

MedReview

JOURNAL FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE 1-2012

25. bis 28. 10. 2011 in Berlin
**Deutscher Kongress für Orthopädie
und Unfallchirurgie**

Ein Fachgebiet im Wandel

**Interdisziplinäre Versorgung von
Verletzungen und Erkrankungen des
Stütz- und Bewegungsapparates**

Update Rheumatologie



2

Visionäres Motto: Grenzen überwinden, Ziele erreichen
DKOU 2011 reflektiert den Kulturwandel in der Orthopädie/Unfallchirurgie

4 Interview mit den Kongresspräsidenten Professor Dr. Tim Pohlemann und Professor Dr. Dieter Kohn

6 Aktueller Stand und Ausblick für 2012
Einrichtung eines Endoprothesen-Registers in Deutschland
 Joachim Hassenpflug



7

Hightech für mehr Lebensqualität: Technische Orthopädie für den Alltag und im Sport

8 Bestimmung der Hüftpfannenausrichtung nach HTP-Implantation
Studie zur Validierung einer neuen auf 2D3D-Rekonstruktion basierenden Methode
 Jochen Franke und Guoyan Zheng

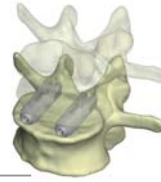
11 Prävention und Behandlung von Infekten bei Osteosynthesen und Gelenkersatz
Das Konzept des einzeitigen Prothesenwechsels bei periprothetischer Infektion
 Christian Friesecke

13 Vertikal Expandable Prosthetic titanium rib (VEPTR)
6-Jahres Ergebnisse in der operativen Behandlung von Skoliosen
 Cornelius Wimmer, Thomas Pfandlsteiner

15 Innovative intramedulläre Stabilisierung von Mittelhandschafffrakturen
Erste klinische Erfahrungen mit einem photodynamisches Polymer (IlluminOss)
 Steffen Heck, Sascha Gick, Bob Rabiner, Dietmar Pennig

16 Diagnostische Effizienz und Kontext
Übersehene Diagnosen in der Frühphase der Schwerverletztenversorgung
 Markus Muhm, Tim Danko, Hartmut Winkler

18 Zu oft, zu stark – aber wie messen?
Schmerzen nach Polytrauma
 Thomas Gross, Augustinus L. Jacob, Felix Amsler



19 Neue Wege in der Bandscheibenchirurgie: OP-System ermöglicht erstmals individuelle Wirbelsäulenrekonstruktionen

21 Ein wünschenswertes Ziel: Frakturvermeidung statt Frakturversorgung
Der Osteoporosepatient im Focus der orthopädisch-unfallchirurgischen Versorgung



23

Innovative Technik für die Wirbelsäulen-chirurgie
Kyphon Xpander™ II und CD Horizon® Longitude® Multi-level Percutaneous Fixation System von Medtronic

24 Antimikrobieller Schutz
Neuer OP-Handschuh mit Abwehrfunktion

26 Die Dupuytren'sche Kontraktur im Wandel
Auflösung des Strangs ohne Skalpell

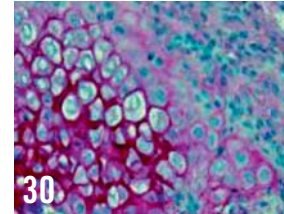
UPDATE RHEUMATOLOGIE



28

Fächerübergreifende Behandlung rheumatischer Erkrankungen

28 Perioperatives Setting beim Rheumapatienten
Management postoperativer Infektionen
 Jörg Hausdorf



30

Verbundprojekt
Klinik und Pathophysiologie von Osteophytenformationen und Ankylose
 Georg Schett

31 Autoinflammatorische Erkrankungen
Komplikation: Makrophagenaktivierungssyndrom
 Gritta E. Janka

32 Entzündung
Mikroorganismen als Auslöser rheumatischer Erkrankungen
 Jürgen Heesemann

33 Infektionsrisiko bei Immunmodulation mit Biologika
Gibt es eine therapiespezifische Risikostratifizierung für Patienten mit Autoimmunopathien?
 Werner Solbach & Dagmar Willkomm

35 Geschlechtsspezifische Aspekte bei Patienten mit Spondyloarthritis
Spondyloarthritis – unterschätzt bei Frauen?
 Uta Kiltz

36 Off-Label-Therapie in der Rheumatologie
Die Sicht des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung
 Thomas Böhler & Reinhild Bücheler

39 Jung und bewegt
Öffentlichkeitsarbeit für Rheumakranke in Zeiten des Web 2.0
 Marion Rink

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

38 Mit Certolizumab Pegol von klinischen Studien in den Praxisalltag

40 Neues aus der Gesundheitspolitik

46 MedNews · Impressum

47 Kalender

48 Buchtipps

Titelbild: © Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com

Visionäres Motto: Grenzen überwinden, Ziele erreichen

DKOU 2011 reflektiert den Kulturwandel in der Orthopädie/Unfallchirurgie

„Qualität und Sicherheit“, „Zukunft des Faches“ sowie „Einheit der Chirurgie und der beteiligten Fächer“ waren 2011 die zentralen Themen des Deutschen Kongresses für Orthopädie und Unfallchirurgie DKOU. Vom 25. bis 28. Oktober 2011 diskutierten rund 12 000 Fachbesucher aktuelle Themen des Fachgebietes. Neben den übergreifenden gesundheits- und berufspolitischen Debatten dominierte traditionell ein breites und anspruchsvolles Fortbildungsangebot das Kongressprogramm. Dabei reichte das Spektrum von der Schwerverletztenversorgung, den Strukturen der Notaufnahmen und der Katastrophenmedizin bis hin zu rheumatischen und degenerativen Erkrankungen sowie der Osteoporose – alle operativen und nichtoperativen Behandlungsmaßnahmen am Bewegungsorgan eingeschlossen. Weitere Themen waren Kinderorthopädie/Traumatologie, Sportverletzungen sowie neueste Erkenntnisse aus der biologischen Knorpelregeneration, der Implantatversorgung und der Rehabilitation.

Es wächst zusammen, was zusammen gehört

Die Fusion der Weiterbildungsgänge für Orthopädie und Unfallchirurgie zum Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie im Jahre 2004 hat sich inzwischen als eine Bereicherung für Ärzte und Patienten erwiesen – innerhalb des gemeinsamen Faches, aber auch in Richtung der Nachbarfächer wie der Neurochirurgie und Rheumatologie. DGU-Präsident Professor Dr. med. Tim Pohle, DGOC-Präsident Professor Dr. med. Dieter Michael Kohn und BVOU-Präsident Professor Dr. med. Karsten Dreinhöfer betonten in ihren Statements im Rahmen der Auftaktpressekonferenz, dass in vielen Bereichen des vereinten Fachgebietes, wie Weiterbildung, Forschung, Lehre und Krankenversorgung, der Kulturwandel zu spüren sei und bereits zu sichtbaren Fortschritten geführt habe. Damit hat Deutschland im Vergleich zu vielen anderen Ländern den großen Vorteil, dass dem Patienten ein Facharzt zur Verfügung steht, der Kenntnisse im Bereich der gesamten Versorgungskette und somit eine einzigartige Beratungs- und Behandlungskompetenz aufweist. In der am 26. 10. 2011 von der Mitgliederversammlung verabschiedeten Satzungsänderung der DGOU wird deutlich, dass man auf dem Weg zu verschlankten Strukturen deutlich vorangekommen ist, das gegenseitige Vertrauen gewachsen ist und in allen Bereichen schon jetzt koordiniert vorgegangen wird.

Insbesondere bei der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und Osteoporose sehen die Kongresspräsidenten des DKOU 2011 großen Bedarf an einer interdisziplinären und damit ganzheitlichen Versorgung.

Nur im Verbund lassen sich die Betroffenen optimal behandeln. Durch fach- und generationenübergreifende Therapieansätze können Experten die Lebensqualität ihrer Patienten verbessern und Folgeerkrankungen mindern. (siehe auch Berichte von der 39. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. ab Seite 29)

Der Patient braucht einen „Kümmerer“

Der seit der Gründung der DGOU vor vier Jahren gemeinsam ausgerichtete Kongress der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOC),

der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) und des Berufsverbandes der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie e. V. (BVOU) zeigte deutlich, dass bei den heutigen Strukturen die interdisziplinäre Behandlungsnotwendigkeit nach Unfallverletzungen einen „Prozessverantwortlichen“ erfordert. Dieser muss umfangreich weitergebildet alle Aspekte der konservativen und operativen Therapie beherrschen bzw. überblicken, um für den individuellen Patienten Arzt, Ratgeber und „Kümmerer“ zu sein. „Wir wenden uns daher gegen eine verfrühte und in der Weiterbildungsordnung nicht vorgesehene frühzeitige Hyperspezialisierung. Die Reduktion eines chirurgischen Eingriffs auf sogenannte ‚Schnitt-Naht-Zeit‘ ist kontraproduktiv. Sie ist aus ökonomischer Sicht der Krankenhäuser gegebenenfalls verständlich, aus ärztlicher Sicht aber strikt abzulehnen, da sie Gefahren für den Patienten mit sich bringt“, stellte Tim Pohle klar.

Vorrangig gehe es immer um die Qualität der Versorgung und höchstmögliche Sicherheit in der Patientenbehandlung, einschließlich der Patientenberatung und dem patientenbezogenen Entscheid zur individuell besten Therapieoption. „Nur mit einer guten



Am 28. Oktober fand im Rahmen des DKOU der Aktionstag Rettungsdienst statt. Experten informierten über Themen wie die präklinische Traumaversorgung und das Vorgehen bei einem Massenansturm von Verletzten. Schwerpunkte waren das Trauma-Management und die interdisziplinäre Vernetzung im Katastrophenfall. Highlight des Tages war eine Einsatzvorführung „Höhenrettung“ der Berliner Feuerwehr. Interessierte erhielten hier einen Eindruck über Rettungsmethoden und konnten sich über Ausbildung und Einsatzgebiete der speziellen Feuerwehr-Rettungstruppen informieren.

Mischung aus medizinischem Überblick und Spezialwissen können wir unseren Patienten sowohl bei Verletzungen als auch bei Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates einen ganzheitlichen und aufeinander abgestimmten Weg zur Genesung sichern“, betonten die drei Kongresspräsidenten.

Klare Qualitätskriterien erforderlich

Eine ganze Sitzungsreihe beschäftigte sich mit dem Thema „Qualität und Sicherheit in der O/U“. „Das sollte immer unser nach außen sichtbares Credo sein!“, so Pohlemann. „Jeder ist an zuverlässigen, sicheren Behandlungsmethoden interessiert, nur mit klaren Qualitätskriterien können wir die Notwendigkeit von vielfach zunächst einmal kostenintensiveren Innovationen belegen und darstellen, wie ein messbarer Fortschritt beim Patienten und damit im Gesundheitssystem ankommt.“

Der Sitzungszyklus umfasste Themen wie Sicherheit in der Zulassung von Implantaten, Monitoring der Dauerimplantate und infizierter Implantate, methodische Ansätze und Hilfen für klinische Studien und Versorgungsforschung, Bezahlbarkeit der modernen Medizin, Qualitätssicherungsmaßnahmen wie Traumanetzwerk und Prothesenregister bis hin zu Fragen der Gesundheit von Ärztinnen und Ärzten.

Rehamaßnahmen besser differenzieren

Ein weiterer wichtiger Programmpunkt war die *Zukunft der Rehabilitation* – auch im europäischen und internationalen Vergleich. Ziel der Rehabilitation ist es, dass der Patient entsprechend seinem Bedarf und seiner Bedürfnisse lernt, an den Aktivitäten des täglichen Lebens wieder teilzunehmen. „Autofahrer müssen nach Erhalt eines neuen Hüftgelenks lernen, wie sie kontrolliert ins Auto einsteigen und die Bremse bedienen, und Sportler sollen sich auch nach der Implantation wieder schmerzfrei ihrer Leidenschaft widmen können“, erklärte Prof. Dr. med. Karsten Dreinhöfer. „Hierzu ist Muskelaufbau und Koordinationstraining notwendig, sonst bringt das beste Implantat nur wenig.“ Als kritisch betrachtet der



Prof. Dr. med.
Karsten Dreinhöfer

Orthopäde die Entwicklung in den letzten Jahren, dass Patienten immer früher aus der Akutklinik in die Rehabilitation entlassen werden. „Eine Studie zeigt, dass viele Patienten noch sehr pflegebedürftig sind, fast 40 % können in

der ersten Reha-Woche nicht an der Krankengymnastik teilnehmen, weil sie noch nicht mobil genug sind“, konstatierte Dreinhöfer. Damit sei das Behandlungsergebnis bei von den Kostenträgern pauschalierten Behandlungsdauern erheblich gefährdet.

Interdisziplinarität und Nachwuchsförderung

Einen besonderen Fokus legte der Kongress außerdem auf den *Nachwuchs* und den *fachlichen Austausch* unter den relevanten Berufsbildern: Der „Tag der Studierenden“ gewährte Medizinstudenten einen umfassenden Einblick in das Fachgebiet, indem eine kostenfreie Teilnahme am Kongress möglich war. Der Tag der Sektionen und Arbeitsgruppen diente als Diskussionsforum für Spezialisten, ein „Interprofessioneller Tag“ zum Austausch mit Pflegepersonal, Physiotherapeuten und Rettungsassistenten rundeten das vielfältige Angebot ab.



Prof. Dr. med.
Tim Pohlemann



Prof. Dr. med.
Dieter Michael Kohn

Im dichten Programm von Plenarveranstaltungen und eigenen Sitzungen, täglichen Pressekonzferenzen, Preisverleihungen, Meetings und Patiententag, in die alle drei Kongresspräsidenten eingebunden waren, hatte MedReview die Gelegenheit zu einem Interview mit DGU-Präsident Professor Dr. med. Tim Pohlemann und DGOOC-Präsident Professor Dr. med. Dieter Michael Kohn, in dem sie zu zwei Fragen Stellung nahmen:

1. *Strukturwandel, Gesundheitspolitik, medizinisch-wissenschaftlicher Fortschritt – Wodurch war diesbezüglich aus Ihrer Sicht der diesjährige Kongress besonders geprägt?*

Prof. Pohlemann: Der gesamte Charakter dieses Kongresses war in allen Belangen sehr bodenständig und realitätsbezogen. Neben der Diskussion übergreifender Themen und einer Bilanz des Erreichten gab es viel Gelegenheit, sich auch über innovative therapeutische Möglichkeiten, Konzepte und Produkte, die uns in der täglichen Arbeit beschäftigen und die dem Patienten bereits hilfreich zur Verfügung stehen, auszutauschen. Vor allem wurde darüber diskutiert, was wir verbessern können, wo es noch Pro-

bleme gibt und in welchen Bereichen die Forschung herausgefordert ist.

» *Gab es wissenschaftliche Highlights?*

Prof. Pohlemann: In vielen Sitzungen ließ sich der medizinische Fortschritt durchaus auch „erleben“. Hier nur zwei Beispielbereiche mit Zukunftsvisionen, in denen „Revolutionäres“ zu erwarten ist: Das sind zum einen bioaktive (beschichtete) Implantate und sog. intelligente (Smart-) Implantate. Wissenschaftlicher Fortschritt ist immer ein Prozess, „Revolutionen“, die auf einem Kongress verkündet werden können, sind eher selten.

Berichtenswert sind vielmehr konkrete Ergebnisse zu zahlreichen Vorhaben, welche die Patientenversorgung entscheidend verbessern, die wir in den letzten 12 Monaten abschließen oder umsetzen konnten:

Ein absolutes Highlight – Die sehr aufwändige *S3 Leitlinie Polytrauma* wurde unter der Federführung der DGU mit 11 Fachgesellschaften konsentiert. Sie definiert erstmalig die Schnittstellen der interdisziplinären Notfallbehandlung.

Das *Traumanetzwerk DGU®* ist nahezu flächendeckend umgesetzt – die größte privat organisierte Qualitätssicherungsmaßnahme im deutschen Gesundheitswesen hat sich zur Erfolgsgeschichte entwickelt und ist in die gesundheitspolitischen Vorgaben der Länder eingegangen. Die DGU arbeitet derzeit mit Hochdruck an technischen Neuerungen zur Verbesserung der Kommunikation und des Medienaustausches zwischen den Kliniken. Eine Initiative zur *TeleKooperation* ist ein innovativer Ansatz, mit dem eine bundesweite Vernetzung aller Kliniken hergestellt und somit gleiche Überlebenschancen aller Schwerverletzten garantiert werden kann. Allerdings sehe ich diese flächendeckende, weltweit beispielhafte Schwerverletztenversorgung inzwischen durch fehlerhafte Anreize im DRG-System bedroht.

Verschiedene übergreifende *Forschungsnetzwerke* wurden gegründet bzw. erweitert und haben erfolgreich schon jetzt große Summen Forschungsgelder erwerben können.

Eines der sehr gegenwärtigen Hauptthemen war die *Sicherheit von Implantaten und Prothesen*. Im Hinblick auf das neue Medizinproduktrecht beschäftigte sich z. B. eine Expertenrunde mit deren Zulassung. Die Hersteller müssen die Wirksamkeit und Sicherheit ihrer Produkte jetzt wissenschaftlich nachweisen, was häufig sehr schwierig ist. Hier geht es um die Kontrolle und den Wirkungsnachweis in der Implantatzulassung und die Überwachung der dauerhaften Sicherheit im weiteren Verlauf, die Nach-

weisbarkeit von Behandlungsfortschritten und die Patientensicherheit.

