>, C. Waller<sup>4</sup>, H. E. Blum<sup>1</sup>

\*R. Fischer und M. Breidert teilen sich die Erstautorenschaft

<sup>1</sup>Medizinische Abteilung II, Universitätsklinikum Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

<sup>2</sup>Medizinische Abteilung I, Kliniken im Naturpark Altmühltal, Klinik Kösching

<sup>3</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

<sup>4</sup>Medizinische Abteilung I, Universitätsklinikum Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

**Korrespondenz**

Privatdozent Dr. med. Matthias Breidert  
Kliniken im Naturpark Altmühltal  
Klinik Kösching  
Krankenhausstr. 19  
85092 Kösching  
Tel. 08456/71431  
Fax 08457/71422  
eMail Matthias.Breidert@  
klinik-koesching.de

**Kardiologie**

**CRP – Mediator für kardiovaskuläre Erkrankungen?**

Das C-reaktive Protein (CRP) konnte in arteriosklerotischen Plaques nachgewiesen werden. Ob ein Zusammenhang zwischen der CRP-Konzentration und dem Risiko vaskulärer und nicht-vaskulärer Erkrankungen besteht, untersuchte nun eine Meta-Analyse des „Emerging Risk Factors Collaboration (ERFC) Coordinating Centre“. *Lancet* 2010; 375: 132-140

Im Rahmen der Meta-Analyse wurden Daten aus 54 prospektiven Langzeitstudien von 160 309 Teilnehmern (Durchschnittsalter 60 Jahre) ausgewertet, bei denen zu Beginn der Studie noch keine vaskulären Vorerkrankungen vorlagen. Dabei sollte geklärt werden, ob eine Beziehung zwischen CRP-Konzentration und individuellen kardiovaskulären Risikofaktoren bzw. Erkrankungsrisiko bestand. Primärer Endpunkt war das erstmalige Auftreten einer koronaren Herzkrankheit in Form eines tödlichen oder nicht-tödlichen Herzinfarkts, eines Schlaganfalls oder Todes aus vaskulärer oder nicht-vaskulärer Ursache.

Demnach bestand eine eindeutige Korrelation zwischen CRP-Konzentration und dem Risiko, an einer koronaren Herzkrankheit oder einem ischämischen Hirninfarkt zu erkranken. Dies galt auch für die Beziehung zwischen CRP-Konzentration und dem Mortalitätsrisiko in Bezug auf vaskulär und nicht vaskulär bedingte Erkrankungen wie etwa bösartige Tumoren oder Lungenerkrankungen. An diesem Ergebnis änderte sich auch dann nichts, wenn Raucher aus der Datenanalyse ausgeschlossen wurden. Außerdem ließ sich eine positive Assoziation zwischen CRP-Konzentration und konventionellen kardiovaskulären

Risikofaktoren bzw. Entzündungsmarkern wie LDL-Cholesterin, Triglyzeriden, Fibrinogen, Interleukin 6 und systolischem Blutdruck nachweisen. Wurden diese Faktoren bei der Bewertung des kardiovaskulären Erkrankungs- bzw. Mortalitätsrisikos ausgeklammert, war die Korrelation zwischen CRP und KHK-Risiko allerdings weniger stark ausgeprägt.

● **Fazit**

Die CRP-Konzentration ist nach Ansicht der Autoren nicht nur mit dem Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert, sondern in ähnlicher Ausprägung auch mit dem Risiko anderer, nicht vaskulär bedingter Erkrankungen wie bösartiger Tumoren oder Lungenerkrankungen. Ob CRP von ursächlicher Bedeutung für kardiovaskuläre Erkrankungen ist, bleibt unklar, so die Autoren.

● **Kommentar zur Studie**

Die Ergebnisse dieser Meta-Analyse werfen die Frage auf, ob die CRP-Konzentration bei Entscheidungen zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen – etwa mit Statinen – einbezogen werden sollte und ob das

Protein eine wesentliche Rolle in der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen spielt. Letzteres können nur randomisierte Studien mit Medikamenten, die eine spezifische Wirkung auf den CRP-Spiegel haben, klären, so S. Boekholdt und J. Kastelein in ihrem Editorial. Doch selbst wenn CRP an der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankung nicht direkt beteiligt ist, könnte es bei der Identifizierung von Risikopatienten von Nutzen sein, mutmaßen die Autoren.