Jeder ist an zuverlässigen und sicheren Behandlungsmethoden interessiert, aber nur mit klaren Kriterien können wir begründen, warum auch zunächst teure Innovationen langfristig für Patienten und Gesundheitssystem gewinnbringend sind. Diese klaren Kriterien fehlen im Moment noch. Parameter wie Lebensqualität, Patientenkomfort und nicht zuletzt Erlangung der Arbeitsfähigkeit sind bisher zu wenig in Zulassungsstudien eingegangen, weil sie schwer messbar sind. Aber nur wenn es uns gelingt, klar, offen und auf wissenschaftlicher Basis nachzuweisen, dass die in Praxis und Krankenhaus angebotenen Therapiekonzepte, -abläufe und unsere kollegiale Zusammenarbeit einen Mehrwert für Patienten und Gesellschaft erbringen, werden wir unsere hoch geschätzte und bisher langfristig erfolgreich praktizierte ärztliche Therapiefreiheit erhalten können.

Prof. Kohn: Ich kann das Gesagte voll unterschreiben und möchte noch einmal die Prozesshaftigkeit des Fortschritts sowohl bei der Entwicklung unseres Faches ebenso wie in strukturellen Fragen, aber auch in der wissenschaftlichen Arbeit unterstreichen.

Der Prozess ist einerseits geprägt durch einen Rückgang einer unkontrollierten Innovationswelle in den letzten 20 Jahren hin zu einer kritischeren Bewertung von vermeintlichen Innovationen, Behauptungen, Hypothesen. Und zwar unter dem Eindruck der Reduktion zur Verfügung stehender Mittel und vor allem eines höheren Sicherheitsbedürfnisses der Patienten. So hat sich m. E. erfreulicherweise eine Kultur entwickelt, Patienten nicht nur etwas zu versprechen, sondern sie auch zu schützen.

Das hat zum weltweit besten *Endoprothesenregister* geführt – einer Zusammenführung von Implantatdaten, Patientendaten und Behandlungsdaten, mit relativ geringem Aufwand für die beteiligten Ärzte und komplett. Es liefert ausgezeichnete Basisdaten für eine rasche und effiziente Beurteilung von Knie- und Hüftendoprothesen. Wir werden in Kürze einen hervorragenden Fundus von Daten haben, um den uns alle beneiden.

Bezüglich der Qualitätssicherungsbestrebungen sehe ich bei uns Orthopäden, die wir ja nicht so oft akut agieren, die *Zertifizierung der Prothesenzentren*, um die langfristige Qualität der Behandlungen zu verbessern und zu kontrollieren.

Eines der spannendsten wissenschaftlichen Themen ist das *Thema Knochen-/Gewebe-/Knorpelheilung*. In der (ebenfalls durch langwierige Prozesse geprägten) Grundlagenforschung geht es dort zurzeit z. B. um neue

Techniken bei der Reparatur von Knorpel. Vor zehn Jahren dachten wir, dass wir in Kürze durch gentechnische Veränderungen, etwa die Modifizierung von Chondrozyten, Knorpelzellen gewinnen und sämtliche Knorpelschäden regenerieren können. Zahlreiche Studien haben inzwischen gezeigt, dass die Erwartungen zu hoch gegriffen waren. Der Chondrozyt packt es nicht, sich zuverlässig zu teilen und Hyalinknorpel zu bilden, nach zwei Monaten sterben sie alle wieder ab. Einen neuen hoffnungsvollen Ansatz bietet die Stammzelle. Das ist aber auch noch Zukunftsmusik.

Dennoch, innovative Fortschritte im Bereich der Knorpelreparatur sind heute keine Utopie mehr. Bis 2015 werden wir Techniken haben, mit denen sich kleinere Löcher im Knorpel „stopfen“ lassen, die traumatisch entstanden sind und nicht zu groß sind.

„Bei der zukünftigen Finanzierung des Gesundheitswesens stellt sich die Frage, was will sich die Gesellschaft leisten. Wir werden um eine Priorisierung nicht herumkommen.“

Prof. Dr. med. Tim Pohlemann,

Prof. Dr. Dieter Kohn

Warnen möchte ich vor der Illusion, dass man aus alt wieder jung machen kann. Das ist ein Irrtum. Es ist zwar ein Thema, das sich gut bewerben ließe, aber das Knie eines über 50-Jährigen wird auch nach einer Operation nie wieder das eines 20-Jährigen sein.

2. *In der Zukunft wird man sich Gedanken über die Finanzierung der immer teurer werdenden modernen Medizin machen müssen. Sollte man sich in dem Bemühen um mehr Effizienz im Gesundheitswesen an der privaten Wirtschaft orientieren?*

Prof. Pohlemann: Dass private Eigentumsformen eine gewisse Berechtigung haben, zeigen andere Gesundheitssysteme. Ich bin überzeugt davon, dass eine teilweise Kommerzialisierung positive Impulse bewirkt. Behandlungsprozesse werden noch einmal unter ökonomischen Aspekten durchleuchtet und können so durch neue Überlegungen kosteneffektiver werden.

Meines Erachtens ist die Frage der Finanzierung im Gesundheitswesen aber weniger eine Frage von privat oder gemeinnützig, es geht immer um betriebswirtschaftlich günstige Lösungen. Vielmehr stellt sich die gesellschaftspolitische Frage – was will sich eine Gesellschaft leisten?

Wir leisten uns seit vielen Jahrzehnten und auch noch im Moment eine komplette sor-

genfreie Vollversorgung im höchsten medizinischen Standard – aber es gibt Qualitätsunterschiede. Und diese sollten für den Patienten sichtbar und wählbar sein, (teure) Spitzenmedizin vs. (preiswertere) Basisversorgung. Und dann muss bei nachgewiesener höherer Qualität auch unterschiedlich honoriert werden, um entsprechend refinanzieren zu können. Im Moment fehlen uns für solche Modelle jedoch in der Gesundheitswirtschaft geeignete Messparameter.

Prof. Kohn: Dort wo Geld ist, ist Innovation, Modernität, Aufbruchstimmung. Planwirtschaft wäre das Gegenteil. Aber ich glaube nicht, dass 100 % gewinnorientierte Industriestrukturen 1:1 auf das Gesundheitswesen übertragen werden können. Wir brauchen andere Lösungen, weil wir es nicht mit Produkten, sondern mit Menschen zu tun haben.

Die optimale Behandlung ist der Job des Arztes. Aber eine qualitativ hochwertige Therapie, Innovationen und beste Qualifikation des medizinischen Personals kosten Geld. D. h. wir können nicht nur die Erfüllungsgehilfen des Verwaltungsdirektors für eine hohe Rendite sein. Das, was wir tun, muss in Anerkennung von Therapiefreiheit und der Notwendigkeit, Patienten individuell und dem medizinischen Fortschritt entsprechend zu behandeln, adäquat finanziert werden. Denn der Patient ist kein Gegenstand, mit dem ich Geld verdienen kann, sondern er ist ein kranker Mensch, dem ich helfen, aber dem ich nichts „verkaufen“ will.

Ich denke aber auch, unabhängig davon, wie sich Krankenhäuser finanzieren, dass eine Gesellschaft zusammen mit dem Fachwissen der Ärzte entscheiden muss, welche Behandlungen bezahlen wir gemeinsam und welche nicht. Wir werden um eine Priorisierung nicht herumkommen. Wenn Politiker immer wieder etwas anderes behaupten, dann bin ich als Arzt irgendwann überfordert. Ich habe den Auftrag, für jeden das Beste zu tun. Wenn das aber zum finanziellen Kollaps des Systems führt, dann muss man mir die Grenzen zeigen. Vollständige Kommerzialisierung hieße, es wird nur noch der mit Geld und guten Beziehungen gut behandelt und die restlichen 90 % nicht. Das ist zutiefst unärztlich. Also: Grenzen aufzeigen, eine Balance schaffen zwischen solidarisch finanzierten Leistungen und privaten, zusätzlichen Leistungen.

Vielen Dank für das Gespräch.

Die Fragen stellte Elke Klug.

Aktueller Stand und Ausblick für 2012

Einrichtung eines Endoprothesen-Registers in Deutschland

Joachim Hassenpflug, Kiel

Das Endoprothesenregister Deutschland (EPRD) wurde im Dezember 2010 als hundertprozentige Tochter der wissenschaftlichen Fachgesellschaft Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie gegründet. Als gemeinnützige GmbH ist das Endoprothesenregister Deutschland ausschließlich wissenschaftlichen Grundsätzen verpflichtet und garantiert damit die Unabhängigkeit und Neutralität der Auswertungen. Das Register wird die Leistungsfähigkeit des künstlichen Gelenkersatzes in der Versorgungsrealität erfassen und damit im Gegensatz zu selektierten Kohortenstudien die Effectiveness des Verfahrens in der tatsächlichen Umsetzung abbilden.

Auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) wirken maßgebliche Beteiligte des Gesundheitswesens, der AOK Bundesverband, der Verband der Ersatzkassen (vdek), die Prothesenhersteller und das BQS-Institut an diesem beispielhaften gemeinsamen Projekt mit – über bisher sorgsam getrennte Bereichsgrenzen hinweg.

Ziel ist es, ein unabhängiges Register mit hohen Qualitätsstandards und wenig zusätzlichem bürokratischen Aufwand aufzubauen. Das Register soll Transparenz über die Ergebnisqualität schaffen, die Versorgungsqualität weiter verbessern und so die Zahl der Revisionen absolut und in Bezug zur Gesamtheit der eingebauten Prothesen (Burden of Revision) verringern.

Zur Sparsamkeit der Datenerhebung werden Routineabrechnungsdaten und deren Datenflusswege genutzt. Die sekundäre Nutzung von Abrechnungsdaten hat für die Basisangaben eine hohe interne Validität, da diese Daten in einem hohen Prozentsatz regelmäßig überprüft werden, und für die Krankenhäuser ein hohes Interesse an der Eingabe ihrer Abrechnungsdaten besteht. Bereits mit der Teilnahme des AOK-Systems und des Ersatzkassenverbandes (vdek) ist eine hohe Repräsentativität erreicht. Mit dem Ziel der Erfassung aller implantierten Prothesen werden zur weiteren Steigerung der externen Validität bereits Gespräche mit weiteren Kostenträgern geführt. Für alle in Deutschland eingebauten einzelnen Prothesenkomponenten stellen die Hersteller eine Produktdatenbank zur Verfügung. Eine derartige Datenbank ist bisher weltweit einmalig. Die datenschutzrechtlich konforme Zusammenführung der pseudonymisierten Daten erfolgt beim BQS-Institut mit den

Aufgaben der Registerstelle als verlängertem Arm des EPRD. Das EPRD wird von einem Exekutivkomitee als gemeinsamer Ausschuss aus gleichberechtigten Vertretern der beteiligten Partner gesteuert und verantwortet die Veröffentlichung der Daten. Das EPRD wird durch einen Beirat aus Politik und öffentlichen Organisationen unterstützt. Das Finanzierungskonzept sieht eine ausgewogene Beteiligung von Seiten der Kostenträger, der Industrie und der Krankenhäuser vor. Das Register beginnt mit einer Testphase Ende 2011 und wird nach Abschluss einer Pilotstudie seine Arbeit im Frühjahr 2012 beginnen.

Die Datenerhebung und der Datenfluss sind auf eine hohe Datensparsamkeit ausgerichtet. Das Register nutzt dazu die Routineabrechnungsdaten, die für Protheseneinbau und Wechseloperationen von den Krankenhäusern ohnehin an die Kostenträger geliefert werden. Die Implantate werden in den Kliniken im OP durch ihre Produktbarcodes per Scanner erfasst und webbasiert ebenfalls der Registerstelle pseudonymisiert zugeleitet. In der Registerstelle wird die Produktinformation aus der Barcode-Dokumentation mit den ausgewählten, pseudonymisierten Routinedaten der Krankenkassen verknüpft. Die Registerstelle stellt die Rohdaten und Standardauswertungen nach Maßgabe des Exekutivkomitees zusammen.

Die Kliniken profitieren von der Teilnahme am Register in mehrfacher Hinsicht: Die Mitwirkung am Register wird öffentlich dargestellt, so dass die Kliniken hier ihr aktives Eintreten für die Qualitätssicherung präsentieren können. In einem elektronischen Prothesenpass sind auch nach Jahren noch alle Details der verwendeten Implantatteile nachvollziehbar. Die Kliniken erhalten



Prof. Dr. med. Joachim Hassenpflug

Rückmeldungen über alle Prothesen, die auswärts gewechselt worden sind. Im Falle von Rückrufaktionen sind die mit einem bestimmten Implantat versorgten Patienten eindeutig identifizierbar. Für eigene Studienzwecke, z. B. für Nachuntersuchungsreihen oder weitere Fragebögen, können zusätzliche Felder mit den EPRD-Daten verknüpft werden.

Unter Federführung der Fachgesellschaft und des Exekutivkomitees werden die Daten in regelmäßigen Abständen ausgewertet und mit den Zielgruppen kommuniziert. Eine enge Rückkopplung an die Leistungserbringer, wie Ärzte und Kliniken, Prothesenhersteller und Kostenträger ist eine der wesentlichen Voraussetzungen, um die positiven Effekte eines Registers auch tatsächlich umzusetzen. Risikofaktoren können frühzeitig erkannt und verringert werden. Das Register hat damit auch eine Frühwarnfunktion und hilft, Fehlentwicklungen, z. B. bei Neueinführungen von Implantaten oder Operationstechniken, zu vermeiden.

Die Einbindung aller beteiligten Gruppen ist bei der auf lange Jahre angelegten Sammlung der Daten und der wissenschaftlichen Auswertung eine unbedingt notwendige Voraussetzung für den langfristigen Erfolg der Registerarbeit, nämlich Informationsgewinn, Transparenz und Kostenersparnis.

Die langfristige Leistungsfähigkeit von Endoprothesen hängt von vielen unterschiedlichen Einflussgrößen ab. Das EPRD dokumentiert die Standzeit der Kunstgelenke vom Einbau bis zum gegebenenfalls notwendigen Wechsel. Die Ursachen für einen Misserfolg werden weiter aufgeschlüsselt und zeigen, ob die verwendeten Implantate, das operative Vorgehen oder auch patientenspezifische Merkmale für eine erneute Operation verantwortlich sind.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Joachim Hassenpflug
Klinik für Orthopädie, Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Michaelisstraße 1, 24105 Kiel
hassenpflug@orthop.uni-kiel.de

Hightech für mehr Lebensqualität:

Technische Orthopädie für den Alltag und im Sport

Etwa ein Viertel aller schwerbehinderten Menschen in Deutschland können Arme und Beine nicht vollständig bewegen oder haben Funktionseinschränkungen an Wirbelsäule und Rumpf. Jüngste Entwicklungen in der Technischen Orthopädie helfen, diese körperlichen Behinderungen besser zu kompensieren. Silikontechnik, elektronische Kniepassteile oder an Prothesen gekoppelte körpereigene Nerven ermöglichen Betroffenen, Alltägliches wie Treppensteigen wieder zu bewältigen. Im Behindertensport verbessern Prothesen Leistungen zum Teil sogar soweit, dass Gutachter Vorteile gegenüber nicht-behinderten Sportlern vermuten.

Derzeit werden nach Schätzungen pro Jahr etwa 60 000 Amputationen an den unteren Extremitäten durchgeführt. Die Technische Orthopädie ist heute in der Lage, körperlich behinderte Patienten mit immer besseren Hilfsmitteln auszustatten. Neue Prothesen zeichnen sich durch leichtere Materialien, verbesserte elektronische Steuerungen und leistungsfähigere Batterien aus. So erleichtern Orthopäden nicht nur den Alltag der Betroffenen. Es erschließen sich sogar zuvor „verloren“ geglaubte Freizeitbereiche. „Die Qualität neuer Prothesen hat sich in vielfacher Hinsicht stark verbessert“, erläuterte Prof. Dr. med. Dieter Kohn. Durch die Silikontechnik der Prothesen, die sogar Hautfalten, Adern, unterschiedliche Hautfärbungen und Behaarung mit einarbeitet, seien sie optisch kaum noch vom Original zu unterscheiden.

Ein weiteres Beispiel für den Fortschritt der Technischen Orthopädie sind elektronische Kniepassteile. Sie bedeuten vor allem für

gangunsichere und sturzgefährdete Patienten mit Prothesen eine enorm erhöhte Sicherheit beim Laufen. „Alltagsaktivitäten sind für diese meist betagten Menschen so erst wieder möglich“, sagte Professor Dr. med. Tim Pohlemann. So könnten Betroffene zum Beispiel wieder mit unterschiedlichen Schrittgeschwindigkeiten gehen, Treppensteigen oder über Schrägen laufen. Auch Prothesen für arm-amputierte Patienten seien heute so gut, dass diese kunstvolle Fingerbewegungen nachahmen könnten. Dabei verbessert die Kopplung körpereigener Nerven an Exoprothesen die Feinmotorik. „Die Technische Orthopädie fördert so die Reintegration im privaten und beruflichen Umfeld immens“, so Pohlemann.

Die Leistung und das Niveau der technischen Orthopädie zeigen sich auch in den inzwischen spektakulären Leistungen behinderter Sportler bei den Paralympics. Dass Behinderte durch diese technischen Entwicklungen inzwischen bei Weltmeisterschaften der

Nichtbehinderten wettbewerbsfähig mithalten können, hat bereits eine Diskussion um ein sogenanntes „Technik-Doping“ aufkommen lassen. Der 24-jährige Carbon-Prothesen-Träger Oscar Pistorius erreichte Ende August im südkoreanischen Daegu als erster Mensch mit Behinderung ein 400-Meter-Halbfinale – bei Leichtathletik-Weltmeisterschaften der Nichtbehinderten. Er durfte starten, weil aktuelle Gutachten bescheinigten, die Prothesen würden ihm keine Vorteile bringen. Es läge also kein „Technik-Doping“ vor.

Für den normalen Patienten bietet die Prothese zwar nicht die Möglichkeit, eine Goldmedaille zu gewinnen, sondern vielmehr ins Alltagsleben zurück zu finden. Professor Dr. med. Karsten Dreinhöfer betonte: „Die technischen Möglichkeiten der modernen Prothesenversorgungen sind genial, entscheidend ist aber insbesondere die orthopädie-technische Anpassung des Schaftes sowie die Rehabilitation des Patienten. Um an den Aktivitäten des täglichen Lebens wieder teilnehmen zu können, ist ein umfangreiches orthopädisch geleitetes Programm mit Muskelkräftigung, Koordination, Gangschule und Ergotherapie notwendig.“

Quelle: Pressekonferenz anlässlich des Deutschen Kongresses für Orthopädie und Unfallchirurgie 2011 am Dienstag, dem 25. Oktober in Berlin.



Abb. 1: Mikroprozessor-gesteuertes Kniegelenk (C-Leg)



Abb. 2: Mehrdimensional funktionale Armprothese (Michelangelo)

Bestimmung der Hüftpfannenausrichtung nach HTP-Implantation

Studie zur Validierung einer neuen auf 2D3D-Rekonstruktion basierenden Methode



Dr. med. Jochen Franke

Jochen Franke, Ludwigshafen¹ und Guoyan Zheng, Bern²

Die richtige Positionierung der Prothesenkomponenten beeinflusst sowohl Kurz- als auch Langzeitergebnisse nach Hüftgelenkersatz. Eine unzureichende Orientierung der Hüftpfanne, die Inklination und Anteversion betreffend, korreliert mit einer erhöhten Rate an Prothesenimpingement, Luxationen, übermäßigem Verschleiß und aseptischer Lockerung. Um in diesem Zusammenhang Ergebnisse vergleichen zu können, ist eine Messung der Ausrichtung der Komponenten erforderlich. Vorgestellt wird eine Studie zur Bewertung einer neuen Methode zur Bestimmung der Pfannenausrichtung.

Zur Messung der Ausrichtung werden meist postoperative zweidimensionale anterior-posteriore (AP) Röntgenbilder verwendet. Diese sind fast überall verfügbar und kostengünstig. Während allerdings die Inklination der Pfanne gut messbar ist, lässt sich die Anteversion so nicht verlässlich bestimmen. Dies ist bedingt durch die individuell unterschiedliche Kippung und Rotation des Beckens zur Röntgenplatte. Zurzeit ist die Vermessung der Anteversion und Inklination der Hüftpfanne zuverlässig lediglich durch ein CT des Beckens möglich. Ziel dieser Studie war es, eine neue auf 2D3D-Rekonstruktion basierende Methode zur Bestimmung der Pfannenausrichtung in ihrer Genauigkeit zu validieren.

Methodik

Bei dieser Methode wird aus einem postoperativen digitalen Beckenübersichts-Röntgenbild mit bekannter Pixelgröße und Film-Fokus-Abstand mittels einer neu entwickelten Software (HipRecon) durch Anwendung eines "statistical shape model" ein patientenspezifisches 3D-Modell erstellt (Abb. 1) und mit Hilfe der vorderen Beckenebene (APP = Anterior Pelvic Plane) die Inklination und Anteversion der künstlichen Hüftpfanne bestimmt (Abb. 2).

Verglichen wurden diese mit den entsprechenden Werten, welche aus dem postoperativen Becken-CT gewonnen werden konnten. Hierzu konnten retrospektiv die Röntgenbilder und CT-Datensätze von 29 Patienten (31 Hüftgelenke) ausgewertet werden. Diese wurden noch einmal in zwei Gruppen unterteilt: eine mit "normalen" Beckenübersichtsaufnahmen (n=18) und eine mit "nicht normalen" Aufnahmen, die entweder tief eingestellt waren (n=7), eine Deformierung

nach Fraktur (n=2) oder beides (n=1) oder eine nicht hemisphärische Pfanne (n=1) aufwiesen. Alle Messungen wurden von zwei verschiedenen Untersuchern jeweils zweimal durchgeführt.

Ergebnisse

Bei den 29 Patienten (16 weibliche, 15 männliche Hüftgelenke) lag das durchschnittliche Patientenalter bei $69,4 \pm 8,5$ (49–82) Jahren. Die durchschnittliche Pfannenposition in den CT-Datensätzen betrug für die Inklination $45,5^\circ \pm 7,8^\circ$ ($26,6^\circ$ – $62,9^\circ$) und für die Anteversion $22,6^\circ \pm 10,6^\circ$ ($3,2^\circ$ – $51,4^\circ$).

Die durchschnittliche Genauigkeit der 2D3D-Methoden-Messung lag bei den "normalen" Fällen für die Inklination bei $0,4^\circ \pm 1,8^\circ$ ($-2,6^\circ$ – $3,3^\circ$) und für die Anteversion bei $0,6^\circ \pm 1,5^\circ$ ($-2,0^\circ$ – $3,9^\circ$) (Abb. 3).

Bei den "nicht normalen" Fällen betrug sie für die Inklination $2,4^\circ \pm 2,3^\circ$ ($-2,1^\circ$ – $6,3^\circ$) und für die Anteversion $0,1^\circ \pm 2,8^\circ$ ($-4,6^\circ$ – $5,1^\circ$) (Abb. 4).

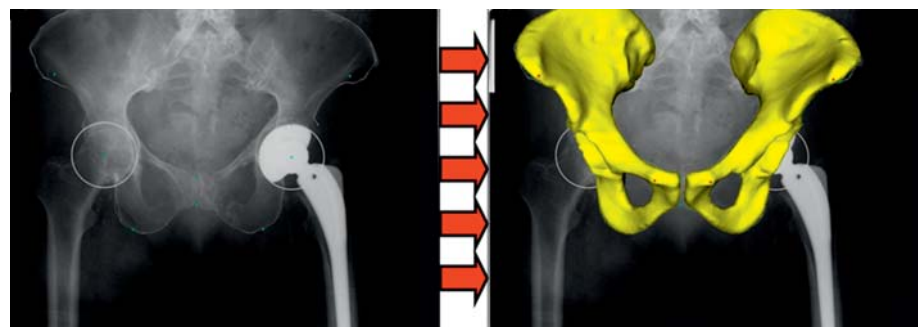


Abb. 1: HipRecon erstellt ein individuelles 3D-Modell nach semi-automatischer Segmentierung und manueller Landmarkendefinition.

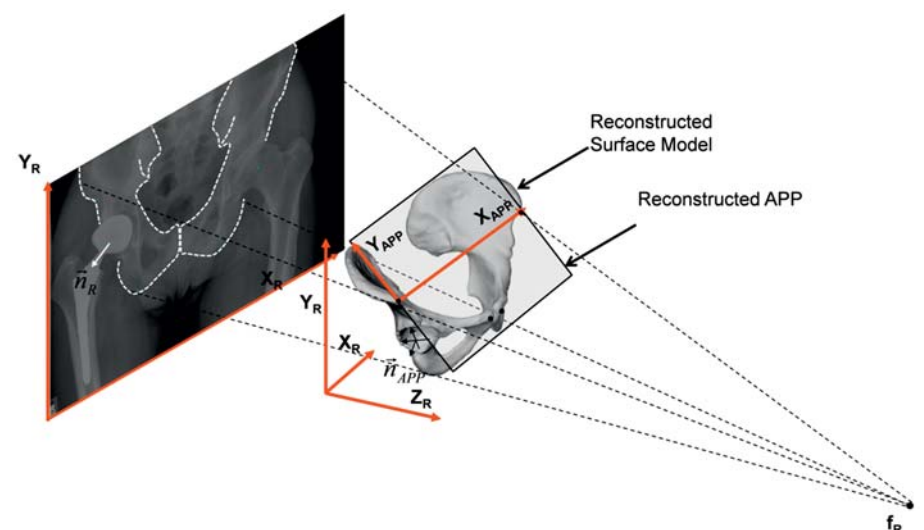


Abb. 2: Messung der Pfannenorientierung anhand der frontalen Beckenebene des rekonstruierten 3D-Modells durch Transformation der Koordinatensysteme.

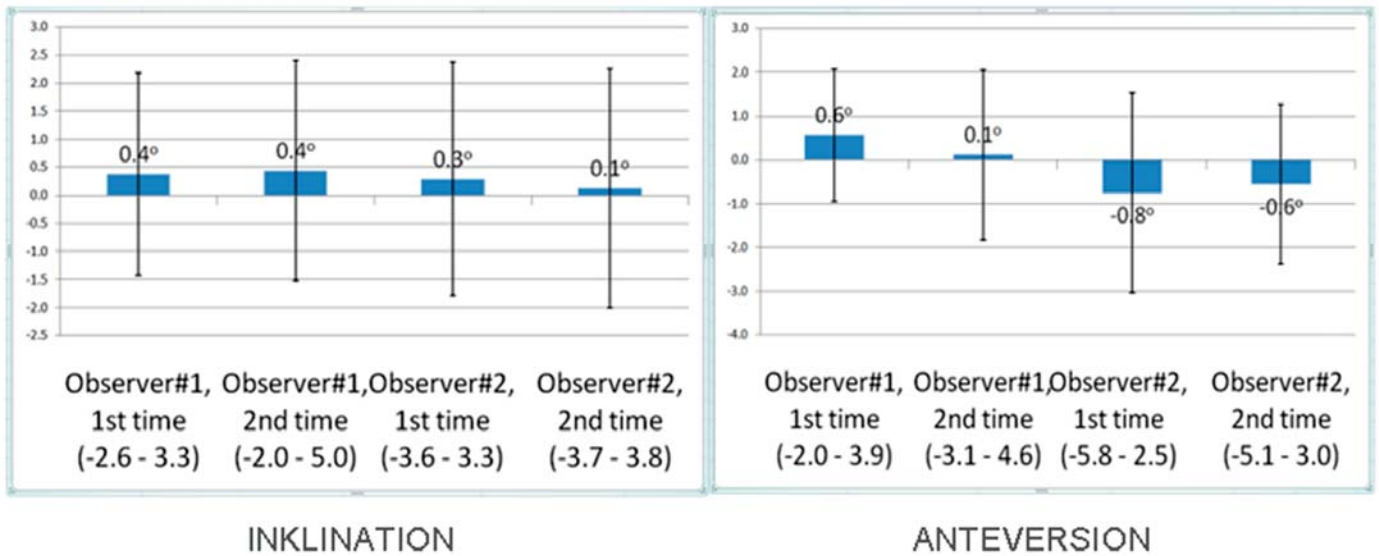


Abb. 3: Durchschnittliche Genauigkeit der Inklination und Anteversion der „normalen“ Fälle.

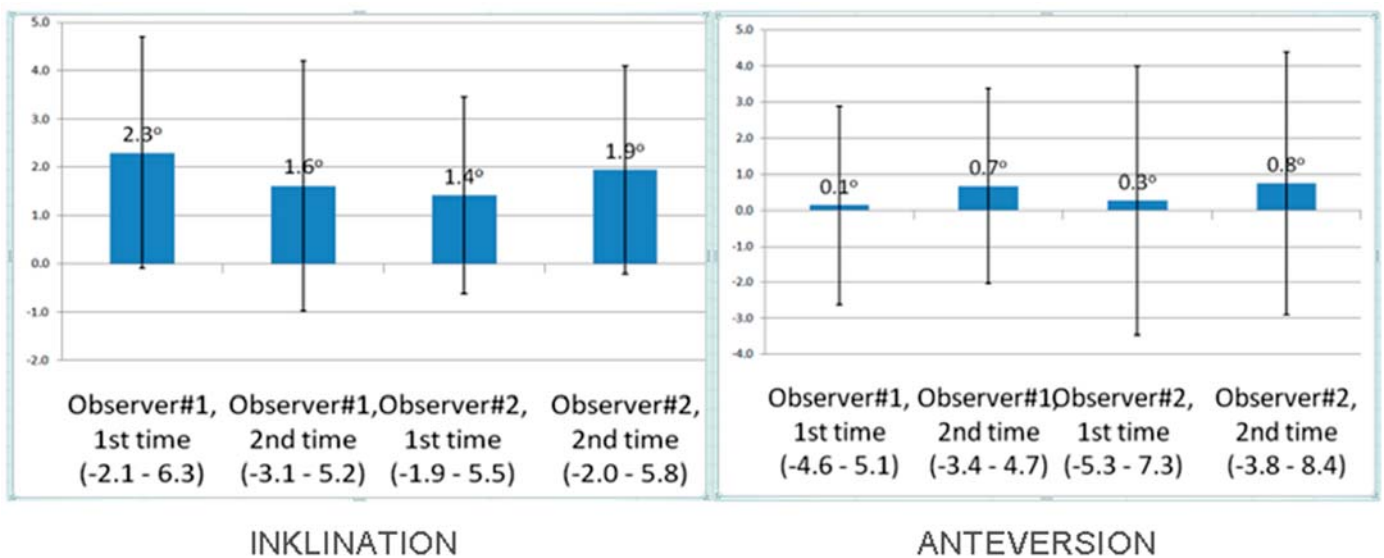


Abb. 4: Durchschnittliche Genauigkeit der Inklination und Anteversion der „nicht normalen“ Fälle.

Schlussfolgerung

Die Methode erlaubt somit eine Bestimmung der Inklination und Anteversion nur mit Hilfe einer einfachen Beckenübersichtsaufnahme, ohne dass diese kalibriert sein muss, ein CAD-Modell des Implantats hinterlegt ist oder ein Becken-CT durchgeführt wird. Sie erreicht aber die gleiche Genauigkeit wie sie in der Literatur von Messmethoden berichtet wird, bei denen diese genannten zusätzlichen Informationen zur 2D/3D-Rekonstruktion benötigt werden.

¹ BG Unfallklinik Ludwigshafen, MINTOS – Medical Imaging and Navigation in Trauma and Orthopaedic Surgery, Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Unfallchirurgische Klinik an der Universität Heidelberg (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. P.A. Grützner)

² Priv.-Doz. Dr. med. Guoyan Zheng Institute for Surgical Technology and Biomechanics, Universität Bern, Schweiz (Direktor: Prof. Dr.-Ing. L.-P. Nolte)

Quelle: Zheng G, von Recum J, Nolte LP, Grützner PA, Steppacher SD, Franke J (2011) Validation of a statistical shape model-based 2D/3D reconstruction method for determination of cup orientation after THA. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2011 Jul 27. [Epub ahead of print]

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Jochen Franke
 MINTOS – Medical Imaging and Navigation
 in Trauma and Orthopaedic Surgery
 Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie
 Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik
 Ludwigshafen
 Unfallchirurgische Klinik
 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
 Ludwig-Guttman-Strasse 13
 67071 Ludwigshafen
 jochen.franke@bgu-ludwigshafen.de

INFO

MedReport-Archiv
 im Internet:
www.medreports.de



Prävention und Behandlung von Infekten bei Osteosynthesen und Gelenkersatz

Das Konzept des einzeitigen Prothesenwechsels bei periprothetischer Infektion

Christian Friesecke, Hamburg



Dr. med. Christian Friesecke

Die periprothetische Infektion stellt ein lebenslanges Risiko für die mit Endoprothesen versorgten Patienten dar. Trotz der Fortschritte in der Prävention ist aufgrund der steigenden Zahl der Erstimplantationen mit einer höheren Inzidenz der periprothetischen Infektion zu rechnen. Die Behandlung ist nach wie vor eine große Herausforderung für alle Beteiligten, Patient, Arzt und auch Kostenträger. Die auch heute noch oft unbefriedigenden Krankheitsverläufe sind nicht selten auf eine Verharmlosung des Krankheitsbildes und ein fehlendes stringentes Diagnostik- und Therapiekonzept zurückzuführen.

Unverständlich Weise erfolgt häufig beim Verdacht auf Infektion eine ungezielte Antibiotikatherapie, die keinerlei Chance auf Infektsanierung bietet. Gegenteilig fördert sie die weitere Entwicklung von Resistenzen der Krankheitserreger und ist daher strikt abzulehnen.

Verbreitet sind auch operative Revisionen ohne Kenntnis der Keimlage und ohne Austausch aller Fremdmaterialien. Oft erfolgen multiple dieser inadäquaten Eingriffe, ohne Erfolgchance und mit erheblichen negativen Folgen für das funktionelle Ergebnis. Zudem erschwert dieses zumeist nur der Unkenntnis geschuldete Vorgehen alle Folgeoperationen und die erfolgreiche Infektsanierung.

Das von Buchholz etablierte Konzept des einzeitigen Wechsels wird seit 40 Jahren erfolgreich praktiziert. Es bietet gegenüber dem mehrzeitigen Vorgehen eine Vielzahl von Vorteilen und keinerlei Nachteile. Allerdings bedarf das Konzept einer strikten Einhaltung seiner grundlegenden Prinzipien.

Keimnachweis und Resistenzbestimmung

Beim geringsten Infektverdacht zielt die Diagnostik präoperativ auf den Nachweis des Erregers. Das entscheidende diagnostische Mittel dafür ist die Gelenkpunktion. Antibiotika dürfen mindestens zwei Wochen vor der Punktion nicht verabreicht worden sein, am besten noch gar nicht. Beim Vorliegen von Fisteln ist ein Abradat zu gewinnen. Abstriche sind ungeeignet. Die Untersuchung erfolgt in einem geeigneten mikrobiologischen Labor. Die Kulturzeit beträgt mindestens 14 Tage. Der Keimnachweis ist die einzige Möglichkeit die Infektion zu beweisen und bildet zusammen mit der Resistenz-

bestimmung die Grundlage für eine erfolgreiche Therapie. Die Spezifität der Gelenkpunktion erreicht über 90 %.

Prothesenwechsel

Die operative Behandlung in der Infektsituation erfordert einen erfahrenen Chirurgen. Die infizierten Weichteile sind gezielt und standardisiert zu debridieren. Sämtliche Fremdmaterialien (Prothese, Osteosynthesereste, Zement, nicht-resorbierbare Fäden etc.) sind zu entfernen. Dabei ist es unerheblich, ob die Prothesenteile gelockert oder noch fest verankert sind. Ein Wechsel von ausschließlich gelockerten oder nicht metallischen Komponenten ist zur sicheren Infektsanierung nicht ausreichend. Eine pulsierende Jet-Lavage unter Zusatz von Antiseptika ergänzt das Debridement, ersetzt es

aber nicht. Die Reimplantation der geeigneten Prothese erfolgt mittels spezifischem antibiotikahaltigen Zement entsprechend der Resistenzbestimmung. Dazu werden dem Knochenzement die jeweiligen Antibiotika in Pulverform beigemischt. Diese topische Antibiose erreicht sehr hohe lokale Wirkstoffspiegel, die bei systemischer Verabreichung ohne toxische Nebenwirkungen nicht erreicht werden können. Eine adjuvante systemische Antibiotikatherapie ist lediglich als Ergänzung des chirurgischen Vorgehens zu verstehen.