*Lancet* 2010; 375: 95-96

Dr. med. Barbara Weitz

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 327-328). Alle Rechte vorbehalten.

**Infektiologie**

**Clostridium difficile: Antikörper reduzieren Rezidive**

Die weitverbreitete Verwendung von Breitbandantibiotika erhöht das Risiko für Diarrhoe und Kolitis, außerdem verlaufen Infektionen oft schwerer, und es kommt häufiger zu Rezidiven. Israel Lowy et al. untersuchten nun in einer Phase-II-Studie, ob zwei monoklonale Antikörper gegen Clostridium-difficile-Toxine zusammen mit einem Antibiotikum Rezidive verhindern können. *N Engl J Med* 2010; 362: 197-205

200 Patienten aus den USA und Kanada wurden in die randomisierte, doppel-blind angelegte, Placebo-kontrollierte Studie aufgenommen. Sie waren im Schnitt 64 Jahre alt und litten in den letzten 14 Tagen unter Diarrhoe mit nachgewiesener Infektion mit Clostridium difficile. 101 Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer Antibiotika-Therapie

(Metronidazol oder Vancomycin) mono-klonale Antikörper gegen die C.-difficile-Toxine A und B (CDA1 und CDB1) in einer einzigen Infusion, 99 Patienten erhielten Placebo. Primärer Endpunkt war eine rezidivierende Infektion innerhalb von 84 Tagen nach der Infusion: Diese trat seltener bei den mit monoklonalen Antikörpern behandelten

Patienten auf als in der Placebo-Gruppe (7 % vs. 25 %). Ein sekundärer Endpunkt der Studie war der Einfluss der Antikörper auf die Schwere der Diarrhoe zu Beginn der Studie: Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Antikörper- und der Placebo-Gruppe (9,5 vs. 9,4 Tage im Krankenhaus). Analysen zeigten, dass die monoklonalen Antikörper bei verschiedenen Subgruppen wirksam waren: sowohl bei Vancomycin- als auch bei Metronidazol-Therapie, bei dem virulenten Stamm BI/NAP1/027 und bei anderen C.-difficile-Stämmen, bei Patienten mit einer einzelnen Episode und mit mehreren Episoden von Diarrhoe. Die Nebenwirkungen waren meist mild bis moderat. Mindestens eine schwere Nebenwirkung wurde bei 18 Patienten

der Antikörper-Gruppe und bei 28 Patienten der Placebo-Gruppe beobachtet. Bei den mit monoklonalen Antikörper behandelten Patienten wurde keine Immunogenität beobachtet.

● **Fazit**

Eine einzige Infusion der beiden humanen monoklonalen Antikörper gegen Toxin A und B von Clostridium difficile reduziert die Rezidivrate von Infektionen bei Patienten mit Standard-Antibiotika-Therapie. Die Autoren regen größere Studien an, um die Ergebnisse dieser Phase-II-Studie zu bestätigen.

Maren Schenk

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 339-342). Alle Rechte vorbehalten.

- Anzeige -

**Notfall-Defibrillator**  
AED + Monitoring Kombisystem  
statt 4460 € nur **1499 €** + MWSt.  
Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h  
[www.herzmedica.de](http://www.herzmedica.de)



Ihre **Meinung** zählt!

Deshalb befragen wir Sie zur **Qualität in der medizinischen Fachpresse** in den nächsten Wochen zusammen mit



**Machen Sie mit!**

## Diabetologie

### Typ-2-Diabetes: Aussage von genetischen Risikoscores

Die Genese des Typ-2-Diabetes umfasst genetische und nicht-genetische Ursachen. In einer aktuell publizierten Studie von P. J. Talmud wurde jetzt die Bedeutung Genotyp- und Phänotyp-basierter Prädiktoren für die zukünftige Entwicklung eines Typ-2-Diabetes untersucht. *BMJ 2010; 340: b4838*

In dieser prospektiven Kohortenstudie wurde Arbeitsplatz-basiert in 5-Jahres-Abständen eine Untersuchung durchgeführt. Von 5535 zu Beginn der Studie gesunden Teilnehmern (im Durchschnitt 49 Jahre alt; 33 % Frauen) entwickelte sich im Zeitraum von 10 Jahren bei 302 Personen ein Typ-2-Diabetes. Untersucht wurde ein möglicher Zusammenhang von sowohl nicht-genetischen Variablen – entsprechend der beiden anerkannten Risikomodelle „Cambridge type 2 diabetes risk score“ und „Framingham offspring study type 2 diabetes risk score“ – als auch 20 Einzelnukleotid-Polymorphismen als Prädiktoren für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes. Beide Risikoscores berücksichtigen Alter, Geschlecht, Medikamente, familiäre Belastung für Typ-2-Diabetes und Body-Mass-Index, der Cambridge-Risikoscore zusätzlich Nikotin-Abusus und der Framingham-Risikoscore HDL-Cholesterin-, Triglyzerid- und Nüchtern-Blutglukose-Werte. Fälle von Typ-2-Diabetes wurden definiert mittels standardisiertem oralen Glukosetoleranztest, Selbstreport der ärztlichen Diagnose Diabetes oder anhand der Einnahme von oralen Antidiabetika. Ein genetischer Risikoscore basierend auf Zahl der Risiko-

allele (Bereich 0 bis 40; area under receiver operating characteristics curve 0,54, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,50 bis 0,58) wie auch ein genetischer Risikoscore, in der die Risikoallele gewichtet nach ihrem Effekt in Metaanalysen Berücksichtigung fanden (area under receiver operating characteristics curve 0,55; 95%-KI 0,51 bis 0,59), ließen keine zuverlässige Vorhersage zu, bei wem sich ein Typ-2-Diabetes entwickeln würde. Eine bessere Vorhersage von Diabetesfällen ermöglichten der Cambridge-Risikoscore (area under curve 0,72; 95%-KI 0,69 bis 0,76) und der Framingham-Risikoscore (area under curve 0,78, 95%-KI 0,75 bis 0,82). Wurden diese beiden Risikoscores zusätzlich um genetische Informationen ergänzt, verbesserte dies die Vorhersagekraft nur geringfügig.

● **Fazit**  
Nicht-genetische Phänotyp-basierte Risikoscores ermöglichen nach Ansicht der Autoren zuverlässiger die Vorhersage von Diabetesfällen als Risikoscores basierend auf 20 verschiedenen mit Typ-2-Diabetes assoziierten Einzelnukleotid-Polymorphismen.

Dr. med. Winfried Keuthage

## Infektiologie

### Staphylokokkus-Infektion: Dekolonisierung schützt

Sind Patienten mit Staphylococcus aureus besiedelt, tragen sie ein erhöhtes Risiko für eine nosokomiale Infektion. Da mehr als 80 % dieser Infektionen endogen verursacht werden, stellt dies besonders bei chirurgischen Eingriffen ein großes Problem dar. Bode et al. berichten jetzt über eine Multizenter-Studie, in der Keimträger mit Mupirocin-Nasensalbe und Chlorhexidin-Seife dekolonisiert wurden. *N Engl J Med 2010; 362: 9-17*

Behandelt man mit Patienten, die mit Staphylococcus aureus besiedelt sind, vor einer Operation mit Mupirocin-Nasensalbe und Chlorhexidin-Seife, so kann das Risiko einer nosokomialen Infektion gesenkt werden. Das zeigen die Ergebnisse einer randomisierten Doppelblind-Studie: Von Oktober 2005 bis Juni 2007 wurden insgesamt 6771 Patienten bei der stationären Aufnahme mittels Schnelltest auf eine Besiedelung des Nasen-Rachen-Raums und der Haut mit Staphylococcus aureus gescreent. Letztlich wurden 917 positiv getestete Patienten behandelt, alle Staphylococcus-aureus-Stämme waren auf Methicillin und Mupirocin sensibel. In der Mupirocin/Chlorhexidin-Gruppe (n=504) lag die Infektionsrate mit 3,4 % signifikant niedriger gegenüber 7,7 % in der Placebo-Gruppe (n=413). Das Zeitintervall bis zum Beginn der nosokomialen Infektion war in der

Placebo-Gruppe signifikant kürzer. Auch der stationäre Aufenthalt konnte durch diese Maßnahmen um fast 2 Tage signifikant verkürzt werden. Besonders profitierten chirurgische Patienten von diesem Vorgehen.