Vorteile

Die Vorteile des einzeitigen Vorgehens ergeben sich aus der Vermeidung eines zweiten Eingriffs gleicher Größenordnung. Die Psyche des Patienten, insbesondere aber die lokalen Weichteile und knöchernen Strukturen werden nur einmal belastet. Alle operativen Komplikationen wie insbesondere die Thrombose, Embolie, Gefäß-Nervenschaden, Wundheilungsstörungen, neuerliche Infektion und die Gefahren der Bluttransfusion können nur einmal auftreten. Operationstechnisch ist es viel einfacher, nach erfolgtem Debridement und Prothe-



Abb. 1: Diagnostische Hüftgelenkpunktion unter Bildwandlerkontrolle im OP.

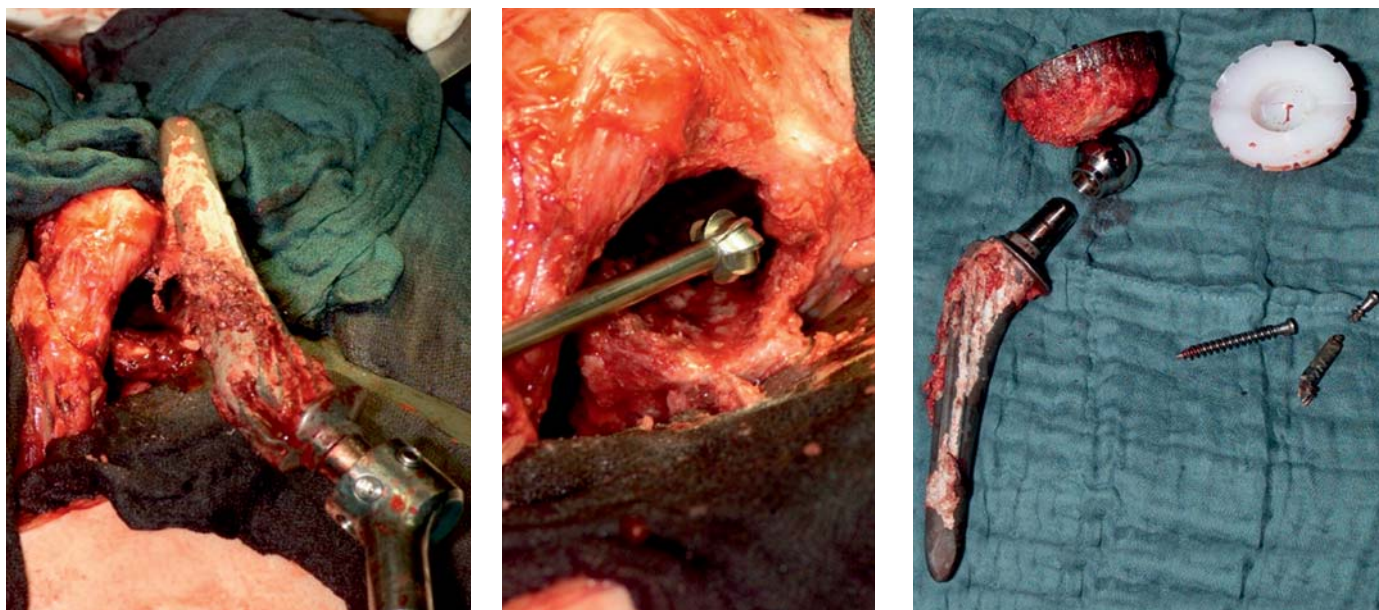


Abb. 2 Entfernung sämtlicher Fremdmaterialien, auch nicht gelockerter Prothesenteile. Gezieltes Debridement.

Tab. 1: Der Vergleich der Erfolgsrate einzeitiger und zweizeitiger Wechselstrategien anhand unterschiedlicher Publikationen ergibt keine signifikanten Unterschiede.

Autor	Jahr	N	Einzeitig	Zweizeitig
Buchholz et al.	1981	583	77 %	
James et al.	1982	1063	73 %	
Fitzgerald/Jones	1985	131		88 %
Langelais et al.	1986	117/222	88 %	85 %
Raut et al.	1995	183	84 %	
Steinbrink/Frommelt	1995	163	88 %	
Wodtke/Luck/Loehr	2003	105	88 %	
Santchez-Sotelo	2009	169		88 %
Wodtke	2010	282	93 %	

senentfernung sofort zu reimplantieren, als Wochen oder Monate später in einem narbig veränderten situs. Weil dem Gewebe ein erneutes Debridement erspart wird, sind die funktionellen Ergebnisse des einzeitigen Wechsels dem mehrzeitigen Vorgehen überlegen.

Die Kapazität des septischen Departments verdoppelt sich beim einzeitigen Vorgehen. Der moralische Konflikt des Chirurgen: „Soll ich reimplantieren oder nicht?“ wird vermieden. Und hinsichtlich des Erfolgs der Infektсанierung besteht zwischen einzeitigem und mehrzeitigem Vorgehen kein signifikanter Unterschied. Die Rate liegt bei ca. 90 %.

Schließlich ergeben sich auch erhebliche Vorteile für die Kostenträger. Dennoch wird das mehrzeitige Vorgehen erheblich höher vergütet, als das einzeitige. Diese Praxis ist unangemessen, da es das für den Patienten vorteilhafte Verfahren benachteiligt und einen ökonomischen Anreiz erzeugt, mehrzeitig vorzugehen. Die Vergütung nimmt also Einfluss auf die medizinische Indikationsstellung, was unter allen Umständen vermieden werden muss. Eine finanzielle Gleichbewertung des einzeitigen gegenüber dem zwei- bzw. mehrzeitigen Vorgehen ist erforderlich, um das Konzept des einzeitigen Prothesenwechsels bei periprothetischer Infektion zum Wohle der Patienten dauerhaft zu erhalten.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Christian Friesecke
 Tabea-Krankenhaus
 Kösterbergstr. 32
 22587 Hamburg
 cfriesecke@tabea-krankenhaus.de

ANKÜNDIGUNG

27. bis 29. 9. 2012 in Berlin

117. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation

Wissenschaftliche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Balneologie und Medizinische Klimatologie

KONGRESSORGANISATION

Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation e. V.
 Geschäftsstelle
 Budapester Straße 31
 01069 Dresden
 Tel.: +49 351 8975932
 Fax: +49 351 8975939
 kongress@dgpmp.de
 www.dgpmp-kongress.de

Vertikal Expandable Prosthetic titanium rib (VEPTR) 6-Jahres Ergebnisse in der operativen Behandlung von Skoliosen

Cornelius Wimmer, Thomas Pfandlsteiner, Vogtareuth

Das VEPTR-Instrumentarium wurde primär zur Behandlung des Thoraxinsuffizienz-Syndroms verwendet, anfänglich bei kongenitalen Skoliosen mit Rippensynostosen. Wir berichten zum gegenwärtigen Zeitpunkt über Frühergebnisse aus einer prospektiven, offenen, unkontrollierten monozentrischen Studie zur Überprüfung der VEPTR Instrumentation bei Kindern mit kongenitaler Skoliose, neurogener Skoliose und EOS-Skoliose.

Im Prinzip wird an der Konkavseite eine Thorakotomie vorgenommen, ein Lösen der Rippensynostosen, ein Aufspreizen der Rippen und Einsetzen eines Rippenspreizers von der einen zu der anderen Rippe. Bei der rein thorakalen Verkrümmung wird dies meist mit einem „rib to rib-Implantat“ vorgenommen. Reicht die Krümmung in die Lendenwirbelsäule hinein, wird ein Hybrid, d. h. „rib to rib und rib to lumbar spine“ verwendet. Es kann dabei ein Laminahaken oder eine Pedikelschraube verwendet werden. Durch die Korrektur am Thorax kommt es zu einer indirekten Korrektur an der Wirbelsäule. Ein Nachspannen wird je nach Wachstum zwischen vier und sechs Monaten notwendig. Mit dem VEPTR-Implantat ist es möglich das Lungenvolumen ansteigen zu lassen, zum anderen wird die Thoraxsymmetrie wieder hergestellt und ebenso die Lungenfunktion verbessert. Unter Wachstumslenkung ist es möglich, an der Konkavseite das Wachstum zu beschleunigen und somit einen Hemithorax rückbilden zu können. All diese oben angeführten Maßnahmen sind während des Wachstums der Kinder zu erreichen.

Indikation

- Thoraxinsuffizienz-Syndrom,
- Kongenitale, thorakale, thorako-lumbale Skoliose mit und ohne Rippensynostosen,
- EOS,
- Neurogene Skoliosen

Kontraindikationen

- Hyperkyphosen > 70° nach Cobb
- Osteoporotischer Knochen t-score < -2,7

Mobilisation

Wird eine Hybridinstrumentation verwendet, ist eine Mobilisation ohne Korsett möglich. Verwendet man nur ein einseitiges Rippen-

Implantat, kann man aufgrund der Schmerzsymptomatik einen Rippengurt für sechs Wochen verordnen.

Bei einer Instrumentation bis zum Becken wird kurzzeitige eine Immobilisation mit einer weichen Orthese als sinnvoll erachtet.

Nachbehandlung

Aufgrund des Wachstums empfiehlt sich ein Nachspannen alle vier bis sechs Monate. Es wird mit einem kleinen Hautschnitt im Bereich der alten Narbe eingegangen, die



Prof. Dr. med. Cornelius Wimmer

Rippenklammer zur Darstellung gebracht, gelöst und mit einer Spreizzange ein- bzw. zwei Löcher nachgestellt. Nach der Korrektur kann man bei einer rigiden kongenitalen Verkrümmung erwarten, dass es im Jahr zu einem Wachstum von 0,8 cm kommt. Ein erweiterter Thorax wächst ebenso um 0,7 cm pro Jahr an.

Fehler, Gefahren, Komplikationen

- Ausriss des proximalen Rippenhakens, kommt vor allem dann vor, wenn beim Nachspannen zu stark distrahiert wird oder die Rippe osteopenisch ist.
- Ausriss des proximalen Rippenhakens bei Kyphosierung im Bereich der Distraction. In diesen Fällen empfiehlt sich eine neuerliche Instrumentation, gegebenenfalls muss der Stab ventral der Rippe liegen.

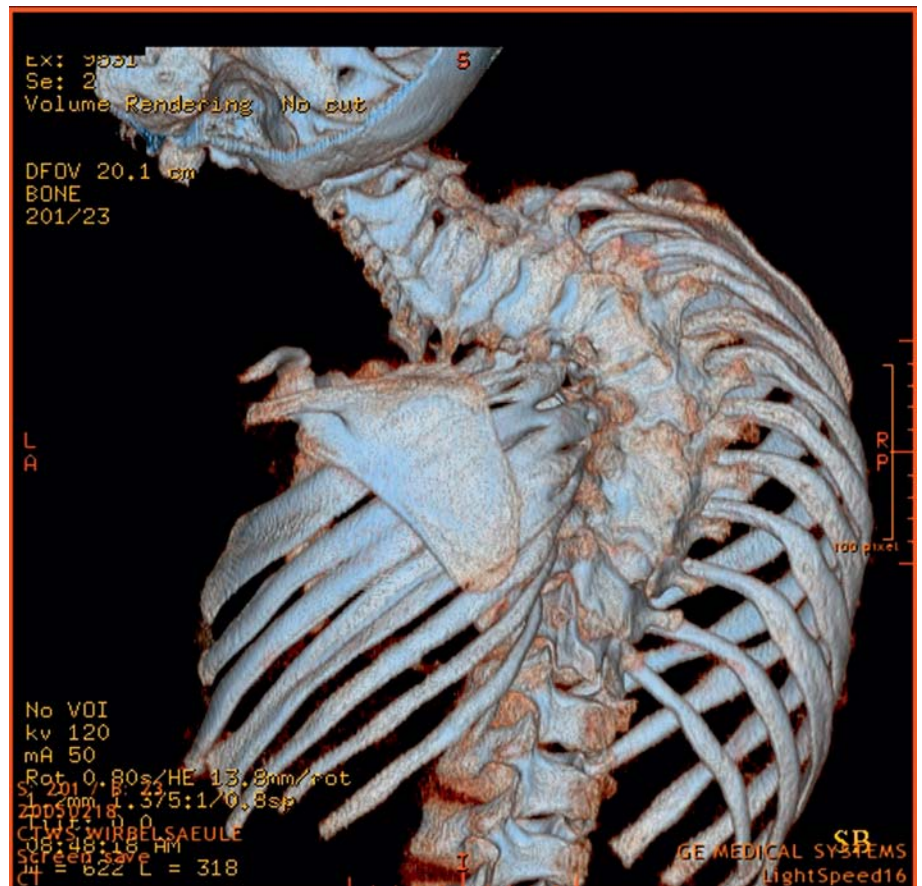


Abb. 1: Präoperative CT Rekonstruktion einer schweren congenitalen Skoliose mit multiplen Halbwirbeln und Rippensynostosen einer 4-jährigen Patientin.



Abb. 2: Postoperatives ap Röntgenbild mit einer Hybrid Versorgung (rib to rib and rib to lumbar spine) nach Thorakotomie und Korrektur der congenitalen Skoliose.

- Probleme mit der Haut. Es kann zu prolongierten Wundheilungsstörungen oder zu Dehiszenz kommen.

Dies hängt mit dem VEPTR der ersten Generation zusammen. Die Implantate der ersten Generation tragen sehr auf. Bei kachektischen Kindern kommt es immer wieder zu Problemen. Im Extremfall muss ein Implantat entfernt werden. Mit den Implantaten der neuen Generation ist das Problem adressiert worden.

- Oberflächliche Infektionen.
- Werden Pedikelschrauben verwendet, sollten mindestens zwei pro Seite implantiert werden, da es mit einer Schraube zu einer Lockerung kommen kann.
- Verletzungen des Plexus brachialis an der expandierten Seite sind möglich.

Studie

Von 2005 bis 2011 operierten wir 49 Kinder mit dem VEPTR-Instrumentarium. Das durchschnittliche Alter betrug bei den 29 Mädchen und 19 Buben 7,5 Jahre (3–13). Die Indikation für die Operation war in 19 Fällen eine kongenitale Skoliose, in 17 Fällen eine neurogene Skoliose und in 12 Fällen eine EOS Skoliose. Die Verkrümmungen wurden nach Cobb bestimmt. Der Cobb Winkel betrug präoperativ im Durchschnitt 65° (45–130°). In 25 Fällen behandelten wir eine thorakale, in 15 Fällen eine thorakolumbale und in acht Fällen eine lumbale Skoliose.

In 22 Fällen wurde ein rib to rib Implantat verwendet, in sechs Fällen ein Doppelstabssystem zum Becken und in 20 Fällen ein Hybrid. In Summe führten wir 48 primäre Implantationen, 296 Nachspannungs-Operationen und 15-mal einen Implantat-Wechsel aufgrund von Wachstum oder Auftreten von Gegenkrümmungen mit Instrumentation durch. Insgesamt wurden die Kinder 1–9-mal operiert.

Eine endgültige Versteifung bei Kindern, die primär mit einem VEPTR versorgt wurden, kam in vier Fällen vor.

Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, offene, unkontrollierte monozentrische Studie zur Überprüfung der VEPTR-Instrumentation. Die Nachkontrollen erfolgten alle drei Monate. Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit betrug 54 Monate (4–85). Bei der Primär-Implantation konnte man im Durchschnitt eine Korrektur von 32 % (9–65) erreichen. Beim Ersteingriff kam es zu keinen intraoperativen Komplikationen. Die durchschnittliche Operationszeit betrug 95 Minuten (65–185 Min.). Der intraoperative Blutverlust betrug im Durchschnitt 125 ml

(65–180). Im Durchschnitt wurden 9,5 Segmente (5–12) instrumentiert. Die obere Rippe war in Höhe von Th 2, lumbal war der distale Endwirbel in Höhe von L4 und in sechs Fällen wurde ein Doppelstab bis in das Becken eingesetzt. Die Korrektur des Nachspannens betrug im Durchschnitt 15,7° (19,8 %).

Die Korrektur des Schultertiefstandes betrug 8,5 Grad (4–12) des Beckentiefstandes 12,4 Grad (5–17). In drei Fällen von den sieben Fällen, die bereits eine Instrumentation vor der VEPTR-Implantation hatten, wurde bereits eine endgültige Fusion vorgenommen. An Komplikationen traten in fünf Fällen ein Hakenaustriss nach dem Nachspannen und in zwei Fällen nach der Mobilisation auf. In drei Fällen kam es zu einer Pseudobursa, in drei Fällen sah man eine Wundheilungsstörung, in einem Fall eine Pneumonie, und in drei Fällen eine Wunddehiszenz. Insgesamt mussten neun Revisionsoperationen durchgeführt werden, die mit neuem Setzen des Hakens, mit teilweiser Entfernung des Implantates oder Verlängerung in die LWS endeten. Die Komplikationsrate liegt bei 9 % (26/349 Operationen).

Alle Kinder bzw. Eltern waren mit der Operation zufrieden und würden dem Eingriff noch einmal zustimmen. Die Eltern sprachen in 85 % der Fälle von exzellenten Ergebnissen und in 15 % Fällen von sehr guten Ergebnissen. Kein Fall war schlechter als vor der Operation.