● **Fazit**  
Die Resultate zeigen, dass bei Staphylococcus aureus-Besiedelung eine Dekolonisierung von Nase und Haut das Auftreten von nosokomialen Infektionen deutlich verringern kann. Entscheidend ist nach Auffassung der Autoren, dass die Abstriche unmittelbar bei Aufnahme entnommen werden und die Behandlung sowohl im Nasen-Rachen-Raum als auch auf der Haut sofort nach Vorliegen des Schnelltest-Ergebnisses, also innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme, begonnen wird.

Uwe Glatz, Eppingen

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 60-61). Alle Rechte vorbehalten.

## Kurzmitteilung

### Antidepressiva beeinflussen Tamoxifen-Therapie bei Brustkrebs

Der selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) Paroxetin könnte die Wirkung von Tamoxifen herabsetzen und so die Mortalität bei Brustkrebs erhöhen. Zu diesem Ergebnis kamen jetzt C. M. Kelly et al. in einer kanadischen Kohortenstudie, an der 2430 Frauen (>65 Jahre) teilnahmen. Die Patientinnen wurden zwischen 1993 und 2005 mit Tamoxifen behandelt und nahmen zusätzlich SSRI ein. Ein Zusammenhang mit erhöhter Mortalität zeigte sich nur bei der Kombination von Tamoxifen mit Paroxetin: Je länger die Patientinnen mit dieser Kombination behandelt wurden, desto höher war die Brustkrebs-Sterblichkeit. Als Ursache für reduzierte Tamoxifen-Wirkung sehen die Autoren die Inhibierung des Enzyms CYP2D6. Dieses sei wichtig für die Umsetzung von Tamoxifen, werde aber durch SSRI gehemmt. Die Autoren warnen daher vor einer Kombination von Tamoxifen mit dem besonders starken CYP2D6-Inhibitor Paroxetin. Auch andere Antidepressiva könnten ihrer Meinung nach in den Signalweg eingreifen und die Tamoxifen-Wirkung reduzieren. scr (*BMJ 2010; 340: c693*)

## 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 Wesjack • kommissarischer Geschäftsführer: Tilo Radau

**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.

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

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

Anzeige 167x118

## Tissue Engineering

# Künstliche Gewebe bewähren sich im klinischen Einsatz

Von der Fachöffentlichkeit kaum beachtet, hat eine neue medizinische Technik den entscheidenden Durchbruch geschafft: das Tissue Engineering. Dabei werden in vitro angezüchtete Gewebe und Strukturen implantiert und ersetzen insuffiziente oder defekte Körpergewebe. Beim Knorpelersatz und bei den Herzklappen ist die Entwicklung mit am weitesten vorangeschritten.

Diese Fortschritte sind erst möglich, seit man grundlegende Probleme der In-vitro-Zellkultivierung gelöst hat. Körperzellen wachsen zwar im Prinzip auch im vitro, doch „selbst unter optimalen Bedingungen breiten sich kultivierte Körperzellen in der Petrischale nur linear aus. Da sie keine dreidimensionale Gewebestruktur bilden, degenerieren sie“, fasst Professor Dr. Michael Sittinger vom Labor für Tissue Engineering der Charité und Berlin-Brandenburg Center for Regenerative Therapies die Ausgangsproblematik zusammen. „Das können wir erst verhindern, seit es uns möglich ist, die Zellen in einem dreidimensionalen Gerüst, der Matrix, wachsen zu lassen.“

## ● Durchbruch durch dreidimensionale Matrix

Es war die Entwicklung entsprechender synthetischer Gewebegerüste (Matrix), die dem Tissue Engineering zum Durchbruch verhalf. Diese Matrix gliedert den Zellverband nicht nur dreidimensional, sie stabilisiert ihn auch mechanisch und bildet seine funktionelle Struktur nach. Die natürlichen Matrixmaterialien wie Kollagene oder elastische Fasern werden dabei durch synthetische Bestandteile ersetzt. „Bei der ersten Generation dieser Transplantate wurde eine gelartige, flüssige Matrix genutzt. Deren geringe mechanische Belastbarkeit limitierte den chirurgischen Einsatz der Zellimplantate erheblich. Das war zum Beispiel das Hauptproblem bei Knorpeltransplantaten“, erklärt Sittinger. Dieses Problem hat man mittlerweile gelöst: „Wir haben die Gelmatrix mit Textilfasern kombiniert. Das Gel als weiche durchlässige Struktur erlaubt den Austausch der Nährstoffe während der Anzucht. Die Fasern stabilisieren das Gewebe mechanisch. Als Fasermaterial verwenden wir Polymere, die sich bereits beim resorbierbaren Nahtmaterial bewährt haben.“ Eine solche künstliche Matrix kann sich dann in vitro, wenn sie mit



Prof. Dr. M. Sittinger, Berlin

geeigneten Zellen besiedelt wird und eine wachstumsfördernde Umgebung vorfindet (Bioreaktor), in ein künstliches Gewebe verwandelt. Geeignetes Zellmaterial zur Anzucht findet man im Blut der Transplantatempfänger in Form von stammzellähnlichen, undif-

ferenzierten Zellen oder, wie bei der Knorpelimplantation üblich, im gesunden Gewebe des Empfängers. Bei der Anzucht im Bioreaktor müssen die Zellen nicht nur mit den entsprechenden Nährstoffen versorgt, sondern auch zum Wachstum angeregt werden. „Prinzipiell ist es sehr schwierig, genau zu definieren, welches Milieu Zellen brauchen, um wachsen zu können“, weiß Sittinger. „Deshalb gehen wir beim Tissue Engineering einen einfacheren Weg. Wir benutzen Serum, um die Zellen zu ernähren. Das enthält automatisch auch die entsprechenden Wachstumsfaktoren, die die Zellen zu einer optimalen Proliferation anregen.“

## ● Knorpelersatz lässt sich gut anzüchten

„Die am weitesten entwickelte Anwendung dieser neuen Technik ist die autologe Chondrozytentransplantation bei Knorpeldefekten. Aus einer kleinen Knorpelprobe des Patienten lässt sich innerhalb von wenigen Wochen ein transplantatfähiger Knorpelersatz anzüchten. Damit wird die Defektstelle aufgefüllt und nach einigen Wochen ist daraus vollfunktionfähiger Knorpel geworden“, so der Berliner Experte. Die Methode ist mittlerweile so gut standardisiert, dass sie sich zum Routineeinsatz eignet. Fast 1000 solcher Transplantationen finden in Deutschland pro Jahr statt. Die Verträglichkeit des Knorpels ist sehr gut. Da es sich um autologes Material handelt, ist eine Abstoßungsreaktion ausgeschlossen. Es gibt jedoch nur wenige Indikationen für eine solche autologe Knorpeltransplantation, da diese zurzeit nur bei lokalen Defekten möglich ist. „Arthrose ist deshalb noch keine ideale Indikation. Man braucht einen klar umschriebenen Defekt, den man mit dem mechanisch relativ instabilen Transplantat auffüllen kann. Bei der Arthrose sind die Flächen oft zu groß“, erklärt Sittinger.

## ● Herzklappen aus dem Labor

Aber auch in der Kardiologie hat das Tissue Engineering neue therapeutische Dimensionen eröffnet. Der Herzklappenersatz im Wachstumsalter war bisher besonders problematisch, denn konventionelle Kunstklappen wachsen nicht mit. Eine Rezidiv-OP zum Klappenaustausch ist deshalb bei Kindern schon nach wenigen Jahren unumgänglich. Tissue Engineering hat dieses Problem gelöst. Die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Axel Haverich an der Medizinischen Hochschule Hannover hat vor acht Jahren erstmalig Kindern