Vergleicht man die Ergebnisse mit denen in der Literatur, so zeigt sich kein Unterschied bezüglich Korrektur oder Korrekturverlust. Die Korrektur wird mit 29 bis 40 % angegeben. Die Komplikationsrate fällt etwas geringer aus, da die Kinder zeitweise mit einer Rippenbandage oder einer Orthese versorgt wurden.

Schlussfolgerung

Die operative Behandlung mit VEPTR ist eine effektive Behandlungsmethode, die keine höhere Komplikationsrate zeigt als andere wachstumslenkende Verfahren. Ein Nachteil besteht in der etwas auftragenden Instrumentation gerade bei kleinen kachektischen Kindern.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Cornelius Wimmer
Klinik für Wirbelsäulenchirurgie mit
Skoliosezentrum
Behandlungszentrum Vogtareuth
Krankenhausstr. 20, 83569 Vogtareuth
profwimmer@t-online.de

Innovative intramedulläre Stabilisierung von Mittelhandschafffrakturen

Erste klinische Erfahrungen mit einem photodynamischen Polymer (IlluminOss)

Steffen Heck¹, Sascha Gick¹, Bob Rabiner, Dietmar Pennig¹



Dr. med. Steffen Heck

Mittelhandfrakturen werden neben der konservativen Therapie mit unterschiedlichen Osteosynthesetechniken behandelt. Das Spektrum der Fraktur stabilisierung reicht von der K-Drahtspickung, der Feingewindeschraubenosteosynthese über die intramedulläre Bündelnagel- oder K-Drahtschienung sowie die Plattenosteosynthese bis hin zur Minifixateuranlage. Das angewendete Verfahren kombiniert die Eigenschaften der seit Jahrzehnten erfolgreich in der Zahnmedizin eingesetzten Kunststoffe mit den aus der interventionellen Radiologie bzw. Kardiologie bekannten und vielfach bewährten Dacron-Ballonkathetern.

Beide Werkstoffe fanden bislang in der modernen Unfallchirurgie/Orthopädie keine Anwendung. Das hier eingesetzte Methylacrylat wurde Ende 2008 in der Humanmedizin zur Frakturbehandlung zugelassen.

Bei den zu Entwicklungsbeginn zur Verfügung stehenden Größen an Ballonkathetern (4 mm x 30 mm – 7 mm x 70 mm) lag zunächst deren Anwendung bei der Stabilisierung von Mittelhandfrakturen nahe.

Die erstmalig in kleiner Fallzahl am Menschen verwendeten minimal-invasiv intramedullär eingebrachten Kunststoffimplantate stabilisieren die Fraktur und führen damit zur Knochenheilung. In Seldinger-Technik wird nach Reposition der Fraktur in den zuvor mit Hilfe flexibler kanülierter Bohrer erweiterten Markraum ein Ballonkatheter eingeführt. Der Ballon wird mit dem flüssigen Kunststoffmonomer befüllt und durch Anlage sichtbaren blauen Lichts mit einer Wellenlänge von 436 nm innerhalb von 200 Sekunden in ein hartes Polymer überführt. Das Design des Implantates bietet additiv die Möglichkeit durch Verriegelung mit Schrauben, eingebracht in beliebigem Winkel, an jeder anatomisch vertretbaren Stelle, die Stabilität zu erhöhen.

Biomechanische Untersuchungen ergaben eine höhere Primärstabilität im Vergleich zur intramedullären K-Drahtschienung, bei zusätzlicher Verriegelung des IlluminOss-Implantates zeigte sich eine vergleichbare Primärstabilität wie bei Osteosynthese mittels einer Mini-T-Platte bzw. einem Minifixateur.

Von Januar 2010 bis März 2011 wurden insgesamt 12 Patienten (8 Männer/4 Frauen) mittels IlluminOss behandelt. Das durchschnittliche Alter lag bei 27,2 Jahren (16–49).

Eine zusätzliche Verriegelung mit Feingewindeschrauben erfolgte bei vier Patienten. Die mittlere Operationszeit betrug 75,8 Minuten (49–101), das Zeitintervall zwischen Trauma und Operation lag im Mittel bei 5,8 Tagen (3–9). Elf von 12 Patienten hatten einen Strahl frakturiert, bei einem Patienten lagen Frakturen zweier Mittelhandknochen vor. Es wurden insgesamt

zehn fünfte Mittelhandknochen und zwei vierte Mittelhandknochen mit dem Polymer operativ versorgt. Beim einzigen Patienten mit zwei frakturierten Mittelhandknochen wurde der vierte Strahl mit einer Feingewindeschraube versorgt. Es wurden ausschließlich diaphysäre Frakturen in die Studie eingeschlossen.

Die Patienten erhielten für eine Woche postoperativ eine Zweifinger-Gipsschiene in intrinsic-plus-Stellung der Finger. Nachfolgend wurde die Schiene entfernt und ein twin-tape (buddy splint) für weitere 1–3 Wochen angelegt.

Zehn von 12 Patienten konnten sequentiell klinisch und radiologisch nachuntersucht werden. Die knöcherne Ausheilung konnte radiologisch bei allen zehn Patienten nach-

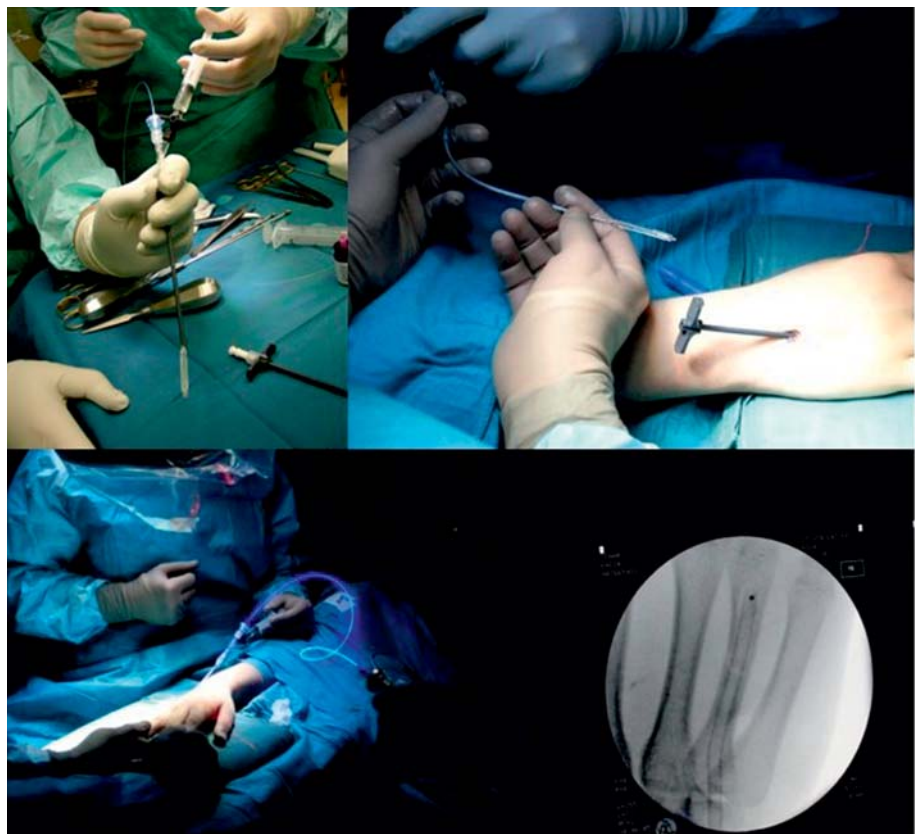


Abb. 1: (von links oben nach rechts unten) Befüllen des Ballonkatheters mit dem flüssigen Monomer – intramedulläres Einführen des befüllten Katheters mittels Einführhilfe – Aushärtung des Kunststoffes mittels sichtbaren blauen Lichts – intraoperatives Röntgenbild mit korrekter Implantatlage und achsgerechter Stellung.

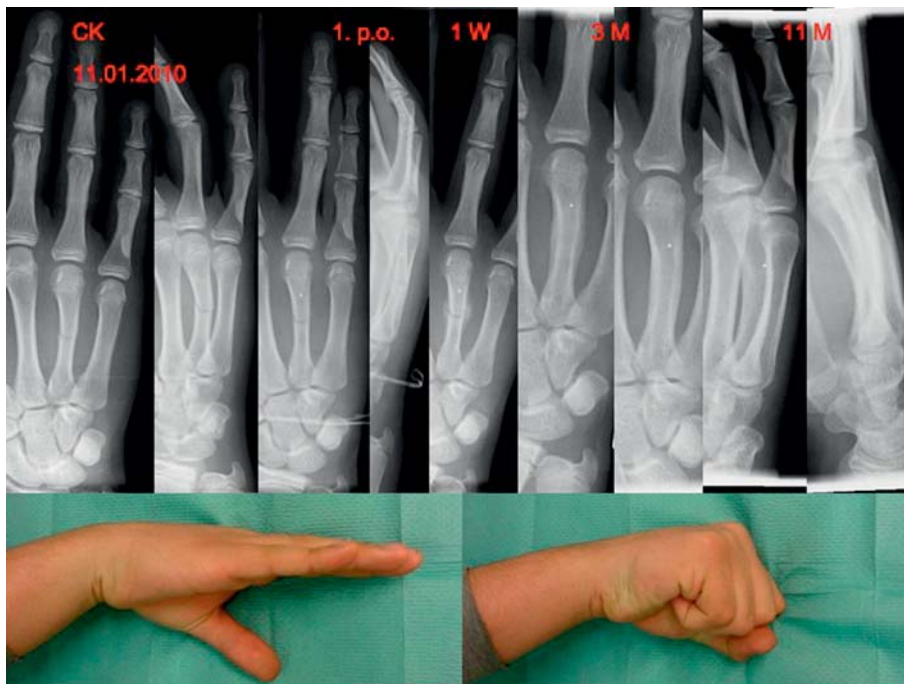


Abb. 2: radiologische Dokumentation der knöchernen Ausheilung – Bewegungsausmaß postoperativ

gewiesen werden. Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug $13,6 \pm 3,7$ Monate, (8–20).

Alle Patienten hatten eine freie Funktion mit kompletter Streckung und Beugung der Finger, es fanden sich keine Rotationsfehler. Der

mittlere DASH-Score lag bei 31,8 Punkten. Bei einer Patientin kam es unmittelbar postoperativ zu einer deutlichen Rötung und Weichteilschwellung, die unter konservativer Therapie ohne Folgeschäden und mit freier Funktion ausheilte.

IlluminOss kann sich als sinnvolle Alternative Versorgung bei Mittelhandschaffrakturen erweisen. Die Indikation ist mittlerweile durch Entwicklung längerer Ballons mit größerem Durchmesser auf die Frakturversorgung der langen Röhrenknochen der oberen Extremität erweitert worden.

Es steht hiermit ein Implantat zur Verfügung, das sich der individuellen Markraumkonfiguration des Menschen anpasst.

Dr. med. Sascha Gick, Prof. Dr. med. Dietmar Pennig,
¹ Abteilung für Unfallchirurgie/Orthopädie, Hand- und Wiederherstellungschirurgie St. Vinzenz Hospital Köln

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Steffen Heck
 Abteilung für Unfallchirurgie/Orthopädie,
 Hand- und Wiederherstellungschirurgie
 St. Vinzenz Hospital Köln
 Merheimer Str. 221-223
 50733 Köln
 steffen.heck@vinzenz-hospital.de

Diagnostische Effizienz und Kontext Übersehene Diagnosen in der Frühphase der Schwerverletztenversorgung

Markus Muhm, Tim Danko, Hartmut Winkler, Kaiserslautern

Durch die Implementierung von Traumazentren, Schockraum-Managementkonzepten, *damage control surgery* und die Integration von Ganzkörper-Computertomographie(CT)-Diagnostik in der Frühphase der Traumaversorgung konnte die Mortalität von schwerverletzten Patienten signifikant reduziert werden. Dennoch werden weiterhin Verletzungen initial übersehen, was zu einer Unterschätzung der Verletzungsschwere und konsekutiv zu einer Verzögerung operativer Maßnahmen führt. In der hier vorgestellten Studie* wurde der Kontext, in dem Diagnosen übersehen wurden, untersucht und evaluiert.

Die meisten initial übersehenen Diagnosen sind primär nicht diagnostizierbar und somit akzeptabel, wenige werden primär tatsächlich übersehen, sind somit inakzeptabel und potenziell lebensbedrohlich. Trotz Einführung der Ganzkörper-CT in der Frühphase der Traumaversorgung werden immer noch

Diagnosen initial übersehen und erst in der Reevaluation des CT-Datensatzes und in der klinischen Nachuntersuchung entdeckt. In dieser Studie wurde die diagnostische Effizienz in der Frühphase der Traumaversorgung anhand von initial übersehenen Diagnosen und die Umstände hierfür untersucht.



Dr. med. Markus Muhm

Material und Methoden

112 Patienten wurden retrospektiv erfasst. Ein Patient verstarb unter Reanimationsmaßnahmen im Schockraum. Keiner der weiteren Patienten wies instabile Kreislaufverhältnisse auf, sodass alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen abgeschlossen werden konnten. Alle Patienten wurden in den Schockraum eines Traumazentrums gebracht. Das Schockraum-Management wurde gemäß den Prinzipien von *Advanced Trauma Life Support® (ATLS®)* durchgeführt. Die Durchführung der CT-Diagnostik erfolgte anhand eines standardisierten Protokolls. Die Indikationen zur CT sind annähernd deckungsgleich mit den Kri-

terien für die Einweisung in einen Schockraum, wie sie von Nast-Kolb et al. 2007 publiziert wurden. Die Ganzkörper-CT beinhaltete ein Craniales CT (CCT) und einen Scan des Körperstammes bis zu den Trochantera minores. Bei klinischem Anhalt einer weiteren Verletzung wurde diese Region ebenfalls computertomographisch untersucht. Bei isoliertem Schädelhirntraum (SHT) erfolgte ein CCT incl. Scan der Halswirbelsäule. Alle Patienten erhielten ein *Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST)*.

„Primäre Diagnosen“, die nach der Schockraumphase mit unmittelbarer Auswertung der CT-Diagnostik gestellt wurden, wurden mit „Sekundären Diagnosen“, die nach ausführlicher Durchsicht des CT-Datensatzes gestellt wurden, und mit den Entlassdiagnosen verglichen.

Um den Kontext, in dem Diagnosen übersehen wurden, zu evaluieren, wurden folgende Parameter untersucht: *Injury Severity Score (ISS)*, Unfallmechanismus, Zeit und Wochentag der Aufnahme, diagnostische und operative Maßnahmen, Zeit auf Intensivstation, Dauer des stationären Aufenthaltes und innerklinische Sterblichkeit. Die Gruppe der Patienten ohne übersehene Diagnosen wurde mit der Gruppe der Patienten mit übersehenen Diagnosen verglichen. Die statistische Auswertung ist in der Original-Publikation näher ausgeführt.

Ergebnisse

72 % der Patienten waren männlich, das Durchschnittsalter betrug 43 Jahre. 73 % aller Patienten erreichten den Schockraum in der Bereitschaftsdienstzeit. 518 Diagnosen bei 111 Patienten wurden bei Entlassung dokumentiert, 462 wurden initial in der Schockraumphase gefunden. Bei 25 Patienten (23 %) wurden 56 Diagnosen (11 %) übersehen.

Nach ausführlicher Durchsicht des CT-Datensatzes wurden noch bei 12 % der Patienten 21 Diagnosen (4 %) nicht gestellt. Die Hälfte aller übersehenen Diagnosen ist in diesen Phasen kaum diagnostizierbar, die andere Hälfte war initial nicht relevant und wurde als akzeptabel gewertet.

9 % mehr Patienten mit übersehenen Diagnosen finden sich in der Gruppe derer, die den Schockraum in der Bereitschaftsdienstzeit erreichten.

Bei Patienten mit übersehenen Diagnosen fand sich ein signifikant schwererer Verletzungsmechanismus, auch der *NACA-Scale* war höher. Alle Patienten in der Gruppe mit übersehenen Diagnosen erhielten eine CT. Weiterhin wiesen diese Patienten eine signifikant höhere Verletzungsschwere auf, als Patienten, bei denen keine Diagnosen über-

sehen wurden. Patienten mit initial übersehenen Diagnosen waren doppelt so häufig beatmet, mussten sich doppelt so häufig Notfalloperationen unterziehen, waren doppelt so häufig intensivmedizinpflichtig und dies auch über einen längeren Zeitraum als Patienten ohne übersehene Diagnosen. Im Weiteren fand sich bei Patienten mit übersehenen Diagnosen eine längere Krankenhausverweildauer und eine höher Mortalität. Ebenso konnten diese Patienten weniger häufig direkt nach Hause entlassen werden, sondern weitere stationäre rehabilitative Behandlung schloss sich an. Zusammenfassend fanden sich in der Bereitschaftsdienstzeit 9 % mehr Patienten mit übersehenen Diagnosen, die deutlich schwerer verletzt waren als die Gruppe der Patienten ohne initial übersehene Diagnosen.

Diskussion und Schlussfolgerung

Da unsere Studie mit Entlassung aus dem Krankenhaus endete, wurden verzögert gestellte Diagnosen dokumentiert und diese nicht als übersehen gewertet. Daher wurde auch nicht die diagnostische Qualität untersucht, sondern die diagnostische Effizienz in der Frühphase der Schwerverletztenversorgung beschrieben.

Trotz Verbesserung der Diagnostik in der Frühphase der Traumaversorgung werden weiterhin Diagnosen übersehen. Die meisten Diagnosen wurden nach der zweiten

Durchsicht des CT-Datensatzes bzw. nach erneuter klinischer Untersuchung gefunden. Schwerverletzte Patienten mit lebensbedrohenden oder potenziell lebensbedrohenden Verletzungen (Polytraumata), die den Schockraum in der Bereitschaftsdienstzeit erreichen, haben ein höheres Risiko für die verzögerte Erkennung von Verletzungen. Sowohl die ausführliche Durchsicht des CT-Datensatzes als auch wiederholte klinische Untersuchungen im Sinne eines „*tertiary survey*“ nach erfolgter Notfall-OP oder 6 h und 24 h nach Klinikaufnahme und nach Wiedererlangen des Bewusstseins sind essentiell, um Verletzungen nicht zu übersehen.