mit Klappenvitium eine gezüchtete Ersatzklappe implantiert. Wegen der hohen mechanischen Belastung der Klappen schied eine künstliche Matrix als Ausgangsmaterial prinzipiell aus. Es zeigte sich aber, dass eine Matrix, die aus allogenen Herzklappen gewonnen wurde, die notwendige Stabilität aufweist. „Klappen vom Tier eignen sich offenbar prinzipiell nicht. Wir vermuten hier eine milde, aber dennoch wirksame Abstoßungsreaktion“, erläutert Haverich. In Hannover hat man ein Verfahren entwickelt, um die Spenderherzklappen komplett von Zellen zu reinigen und damit die Abstoßungsreaktion zu verhindern. „Mit unserem Verfahren gelingt es, die Zellen praktisch zu 100 % aus der Spenderklappe zu entfernen. Zurück bleibt nur das Kollagerüst. Das Verfahren ist so schonend, dass die Stabilität der Klappe trotzdem gewährleistet bleibt. Selbst unter dem Mikroskop kann man kaum erkennen, dass es sich um eine dezellularisierte Klappe handelt“, so der hannoveraner Herzchirurg.



Prof. Dr. A. Haverich, Hannover

Der zweite Schritt auf dem Weg zur gezüchteten Herzklappe war die Auswahl des geeigneten Zelltyps. Endothelzellvorstufen, die aus dem Empfängerblut gewonnen werden, zeigen die gewünschten Eigenschaften. Nach 3-4 Wochen besiedeln diese Zellen das Klappenskelett komplett und schaffen so eine implantierbare vitale Herzklappe. Die entscheidende Eigenschaft ihrer Herzklappen entdeckten die Hannoveraner Forscher dabei eher zufällig: „Bei den tierexperimentellen Studien im Vorfeld haben wir dann gemerkt, dass die Klappen bei den Tieren mitwachsen. Das war für uns ein sehr überraschender Befund mit dem wir nicht gerechnet hatten. Wir wollten eigentlich nur besser verträgliche, biologische Herzklappen entwickeln, die nicht so schnell wie die anderen biologischen Herzklappen degenerieren“, berichtet Haverich. Damit war die ideale Voraussetzung für die Anwendung bei Kindern gegeben. Zusätzlich bieten diese Klappen den Vorteil einer sehr guten biologischen Verträglichkeit, ohne dass eine Antikoagulation oder eine Immunsuppression notwendig wird.

Professor Haverich erklärt das Mitwachsen der Klappe als Konsequenz der besonders guten biologischen Kompatibilität des Implantats. Entscheidend ist „dass körpereigene Fibroblasten in die Matrix der implantierten Herzklappen einwandern und dort eine neue, dann aber körpereigene Matrix erzeugen. Es kommt also zu einer Art Transformation der implantierten Herzklappen in eine körpereigene Struktur. Das führt dazu, dass die Herzklappen wie Eigenklappen mit dem Kind mitwachsen können. Im Ultraschallverlauf sieht man dies besonders eindrucksvoll.“ Die früher schwer erkrankten Kinder sind nach dem Eingriff komplett geheilt. Ersetzt wurden bisher allerdings nur Pulmonalklappen, da diese einer geringeren Druckbelastung ausgesetzt sind. Insgesamt 34 Kindern haben Haverich und sein Team bisher eine solche Tissue-Engineering-Herzklappe implantiert. Ein Kind starb sechs Monate nach der Operation an einer Darmerkrankung. Alle übrigen erfreuen sich bester Gesundheit. Wesentliche Komplikationen hat Haverich bisher nicht beobachten müssen.

## ● Hohe Auflagen in Deutschland

Allerdings gab es anfänglich Probleme ganz anderer Art: Aufgrund eines fehlenden gesetzlichen Rahmens war es bis vor kurzem prinzipiell nicht möglich, solche Tissue-Engineering-Klappen in Deutschland anzuwenden. Die ersten 18 Kinder hat Haverich deshalb in Moldavien operiert. Dort zeigte man sich wesentlich unkomplizierter, was die Zulassung des neuen Verfahrens anging. Mittlerweile hat man auch in Hannover 16 Kindern eine gezüchtete Klappe implantiert. Allerdings immer noch unter erschwerten administrativen Bedingungen. Zwar ist die Herstellung von Tissue-Engineering-Implantaten in Deutschland mittlerweile durch die Geweberichtlinie geregelt. Die Auflagen für die Labore, in denen die Anzucht solcher Gewebe erfolgen darf, sind aber sehr restriktiv. Zum Teil gibt es noch keine Ausführungsbestimmungen, sodass ein regulärer Laborbetrieb überhaupt nicht genehmigt werden kann. Deshalb geht man in Hannover den Weg, solche Eingriffe als unabwendbare Heilversuche zu deklarieren, die dann unter strengen ethischen Auflagen erfolgen können. Doch auch diese administrativen Hindernisse werden bald überwunden sein, so die Überzeugung des Tissue-Engineering-Pioniers aus Hannover. Er rechnet damit, bereits Ende 2010 die ersten gezüchteten Herzklappen auch beim Erwachsenen einsetzen zu können. Das könnte durchaus auch eine Aortenklappe sein, denn mittlerweile hat sich gezeigt, dass auch diese wesentlich druckbelastetere Klappe erfolgreich angezüchtet und implantiert werden kann. „Bei der Aortenklappe kann man sagen, dass wir die tierexperimentelle Phase erfolgreich abgeschlossen haben. Probleme durch die hohe Druckbelastung sind überwunden. Das Verfahren ist jetzt so weit, dass wir anfangen können, uns nach den ersten Patienten umzuse-

hen“, so Haverich. Bevorzugt wird das Verfahren bei jüngeren Patienten zum Einsatz kommen, denen so Wiederholungseingriffe wegen Klappenverschleiß erspart bleiben.

## ● Bald auch Nervengewebe durch Tissue Engineering?

Doch in Hannover denkt man schon weiter. Auch der Ersatz von infarziertem Herzmuskel durch gezüchtetes Myokard ist für Haverich in den Bereich des Denkbaren gerückt: „Technisch ist das Problem lösbar. Wir haben bereits eine gute Matrix und potenziell geeignete Zellen identifiziert. Allerdings ergeben sich noch Probleme mit der optimalen Kombination.“ Knorpel- und Hauttransplantate sowie künstliche Herzklappen – in diesen drei Bereichen hat das Tissue Engineering den mühsamen Weg aus dem Versuchslabor in die Klinik bereits geschafft. In der Forschungspipeline ist aber durchaus noch mehr: gezüchtete Blutgefäße, Ersatzharnblasen und Nervengewebe. Diese Technologien werden wahrscheinlich die Nächsten sein, die ihren Weg in die klinische Routineversorgung finden. Doch die Forscher, die an diesen Entwicklungen arbeiten, sehen sich nicht nur mit technologischen und medizinischen Problemen konfrontiert. „Tissue Engineering wird in der Regel nicht von großen Labors oder Firmen vorangebracht. Es sind nicht die Global Player der Pharmaindustrie, die sich hier engagieren, sondern kleine Firmen und Arbeitsgruppen“, skizziert Sittinger die Problemlage. Und gerade für solche kleineren Firmen und Forschergruppen ist es sehr belastend, dass in Deutschland die Entwicklung von Tissue-Engineering-Produkten der Herstellung von Arzneimitteln gleichgestellt wird. „Auch ohne viel Fantasie kann man sich vorstellen, welche hohen formalen Hürden von den Entwicklern hier zu meistern sind.“ Zwar hat vor kurzem die europäische Verordnung „Arzneimittel für neuartige Therapien“ (ATMP) etwas mehr Klarheit gebracht, aber es mangelt immer noch an endgültigen praktikablen Ausführungsbestimmungen, wie diese Vorgaben konkret umgesetzt werden sollen. Sittinger bemängelt die regulatorischen Rahmenbedingungen: „Offenbar hat man auch von Seiten der Politik noch nicht ganz erkannt, welches Potenzial in dieser Technologie steckt und noch nicht verstanden, dass die regulatorischen Anforderungen kalkulierbarer und finanzierbar werden müssen, damit die kleinen Entwicklungsfirmen, die diesen Forschungs- und Entwicklungsbereich vorwärts bringen und dominieren, nicht auf der Strecke bleiben.“

Dr. med. Horst Gross

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 278-279). Alle Rechte vorbehalten.



Diesen Beitrag hören:  
[www.thieme.de/dmw](http://www.thieme.de/dmw)