* Die Studie wurde am 07. Juli 2011 im European Journal of Trauma and Emergency Surgery unter Muhm M, Danko T, Schmitz K, Winkler H Delays in Diagnosis in Early Trauma Care: Evaluation of Diagnostic Efficiency and Circumstances of Delay Eur J Trauma Emerg Surg DOI 10.1007/s00068-011-0129-y publiziert. Daher kann an dieser Stelle aus Urheberrechtsgründen nur ein erweiterter Abstract publiziert werden. Weitere Informationen und die zitierten Referenzen finden Sie in o.g. Publikation.

KORRESPONDENZADRESSE

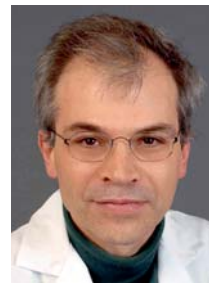
Dr. med. Markus Muhm
Westfal-Klinikum Kaiserslautern
Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Hellmut-Hartert-Str. 1
67655 Kaiserslautern
mmuhm@westfal-klinikum.de



Abb. 1: Schwerverletzte Patienten mit lebensbedrohenden oder potenziell lebensbedrohenden Verletzungen (Polytrauma), die den Schockraum in der Bereitschaftsdienstzeit erreichen, haben ein höheres Risiko für die verzögerte Erkennung von Verletzungen.

Zu oft, zu stark – aber wie messen? Schmerzen nach Polytrauma

Thomas Gross, Augustinus L. Jacob, Felix Amsler, Basel



Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Gross

Chronische Schmerzzustände sind eine der Hauptursachen, warum Verletzte längerfristig nicht an ihren Arbeitsplatz zurückkehren [1]. Allerdings ist erstaunlicherweise bzgl. der Schmerzen schwer mehrfachverletzter Patienten im Langzeitverlauf nach einem Unfallereignis nur wenig bekannt. Wir untersuchten den Schmerzstatus von Überlebenden nach Polytrauma sowie potenziell erklärende Faktoren in diesem Zusammenhang.

Eine konsekutive Serie polytraumatisierter Patienten (injury severity score, ISS>16), alle primär am Universitätsspital Basel versorgt, wurde mittels unterschiedlicher Scores (Euro Quality of Life Group health-related quality of life, EQ-5D; medical outcomes study Short Form, SF-36; Musculoskeletal Functional Assessment, MFA; Trauma Outcome Profile, TOP) zu ihren Schmerzen mindestens zwei Jahre nach dem Unfallereignis befragt. Dabei sollte einerseits der Einfluss soziodemographischer, unfall- und behandlungsabhängiger Faktoren auf die Häufigkeit und Intensität angegebener Schmerzen untersucht werden (je vergleichend mit unterschiedlichen Messinstrumenten erfasst) sowie andererseits Übereinstimmungen oder Unterschiede zu anderen gleichzeitig erfassten funktionellen Outcome- bzw. Lebensqualitäts- Parametern überprüft werden (uni- und multivariate Korrelationstestung).

102 prospektiv erfasste Überlebende nach Polytrauma (durchschnittliches Alter 39,7 +/-20,5 Jahre; Unfallschweregrad [ISS] 27,1 +/-8,0) nahmen im Median 2,4 Jahre nach Unfall an unserer Befragung teil. 46 % der Verletzten waren gemäß Glasgow Outcome Score (GOS) zum Zeitpunkt der Nachkontrolle nicht voll rehabilitiert, 59 % hatten ihre Beschäftigung aufgrund des Unfalls ver-

ändert. Je nach verwendetem Score berichteten in dieser Nachuntersuchung zwischen 46 % bis zu 85 % der Antwortenden über Schmerzen nach dem Unfallereignis. Auch der Schweregrad der angegebenen Schmerzen variierte erheblich zwischen den einzelnen Erfassungsarten, wobei in allen Scores deutlich stärkere Schmerzangaben posttraumatisch im Vergleich zu vor dem Unfallereignis ($p<0,001$) beobachtet wurden. Es fanden sich nur schwache Korrelationen zwischen prä- und posttraumatischem Schmerzstatus ($r=0,1-0,4$). Die lineare Regressionsanalyse zeigte im TOP eine signifikant höhere Schmerzstärke bei höherem ‚body mass index‘ (BMI; $p=0,038$) und niedrigerer Berufsausbildung („blue collar“; $p=0,008$) sowie ein signifikant häufigeres Auftreten im Falle spezifischer Verletzungen,

z. B. eines Schädelhirntraumas ($p=0,038$), oder eines insgesamt höheren Verletzungsschweregrades, z. B. gemäß TRISS ($p=0,006$). Insgesamt fand sich bei allen untersuchten Schmerzerfassungsinstrumenten eine hohe Korrelationsrate untereinander. Dabei erwies sich die Schmerzerfassung des SF-36 als am repräsentativsten. Indessen zeigte sich der TOP als das sensitivste Messinstrument, indem er die höchste Korrelation mit objektiven Langzeit-Outcome-Erfassungsparametern, wie z. B. der Minderung der Arbeitsfähigkeit ($r=0,5$) aufwies. Der Langzeit-Schmerzstatus polytraumatisierter Patienten korrelierte dabei besser mit den Lebensqualitätsscores EQ-5D oder dem SF-36 ($r=0,6-0,8$) als mit Arbeitsfähigkeit oder Einkommen nach Unfall ($r=0,4-0,5$).

Fazit

Unsere Untersuchung lässt eine bedenklich hohe Schmerzzinzidenz im Langzeit-Follow-up nach Polytrauma erkennen. Mindestens zwei Jahre nach erlittener Schwerverletzung ist der Schmerzstatus dieser Patienten immer noch signifikant schlechter als vor dem

FORTSETZUNG AUF SEITE 20

Tab. 1: Prävalenz von Schmerzen vor und nach dem Unfallereignis.

Schmerzscores	Prävalenz	
	Vorher	Nachher
EQ-5D Schmerzen	8 %	66 %
SF-36 Schmerzen	18 %	68 %
MFA Schmerzen	30 %	75 %
TOP Gesamtschmerzen	43 %	85 %
TOP auffällige Schmerzen	5 %	46 %

Tab. 2: Korrelation verschiedener Schmerzscores nach Unfallereignis mit anderen Langzeit-Outcome Variablen (Pearson Korrelationen).

	EQ5D Schmerzen	MFA Schmerzen	SF36 Schmerzen	NHP Schmerzen	TOP Schmerzen
Veränderung Beschäftigung aufgrund Unfall	0.46***	0.39***	-0.44***	0.43***	-0.43***
Verschlechterung Arbeitsfähigkeit	0.40***	0.34***	-0.44***	0.40***	-0.47***
Verschlechterung Einkommen	0.39***	0.40***	-0.41***	0.40***	-0.52***
GOS	0.44***	0.44***	-0.52***	0.37***	-0.31**
EuroQoL	-0.75***	-0.57***	0.71***	-0.66***	0.50***
EQstate	-0.59***	-0.59***	0.67***	-0.52***	0.52***
SF-36 Körper	-0.67***	-0.59***	0.77***	-0.63***	0.56***
SF-36 Psyche	-0.33***	-0.42***	0.45***	-0.38***	0.44***
MFA	0.52***	0.59***	-0.69***	0.58***	-0.63***
NHP	0.55***	0.62***	-0.68***	0.71***	-0.64***
TOP	0.58***	0.62***	-0.68***	0.58***	-0.6***
FIM	-0.25*	-0.13	0.30**	-0.10	0.20
ALOS	0.49***	0.48***	-0.59***	0.51***	-0.52***

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Neue Wege in der Bandscheibenchirurgie:

OP-System ermöglicht erstmals individuelle Wirbelsäulenrekonstruktionen

Das CS-System der spontech AG erlaubt millimeter- und gradgenaue Fusionsoperationen an den Lendenwirbeln

Durch Versteifungsoperationen an der Lendenwirbelsäule können benachbarte Bandscheiben fehlbelastet werden und degenerieren. Schätzungsweise jeder fünfte Patient muss sich deshalb einer Folgeoperation unterziehen. Ein bahnbrechendes Operationssystem, entwickelt von der Stuttgarter spontech spine intelligence AG in Zusammenarbeit mit namhaften Wirbelsäulen-Experten, eröffnet jetzt neue Wege. „Das CS-System ermöglicht dem Operateur eine präzise, auf die individuelle sagittale Balance des Patienten abgestimmte OP, die für eine dauerhafte Korrektur der Wirbelsäule sorgt und die Fehlbelastungen der angrenzenden Segmente reduziert“, so der Orthopäde und ehemalige Präsident der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft, Prof. Dr. Claus Carstens.

Fusionsoperationen an der Wirbelsäule können dazu führen, dass Bandscheiben benachbarter Wirbelsegmente degenerieren und Schmerzen verursachen. Schätzungsweise jeder fünfte Patient muss sich deshalb einige Zeit nach einer Fusionsoperation erneut operieren lassen. Der Grund: Häufig ent-

sprechen Position und Größe der bei Fusionsoperationen als Platzhalter für die entfernte Bandscheibe eingesetzten Implantate nur ungenügend der individuellen Wirbelsäulengeometrie und den Bewegungsparametern des Patienten. Überlastungen benachbarter Bandscheiben, Abnutzungser-

scheinungen und Schmerzen in diesen vorher intakten Abschnitten der Wirbelsäule sind die Folge.

Präzise und individuelle OP-Planung

Während Knie- und Hüftgelenksoperationen „nach Maß“ bereits üblich sind, hat die Komplexität der Wirbelsäule in diesem Feld der Chirurgie solche Standards bislang verhindert. „Zu berechnen, wie sich die Korrektur eines Segments auf die angrenzenden Abschnitte und auf die sagittale Balance der gesamten Wirbelsäule auswirkt, ist eine große methodische Herausforderung, die mit dem CS-System jetzt zum ersten Mal möglich erscheint“, so Prof. Dr. Hans Joachim Wilke, stellvertretender Direktor des Instituts für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik der Universität Ulm. Bislang waren Chirurgen darauf angewiesen, während des Eingriffs unterschiedliche Implantatgrößen und Positionen auszuprobieren und den Operationsverlauf mit einer Reihe von Röntgen-Aufnahmen zu kontrollieren. Das neuartige Operationssystem CSS, entwickelt vom Stuttgarter Unternehmen spontech spine intelligence AG in Zusammenarbeit mit führenden Wirbelsäulenexperten, ermöglicht dem Chirurgen jetzt erstmals eine präzise, auf die individuelle Wirbelsäule abgestimmte Planung und Durchführung der Operation und verbessert damit die Chance auf eine dauerhafte und schmerzfreie Beweglichkeit des Patienten.

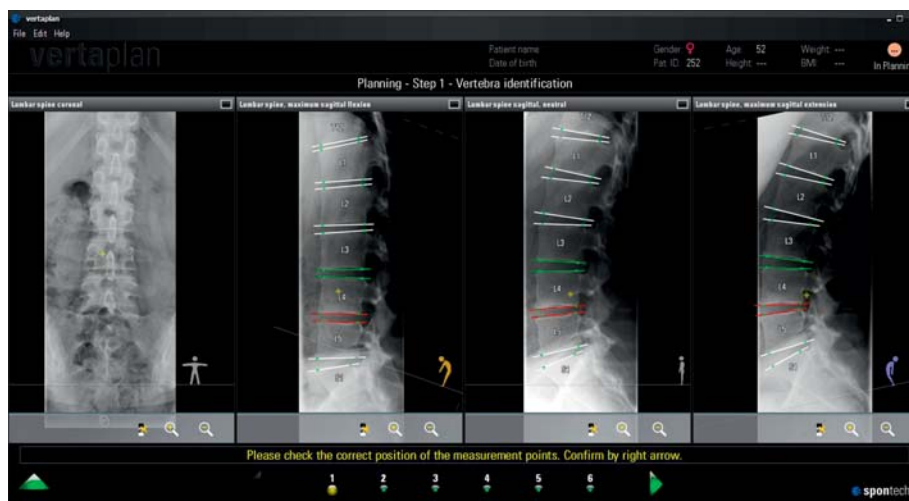


Abb. 1: Screenshot der OP-Software vertaplan

Gute klinische Erfahrungen mit CSS

Das CS-System ist für PLIF (Posterior lumbar interbody fusion)-Operationen konzipiert. Es umfasst eine Software für die Planung und Kontrolle der Operation sowie speziell angefertigte Operationsinstrumente (Distraktoren und Distraktoren-Halter) und Titan-Implantate (Cages), die in mehr Größen und Varianten als sonst üblich zur Verfügung stehen. Die CS-Software vertaplan ermöglicht auf der Basis von Röntgenbildern eine grad- und millimetergenaue Berechnung der optimalen individuellen Korrektur, zudem wird die Auswirkung der geplanten Operation auf das Gesamtprofil der Wirbel-

vertaplan – intelligente Software für die OP-Planung

Die vertaplan-Software berechnet anhand von Röntgenaufnahmen der Lendenwirbelsäule die Abstände und Winkel, in denen die Wirbelkörper zueinander stehen. Auf dieser Grundlage erzeugt sie per Simulation das Bewegungsprofil der Lendenwirbelsäule. So sieht der Chirurg auf dem Bildschirm die vermessene Wirbelsäulengeometrie des Patienten. Um die Größe zu definieren, die das von der Degeneration betroffene Bandscheibenfach durch die Operation wieder erhalten soll, orientiert sich die Software an den Abmessungen der gesunden Fächer. Als zusätzliche Information liefert ihm die Software die statistisch ermittelten Werte, die ein durchschnittlicher gesunder Patient mit vergleichbaren körperlichen Merkmalen aufweist. Nach Berechnung der gewünschten Korrekturwerte schlägt die Software das Implantat vor, dessen Größe und Winkel für die Wirbelsäulengeometrie und die Bewegungsabläufe des Patienten ideal sind.

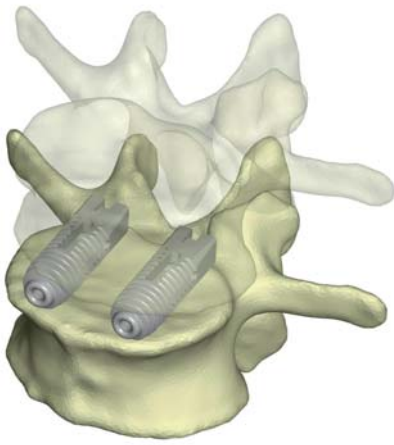


Abb. 2: Die Implantate unterstützen mit konisch geformtem Abschnitt eine winkelgenaue Einstellung der individuelle Wirbelsäulengeometrie.

FORTSETZUNG VON SEITE 18
Schmerzen nach Polytrauma

Unfallereignis. Allerdings sind detaillierte Schmerzangaben in hohem Ausmaß abhängig von der Art und Sensitivität der benutzten Scores, was beim Vergleich einzelner Untersuchungen oder von Literaturangaben entsprechend berücksichtigt werden muss. Nicht zuletzt aufgrund der hohen klinischen Relevanz von Schmerzen sind weiterführende Untersuchungen zu dieser Problematik

Preisverleihung

Am 27. Oktober 2011 verlieh die Stiftung Oskar-Helene-Heim im Rahmen des DKOU 2011 zum zweiten Mal den mit 50.000 Euro dotierten Oskar und Helene-Medizin-Preis. Die Stiftung widmet sich der Förderung von Wissenschaft und Forschung in der Medizin, insbesondere der Orthopädie, der Lungeneheilkunde, Gastroenterologie und Viszeralchirurgie sowie der Orthopädietechnik und verleiht diesen Preis seit 2010. Die Schirmherrschaft für den Preis hat die Bundesministerin für Bildung und Forschung, Frau Professor Dr. Annette Schavan, übernommen.

In diesem Jahr wurde er durch Dr. Helge Braun, Parlamentarischer Staatssekretär bei der Bundesministerin für Bildung und Forschung, an einen Mediziner und eine Biologin für wegweisende Forschungsergebnisse im Bereich der Stimulation der Knochenheilung bei Frakturen übergeben. Ausgezeichnet wurden

säule angezeigt. Mit den für dieses System entwickelten Instrumenten und passgenauen Implantaten (**vertaconnect**) kann diese Planung unmittelbar umgesetzt werden.

„Das CS-System wird seit einem Jahr unter anderem an den Universitätskliniken Heidelberg und Frankfurt sowie an der Galenus-Klinik in Stuttgart eingesetzt. Es hat sich als ein sicheres und effektives Operationsverfahren erwiesen“, so der Wirbelsäulenchirurg Prof. Dr. Claus Carstens (Galenus-Klinik Stuttgart). Das CSS-Verfahren ist nicht nur präziser, sondern auch schonender als herkömmliche Verfahren. Zudem verringert sich die Zahl der Röntgen-Kontroll-Untersuchungen während des Eingriffs und damit die Strahlenbelastung für den Patienten. „Der große Fortschritt des CS-Systems liegt

in seinem systemischen Ansatz“, erklärt Prof. Dr. Hans Joachim Wilke. „Es liefert nicht nur exakte Berechnungen, sondern auch die notwendigen Mittel für deren fachgerechte Umsetzung: Implantate, die gewährleisten, dass die einmal erzielte Korrektur im Laufe der Jahre nicht wieder verloren geht und ein Instrumentarium, mit dem sie genau und sicher in die Wirbelsäule eingebracht werden können.“

KORRESPONDENZADRESSE

spontech spine intelligence AG
 Uhlandstraße 14, 70182 Stuttgart
 Tel: +49 711 238 492 10
 Fax: +49 711 238 492 11
 E-Mail: info@spontech-spine.com
 www.spontech-spine.com

aus epidemiologischer wie therapeutischer Sicht dringend gefordert. Da sich der SF-36 bzgl. Schmerzerfassung als der repräsentativste aller untersuchten Schmerzinstrumente erwies (beste ‚internal criterion validity‘), der TOP andererseits am besten mit anderen getesteten objektiven Langzeit-Outcome-Parametern korrelierte (beste ‚external criterion validity‘), empfehlen wir die gleichzeitige Verwendung beider Instrumente bzgl. Schmerzerfassung nach Polytrauma bzw. Schwerverletzung [2].

*Prof. Dr. med. Augustinus Ludwig Jacob, lic.phil. Felix Amsler für die CARCAS-Forschungsgruppe Polytrauma, Universitätsspital Basel
 1 Castillo et al, Pain 2006
 2 Gross and Amsler, Surgery 2011

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Gross
 Leitender Arzt Traumatologie
 Kantonsspital Aarau
 Tellstraße
 CH-5001 Aarau
 thomas.gross@ksa.ch

Frau Prof. Dr. rer. nat. Britt Wildemann,
 Projektleiterin am Julius Wolff Institut und
 Berlin-Brandenburg Center für
 Regenerative Therapien der Charité
 und
Prof. Dr. med. Gerhard Schmidmaier,
 Unfallchirurg und Leiter der Unfall- und
 Wiederherstellungschirurgie am
 Universitätsklinikum Heidelberg

Die Biologin und der Unfallchirurg erforschen seit über 10 Jahren Methoden zur Stimulation der Knochenheilung. Britt Wildemann und Gerhard Schmidmaier konnten nachweisen, dass das heute zugelassene Protein BMP-2 die verzögerte Knochenheilung positiv beeinflusst und weitere biologische Prozesse zur Heilung anregt. Um nichtgewünschte Nebenwirkungen an anderen Organen zu verhindern, entwickelten sie eine spezielle Beschichtung für Implantate. Diese Beschichtung enthält Wirksubstanzen und Antibiotika, die über einen definierten

Zeitraum lokal am Wirkort freigegeben werden und die Heilungsprozesse des Knochens anregen.

„Beide Preisträger haben nachhaltig zur Stimulation der Knochenheilung bei Frakturen und der Osteointegration von Endoprothesen gearbeitet und entsprechende Ergebnisse vorgelegt, die hochrangig national und international publiziert wurden. Knochenheilungsstörung ist ein zunehmendes Problem der heutigen alternden Gesellschaft, welches eine Herausforderung für die Therapeuten darstellt. Die vorgelegten Arbeiten zeigen Wege auf, wie eine Therapieverbesserung möglich ist,“ begründete Professor Dr. Reiner Gradinger, Ärztlicher Direktor am Klinikum rechts der Isar der TU München und Direktor der Orthopädischen und Unfallchirurgischen Klinik, und Mitglied der diesjährigen Jury die Entscheidung.

Quelle: BCRT - BERLIN - BRANDENBURG CENTER FOR REGENERATIVE THERAPIES

Ein wünschenswertes Ziel: Frakturvermeidung statt Frakturversorgung

Der Osteoporosepatient im Focus der orthopädisch-unfallchirurgischen Versorgung

Frakturen bei Patienten mit schwerer Osteoporose stellen eine besondere Herausforderung in der orthopädisch-unfallchirurgischen Akutversorgung und Rehabilitation dar. „Schwere Osteoporosen“ zeichnen sich dadurch aus, dass es bereits zu Fragilitätsfrakturen gekommen ist und ein besonders hohes Risiko besteht für unmittelbar drohende weitere bedeutsame Frakturen. In einem von Lilly Deutschland GmbH unterstützten Symposium auf dem DKOU diskutierten Experten über Diagnose und Therapie des Krankheitsbildes und waren sich einig, dass Patienten mit manifester Osteoporose von einem Therapieprinzip profitieren können, welches die Osteoblasten stimuliert und so auf direkte Weise die Neubildung von Knochen substanz fördert.

In Deutschland treten jährlich mehr als 300.000 Frakturen bei Osteoporose-Patienten auf. Der geschwächte Knochen mit verminderter Knochenmasse, rarefizierendem Knochengewebe und gestörter Mikroarchitektur erfordert im Vergleich zur Frakturversorgung bei jungen Patienten mit normalem Knochen eine besondere Herangehensweise und operative Technik. Das Hauptproblem ist dabei die Schwierigkeit, in dem osteoporotischen Knochen die Fraktur zunächst stabil zu fixieren und zu versorgen, so dass es bei diesen Patienten zu einer hohen Versagens- und Komplikationsrate kommt.

Frakturursache hinterfragen

Die erste Fraktur ist ein wesentlicher Risikofaktor für weitere Frakturen, deshalb sollte bei älteren Patienten oder inadäquatem Trauma stets eine umfassende Abklärung der Frakturursache im Sinne einer vorliegenden Osteoporose erfolgen.

Leider wird dies bisher in den meisten Akutkliniken trotz exzellenter Frakturversorgung nicht berücksichtigt, wenn der orthopädisch oder traumatologisch tätige Chirurg der erste Arzt ist, der mit der Erstmanifestation der Osteoporose konfrontiert ist, erklärte Prof. Karsten Dreinhöfer von der Berliner Charité.

Die postmenopausale Osteoporose ist die weitaus häufigste Form, die mit Frakturen in der unfallchirurgischen Klinik gesehen wird. Eine Untersuchung am Klinikum der LMU München zeigte, dass 96 % der über 50-jährigen Patienten mit operationspflichtigen, nicht-vertebralen Frakturen eine reduzierte Knochenmineraldichte hatten, berichtete Prof. Matthias Schieker vom osteologischen

Schwerpunktzentrum an der LMU München.

Die 2009 aktualisierte S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose sieht zusätzlich zur Basisdiagnostik inkl. Röntgen und Knochenmineraldichtemessung (DXA) eine Abschätzung des Risikos vor, in den nächsten 10 Jahren eine morphometrische Wirbelkörper- und/oder proximale Femurfraktur zu erleiden. Ist das individuelle Risiko größer 30 %, besteht die Empfehlung zur spezifischen medikamentösen Therapie.

Hierfür stehen antiresorptive und osteoanabol wirkende Präparate zur Verfügung. Bei der Erstdiagnostik einer Osteoporose

„Es sollte unser Ziel sein, bereits in der Akutversorgung, spätestens jedoch in der Reha, ein ganzheitliches Osteoporosemanagement zu etablieren. Wichtig wäre, in den Kliniken selbst Strukturen zu schaffen, die über einen systematischen Diagnostik- und Behandlungspfad eine adäquate und rasche Versorgung osteoporotischer Frakturpatienten sicherstellen.“



Prof. Dr. Karsten Dreinhöfer, Berlin

„In Zukunft wird es notwendig werden, den Knochenstatus präoperativ zu erheben, so dass der behandelnde Orthopäde/Unfallchirurg bereits in der Operationsplanung diese speziellen Bedingungen beim alten Patienten einbeziehen und die Operation und das gewählte Implantat entsprechend differenziert planen und durchführen kann.“



Univ.-Prof. Dr. Matthias Schieker, München

aufgrund der unfallchirurgischen Versorgung einer akuten Fraktur wird man in der Regel eine antiresorptive Therapie empfehlen, um einen weiteren Knochensubstanzverlust zu verhindern und das noch vorhandene Knochengewebe zu stabilisieren.

Nachhaltige Frakturprävention durch neue stabile Knochensubstanz

Bei bereits eingetretenem hohem Strukturverlust des Knochengewebes, Vorliegen multipler osteoporotischer Frakturen oder bereits bekannter Osteoporose bei vorbehandelten Patienten mit Folgefrakturen unter der Therapie erscheint es hingegen erforderlich, ein osteoanaboles Therapieprinzip anzuwenden, um das Knochenvolumen zu erhöhen, die Mikroarchitektur des Knochens wieder aufzubauen und die Knochenfestigkeit nachhaltig zu verbessern.

Ein osteoanaboles Therapieprinzip steht derzeit mit Teriparatid (Forsteo®) zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko sowie der glukokortikoid-induzierten Osteoporose zur Verfügung.

Teriparatid: 24 Monate Therapie voll ausschöpfen

Berechnungen auf Grundlage der quantitativen Computertomographie (QCT) ergaben, dass der durch die Behandlung mit Teriparatid getriggerte Knochenan- und Knochenumbau die Knochenfestigkeit an Hüfte und Wirbelsäule signifikant erhöht. Die Studien zeigen, dass es gerade im 2. Jahr der ins-

„Die osteoanabole Therapie bedarf einer schlüssigen Begründung: Sie ist immer dann indiziert, wenn eine vorangegangene antikatoble medikamentöse Osteoporosetherapie keinen ausreichenden Therapieerfolg erbracht hat oder aufgrund vorliegender Indizien ein Therapieversagen einer solchen Therapie von vorneherein zu erwarten ist.“



Dr. Hermann Schwarz, Freudenstadt

gesamt auf 24 Therapiemonate begrenzten Behandlung zu einem deutlichen weiteren Anstieg der Knochenmineraldichte und der Knochenfestigkeit kommt, so dass nach Einleitung einer osteoanabolen Teriparatid-Therapie auch dafür Sorge getragen werden sollte, dass diese möglichst über den gesamten Therapiezeitraum konsequent durchgeführt wird und eine antiresorptive Nachbehandlung erfolgt.

Die Identifikation einer schweren Osteoporose verpflichtet zu einer raschen und effizienten Diagnostik und Therapie, postuliert Dr. Hermann Schwarz, langjähriger Vorsitzender der DVO. Denn es handelt sich um schwer erkrankte Patienten, denen die nächsten Frakturen unmittelbar drohen. Für die spezifische Osteoporosetherapie stehen zwei Therapieprinzipien zur Verfügung: Die antikatoble Behandlung bremst den Knochenabbau, wobei die aufwändigere und kostenintensivere osteoanabole Therapie die Knochenneubildung stimuliert.

Folgende Hinweise lassen erkennen, dass die Knochenmasse und -struktur so stark gestört sind, dass eine weitere Hemmung des Abbaus allein nicht zielführend erscheint:

- Multiple Vorfrakturen: Beweis für eine extreme Schwächung und Verlust der Mikroarchitektur des Knochens
- Schnelles Aufeinanderfolgen mehrerer Frakturen
- Frakturformen, die für eine erhebliche

Schwächung des Knochens sprechen: Das sind Wirbelfrakturen Genant Grad 3, Plattwirbel, Bikonkavitätsfrakturen, Trümmerfrakturen ohne Rasantrauma

- Ausgesprochen hohe Diskrepanz von Traumaadäquanzenintensität und Fraktur: Fraktur beim Gehen, im Sitzen etc.
 - Sehr stark erniedrigte Knochenmineraldichte in Zusammenschau mit Zusatzrisiken
 - Konstellationen sekundärer Osteoporosen, die einen sehr geschwächten Knochen erwarten lassen und/oder außergewöhnliche Kumulation multipler Risikofaktoren.
- Diese Hinweise gelten als klinische Kriterien für eine aus medizinischer Sicht unzureichende Wirkung, also für ein zu befürchtendes „Versagen“ der antikatoblen Therapie und rechtfertigen die Therapieumstellung. Wir müssen uns jedoch klar sein, so Schwarz, dass in Anbetracht der bestehenden Arzneimittelregredierung und der Bestimmungen der Arzneimittelrichtlinien des GBA zur Therapie mit Teriparatid eine schlüssige Dokumentation wichtig ist und bei schwierigen Entscheidungen die Zweit-Meinung eines Kollegen hilfreich ist.

Quelle: Lunch-Symposium der Lilly Deutschland GmbH „Der Osteoporosepatient im Focus der orthopädischen und unfallchirurgischen Versorgung“ am 27. Oktober 2011 in Berlin

ANKÜNDIGUNG

23. bis 26. Oktober 2012

DKOU 2012

Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie
Qualität, Ethik, Effizienz

98. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V.

DGOOC-Präsident: Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier, Universitätsklinikum Rostock (AöR), Orthopädische Klinik und Poliklinik
DGOOC Organisation: PD Dr. med. Peter Cornelius Kreuz, PD Dr. Ralf Skripitz, Dr.-Ing. Daniel Klüß, Katrin Zenk
DGOOC Sekretariat: Uta Bonschinski, Universitätsklinikum Rostock (AöR), Orthopädische Klinik und Poliklinik, Doberaner Str. 142, 18057 Rostock
Tel. 0381 494-9301, Fax 0381 494-9303

E-Mail an das DGOOC Sekretariat,
www.ouk.med.uni-rostock.de

76. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V.

DGU Präsident: Prof. Dr. med. Christoph Josten, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik für Unfall-, Wiederherstellungs- und Plastische Chirurgie
DGU Organisation: Dr. med. Jörg Böhme, Dr. med. Annette Ahrberg, Dr. med. Bastian Marquaß, Dr. med. Jan-Sven Jarvers, Dr. med. Sebastian Schneider, Andreas Höch
DGU Sekretariat: Katrin Krüger, Angela Peter, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik für Unfall-, Wiederherstellungs- und Plastische Chirurgie, Liebigstr. 20, 04103 Leipzig
Tel. 0341 97-17300/-17304, Fax 0341 97-17309
E-Mail an Frau Krüger, E-Mail an Frau Peter,
www.medizin.uni-leipzig.de

53. Tagung des Berufsverbands der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. BVOU

Kongresspräsident: Dr. med. Andreas Gassen, Orthopädie am Kö-Bogen, Düsseldorf
BVOU Organisation: Margit Henniger
BVOU Sekretariat: Mona Top, Orthopädie am Kö-Bogen, Schadowplatz 12, 40212 Düsseldorf
Tel. 0211 365070, Fax 0211 2880737
E-Mail an das BVOU Sekretariat,
www.dohmann-gassen.arztbrd.de

Veranstalter, Kongressagentur: Intercongress GmbH
Martin Berndt (Eventmanagement)
Carola Schröder (Programmmanagement)
Kerstin Schwarz-Cloß (Industriemanagement)
Wilhelmstraße 7, 65185 Wiesbaden
Tel. 0611 97716-0, Fax 0611 97716-16
E-Mail an Intercongress, www.intercongress.de

Innovative Technik für die Wirbelsäulenchirurgie

Kyphon Xpander™ II und CD Horizon® Longitude® Multi-level Percutaneous Fixation System von Medtronic

Ein großer Teil der in Deutschland durchgeführten Operationen wegen Wirbelkörperfrakturen ist osteoporotischen Veränderungen des Skeletts aufgrund der Altersentwicklung geschuldet. Bei jüngeren Patienten sind es meist traumatische Ereignisse, die zu Wirbelbrüchen führen. Mit moderner Operationstechnik gelingt es immer besser und zudem weniger invasiv, solche Frakturen für den Patienten zufriedenstellend zu therapieren und Rückenmarkschädigungen sowie Spätfolgen, wie Fehlstellungen und Schmerzen zu verhindern. Medtronic, Anbieter einer Vielzahl von OP-technischen Möglichkeiten in der Wirbelsäulenchirurgie, präsentierte auf dem DKOU 2011 u. a. mit dem Kyphon Xpander™ II eine neue Generation der Ballon-Kyphoplastie und das perkutane multisegmentale Stabilisationssystem CD Horizon® Longitude®.

Die Ballonkyphoplastie ist eine seit ca. 10 Jahren bewährte und effektive Methode, um die Biomechanik der Wirbelsäule wieder herzustellen und damit auch Folgefrakturen zu verhindern. Die Wirbelkörperhöhe kann mit dieser operativen Option wieder hergestellt [1], Schmerzen beseitigt und die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessert werden [2]. Der minimal-invasive Eingriff erlaubt eine kürzere Genesungszeit als andere Behandlungsmethoden [3].

Die Indikationen gemäß dem interdisziplinären Konsensuspapier der deutschen Fachgesellschaften und der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie von 2005 haben ihre volle Gültigkeit. Demnach sind die Hauptanwendungsbereiche der Ballonkyphoplastie osteoporotische Sinterungsfrakturen ohne adäquates Trauma, traumatische Frakturen bei Osteoporose und das Alterstrauma. Aber auch schmerzhafte Osteolysen aufgrund von Tumoren gehören zu den Indikationen der Kyphoplastie, wie Dr. med. Michael Müller, Kiel, erläuterte. Er stellte die von Medtronic entwickelte neue

Ballongeneration zur minimal-invasiven Frakturpositionierung der Wirbelsäule vor. Der Chirurg hat den Kyphon Xpander™ II seit einiger Zeit an der Kieler Universitätsklinik für Unfallchirurgie getestet und erste gute klinische Erfahrungen gesammelt.

Ziel der Behandlungsmaßnahmen bei osteoporotischen Frakturen ist, Rückenschmerzen und Wirbelsäulendeformitäten zu beseitigen, indem die Wirbelsäule im sagittalen Lot aufgerichtet wird. Dies gelingt mit dem bisher verfügbaren Instrumentarium aufgrund der ungleichmäßig ansteigenden Druckverteilung nur „leidlich“, abgesehen davon, dass nach Voggenreiter der gesinterte Wirbelkörper zu 50 % durch die Lage wieder aufgerichtet wird und die restlichen 50 % zu 80 % durch den Ballon, so dass man am Ende ca. 80 % der gesamten Höhe zurück erlangen kann, erklärte Müller.

Mit der seit 1998 mittlerweile 4. Generation des Medtronic-Ballons wurde jetzt ein völlig neues Instrument entwickelt, das mit seinen Materialeigenschaften die Defizite der Vorgänger ausgleicht.

Optimierung der Ergebnisse durch verbesserte Eigenschaften

Die neuen Ballons Xpander™ II halten einem Insufflationsdruck bis 700 psi ohne Kompromittierung der Deckplatten stand. Mit der neuen Kyphon® Insufflationsspritze ist der stufenweise Druckaufbau visuell kontrollierbar. Der Ballon hat deutlich mehr Auflagefläche und eine sich gleichmäßig ausbreitende flächige Auftriebskraft, eine bessere Elastizität und Dehnbarkeit, so dass die angestrebte anteriore Reposition gewährleistet ist. Die größere Wandstärke des Ballons verteilt den Druck optimal innerhalb des Wirbelkörpers. Dadurch ist im Vergleich zum Vorgängermodell mehr Potenzial zur homogenen Wiederaufrichtung vorhanden, und zwar präziser in Höhe der Fraktur, um den PMMA-Knochenzement in den geschaffenen Hohlraum einzubringen und ihn somit zu stabilisieren. Außerdem bietet die um 50 % festere Außenhülle der Xpander™ II-Ballons mehr Sicherheit gegen das Eindringen winziger Knochensplinter.

Mit CD Horizon® Longitude® Multi-level Percutaneous Fixation System perkutan reponieren

Neben osteoporotisch bedingten Wirbelkörperbrüchen ohne adäquates Trauma geht es bei Unfällen von Patienten mit verminderter Knochenqualität und vor allem bei jüngeren Patienten um die rasche Stabilisierung, Dekompression und Reposition der Wirbelsäule, um Fehlstellungen und Schmerzen zu verhindern.

FORTSETZUNG AUF SEITE 25

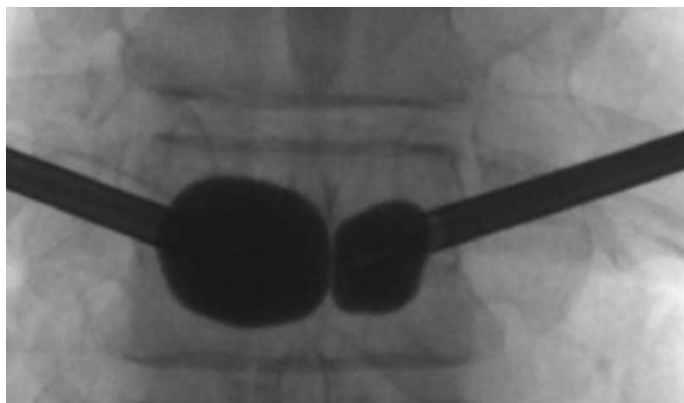


Abb. 1: Vergleich Kyphon Xpander™ vs. Kyphon Xpander™ II Level T 10 Cadaver Test, links Kyphon Xpander™ II, rechts Kyphon Xpander™

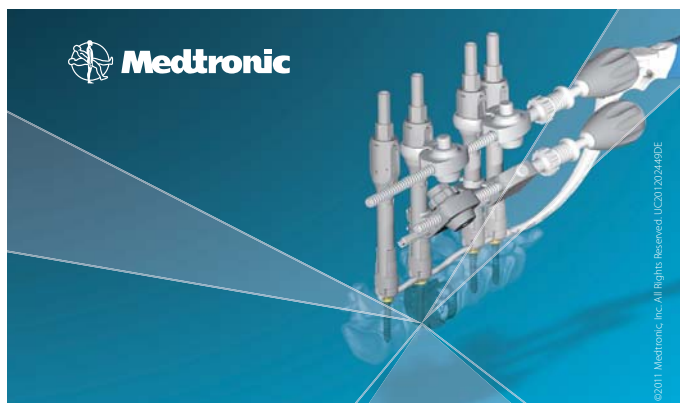


Abb. 2: CD Horizon® Longitude® Multi-level Percutaneous Fixation System

Antimikrobieller Schutz

Neuer OP-Handschuh mit Abwehrfunktion

Im Umgang mit Patienten, ob in der Arztpraxis oder im Krankenhaus, bedürfen die Hände eines besonderen Schutzes durch Desinfektion, um Keimübertragungen vorzubeugen. Im operativen Bereich gehören zum Schutz des Operateurs und des OP-Teams selbstverständlich auch sterile Handschuhe. Trotzdem kommt es vor, dass durch Perforationen pathogene Keime durch die Schutzschicht dringen und Personal sowie Patienten gefährden. Im Rahmen des DKOU 2011 in Berlin stellte Ansell Healthcare, ein Weltmarktführer im medizinischen Handschutz, den Gammex® Powder-free with AMT™ vor – eine einzigartige Innovation, die das Leistungsspektrum medizinischer Handschuhe neu definiert.

Überall, wo Krankheiten, offene Wunden oder ein anderweitig geeignetes Wachstumsmilieu vorhanden sind, können Viren und Bakterien den Krankheitsverlauf verschlimmern, sich verbreiten und damit auch immense Kosten verursachen. Deshalb ist jede Maßnahme, die im Medizinbetrieb Infektionen verhindert, höchst relevant für die Sicherheit der Patienten wie auch des Personals. Der Handschutz spielt dabei eine zentrale Rolle.

Den ersten OP-Einweghandschuh von Ansell, heute ein Unternehmen mit weltweit mehr als 11.000 Mitarbeitern und Niederlassungen in Amerika, Europa sowie Asien, gab es bereits in den 1950er Jahren. Seit dem sind die immer weiterentwickelten Produkte für den Handschutz auch aus deutschen Krankenhäusern und Arztpraxen nicht mehr wegzudenken. Man schätzt den Tragekomfort der verschiedenen maßgeschneiderten Ansell-Modelle, die Bewegungsfreiheit für Finger und Hände mit hoher Tastsensibilität sowie das Gefühl von Sicherheit, das die reißfesten und AQL-Mikroloch-geprüften Handschuhe vermitteln.

Dennoch gab es Verbesserungsbedarf und -potenzial, wie in dem Lunch-Symposium [1] demonstriert wurde:

Mikroperforationen sind Ein- und Austrittspforten für Krankheitserreger

Insbesondere bei großen operativen Eingriffen in der Orthopädie und Unfallchirurgie kann das medizinische Personal durch Perforationen an den Handschuhen gefährlichen Krankheitserregern ausgesetzt sein. Wie Marcus Heimann von Ansell München verdeutlichte, kommt es in 12 bis 42 % perioperativ zu Defekten an den OP-Handschuhen, und zwar in allen chirurgischen Bereichen, überwiegend bei Herz-Thorax-Operationen, in der Traumatologie und Orthopädie. Je höher die mechanische Beanspruchung und je länger die Tragedauer sind, desto größer wird das Risiko, das die Handschuhe

beschädigt werden und Mikrolöcher gefährlichen Viren und Bakterien Tür und Tor öffnen. Die entsprechenden Studien haben des Weiteren ergeben, dass die meisten Perforationen durch das Tragen und die Abnutzung der Handschuhe verursacht werden, seltener durch spitze oder scharfe Gegenstände [2]. In bis zu 83 % der Fälle [2,3,4] geschieht es unbemerkt. Am höchsten ist das Risiko für Handschuhdefekte bei einer Tragezeit von zweieinhalb bis drei Stunden [5,6]. Die Menge der auf Händen nachgewiesenen Bakterien ist bei längeren OP-Zeiten signifikant höher [3].

Hübner und Harnos et al. konnten in ihren Untersuchungen nachweisen [7,8], dass pathogene Keime vom medizinischen Personal auf Patienten und umgekehrt übertragen werden. So kommt es im Ergebnis ihrer Studien bei 54,5 % der Mikroperforationen zu einer direkten Übertragung von Bakterien. Dem wird durch verschiedene Maßnahmen, wie z. B. doppelte Behandschuhung vorgebeugt. Dennoch bleibt ein Risiko von immerhin 8 %, dass durch beschädigte Handschuhe eine Transmission stattfindet. Grund genug für Ansell, den Standardhandschuh zu optimieren.

Jetzt wird die umfangreiche, für jeden Bedarf in verschiedenen medizinischen Einsatzbereichen verwendbare Gammex®-Reihe durch den Gammex® Powder-free with AMT™ komplettiert. Im Oktober 2011 erhielt der OP-Handschuh Gammex® Powder-free with AMT Antimicrobial Technology das CE-Zeichen. Die sog. AMT AntiMicrobial Technology erweitert das Leistungsspektrum von OP-Handschuhen durch eine neue Qualität: Diese jüngste Handschuhgeneration, erstmals als Klasse-III Medizinprodukt zertifiziert, bietet dem Anwender eine besondere Prophylaxe gegen potenzielle Keimtransmissionen. Dafür wurde Gammex® Powder-free with AMT™ zusätzlich mit einem „eigenen Immunsystem“ ausgestattet.

Heimann betonte jedoch, dass zusätzliche

Prophylaxe nicht gleichbedeutend ist mit der Außerkraftsetzung geltender Hygieneprotokolle; Die Hände werden selbstverständlich vor dem chirurgischen Eingriff gemäß den gesetzlichen Vorschriften gereinigt und desinfiziert.

Neuartiger Schutz im Fall einer Schädigung des Handschuhs

Die Gammex® Powder-free Handschuhe mit AMT™ schützen den Anwender, auch wenn der Handschuhdefekt unbemerkt bleibt. Ansell entwickelte für dieses Modell eine spezielle Innenbeschichtung, die Chlorhexidylgluconat (CHG) als antimikrobiellen Zusatzstoff enthält und so eine dauerhafte antivirale und antibakterielle Wirksamkeit bietet. Der besondere Schutz wird durch die innovative Technologie mit einer einzigartigen Struktur erreicht. Die antimikrobielle Beschichtung ist mit einer wasserlöslichen Biopolymerschicht bedeckt, die das Chlorhexidylgluconat freisetzt. Ein positiv geladenes Chlorhexidylgluconat-Molekül interagiert mit der negativ geladenen Zellwand von Bakterien und der lipidhaltigen Hülle von Viren. Bei Bakterien verbindet sich das Chlorhexidylgluconat mit der Oberfläche der Bakterienzelle, zerstört diese und tötet das Bakterium ab. Bei Viren ist der genaue Abtötungs-Mechanismus noch nicht endgültig geklärt, aber nachgewiesen.

Überzeugende Wirkung

Bei in-vitro-Labortests zeigte der Gammex® Powder-free AMT™, dass ein Surrogatvirus für Hepatitis C und der HIV-1-Stamm Mn schon nach einer Minute Einwirkzeit zu > 99 % abgetötet wird. Außerdem werden häufig in Gesundheitseinrichtungen vorkommende Bakterien, darunter grampositive, gramnegative und antibiotikaresistente Bakterien, wie MRSA, *S. aureus*, *E. faecium*, *P. mirabilis*, *B. fragilis*, *K. oxytoca*, *E. coli* oder *A. baumannii*, ebenfalls sehr früh, nach einer bzw. zwei Minuten Einwirkzeit zu > 99,7 bis > 99,99 % eliminiert. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der Gammex® Powder-free AMT™ *Staphylococcus aureus* in Gegenwart von Blut, physiologischer Kochsalzlösung und künstlichem Schweiß bereits nach zwei Minuten zu mehr als 99,99 % abtötet. In-vivo Labortests haben bestätigt, dass die antimikrobielle Innenschicht nach einer Tragedauer von zwei Stunden immer noch gegen *S. aureus* wirksam ist.

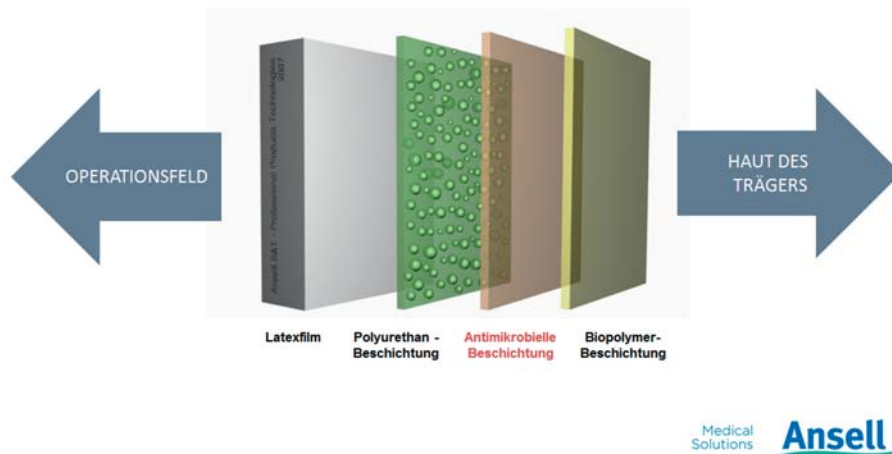


Abb. 1: Aufbau des Handschuhs.

Hoher Komfort für den Anwender

Gammex® Powder-free AMT ist ein widerstandsfähiger, weicher Latexhandschuh, der sich bei gewohnter natürlicher Passform anfühlt wie eine zweite Haut. Er garantiert eine hohe Griffsicherheit und Geschicklichkeit, wie sie der Anwender auch vom Ansell-Standardhandschuh gewohnt ist. Die Polymerbeschichtung mit hydrophilen und hydrophoben Elementen ermöglicht ein ein-

faches Anziehen und Wechseln sowohl bei feuchten als auch trockenen Händen. Mit der P.E.A.R.L.-Technologie (Protein and Endogenous Allergen Reduction Leaching) werden Rückstände von Proteinen, chemischen Reaktionsbeschleunigern und anderen Stoffen ausgewaschen. In den in-vivo-Labortests wurde kein Hinweis auf eine Sensibilisierung der Haut beobachtet.

Nachdem der innovative Handschuh bereits

FORTSETZUNG VON SEITE 23

Kyphon Xpander™ II und CD Horizon® Longitude® Multi-level Percutaneous Fixation System von Medtronic

Bei einem unfallbedingtem Wirbelkörperbruch mit oder ohne vorbestehender reduzierter Knochenqualität ist häufig aufgrund der entstandenen Instabilität und der daraus resultierenden Fehlstellung im verletzten Abschnitt der Wirbelsäule eine alleinige Kyphoplastie des gebrochenen Wirbelkörpers nicht ausreichend. Zusätzlich muss hier eine Stellungskorrektur und Stabilisierung mit Implantaten erfolgen.

Die dorsale Instrumentation mit einem perkutanen Wirbelsäulenfixateursystem ist heute der Goldstandard bei instabilen Wirbelfrakturen. Die Instrumentierung ist geeignet für die Versorgung traumatischer Wirbelsäulenverletzungen, die operative Stabilisierung bei Spondylitis/Spondylodiszitis sowie bei Instabilitäten der Wirbelsäule aufgrund von Tumorerkrankungen. Sie ist über die gesamte Wirbelsäule möglich.

Die bisherige Technik war jedoch noch nicht perfekt, wie Dr. med. Christian Schultz, München, Chirurg und erfahrener Spezialist

in der Versorgung des gesamten Spektrums von Wirbelsäulenverletzungen aller Wirbelsäulenabschnitte konstatierte. Er war an der Entwicklung der speziellen Trauma-Instrumente beteiligt und stellte das neue Produkt von Medtronic vor. Mit modernsten Techniken und Implantaten lässt sich auch eine langstreckige Stabilisierung und gleichzeitige Korrektur einer Fehlstellung ohne die Nachteile eines großen Hautschnitts einbringen, wobei die gesamte Rückenmuskulatur vollständig erhalten wird. Mit dem Zielsystem kann ein Längsträger sicher in die Schrauben eingeschoben und die Reposition über Distraction und Hyperlordose erreicht werden. In diesem Kontext demonstrierte Schultz anhand verschiedener Kasuistiken jüngerer Patienten (Fahrradstürze, Fensterstürze etc.) sowie auch von Patienten mit verminderter Knochenqualität, bei denen einer Reposition erforderlich war, wodurch sich CD Horizon® Longitude® Multi-level Percutaneous Fixation System auszeichnet. Die Trauma-Instrumente zum perkutanen multisegmentalen Stabilisationssystem bestehen aus zwei Komponenten, einer Distractions- und einer Kompressionskompo-

seit einem Jahr in Australien mit durchweg positivem feedback verwendet wird, werden zurzeit weitere Studien aufgelegt, die den Benefit belegen, und vor allem klinische Erfahrungen gesammelt, die Langzeiteffekte noch besser messbar machen.

Aufgrund des aufwändigen Herstellungsverfahrens ist der Gammex® Powder-free AMT™ etwas teurer als herkömmliche OP-Handschuhe. Man kann aber bereits jetzt sagen, dass sich der Nutzen des Neuen auszahlen wird. Weniger Keimtransmissionen und ein reduziertes Infektionsrisiko können nur im Interesse aller Beteiligten sein, denn sowohl für OP-Personal und Patienten erhöht sich die Sicherheit, und es müssen weniger Folgekosten kalkuliert werden.

Quellen:

- 1 Lunch-Symposium Ansell Healthcare, am 28. Oktober 2011 in Berlin
- 2 Chan KY et al. Med J Malaysia. 2006;61(suppl B):3-7.
- 3 Eklund AM et al. Ann Thorac Surg. 2002; 74:149-153.
- 4 Thomas S et al. Postgrad Med J. 2001; 77: 458-460.
- 5 Henderson DK. Human immunodeficiency virus in health care settings. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Part IV. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2009:Chapter 306.
- 6 Gerberding JL et al. N Engl J Med. 1990;322:1788-1793.
- 7 Hübner N-O et al. BMC Infect Dis. 2010; 10: 192.
- 8 Harnoff J-C et al. Am Infect Control. 2010; 38:154-158.

nente. Die Implantation von Schrauben und Stäben ist über mehrere Segmente möglich. Damit ist die Versorgung sowohl von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen wie auch Wirbelfrakturen minimalinvasiv bzw. perkutan möglich.

„Mittlerweile“, so kommentierte er, „kann man einen Großteil aller Frakturen perkutan versorgen. Das bisherige Defizit bestand darin, dass man mit den perkutanen Verfahren lediglich fixieren konnte. Über das neu entwickelte Instrumentarium ist es möglich, gleichzeitig über die perkutanen Schrauben auch korrekt zu reponieren.“

Quellen: Lunch Symposium „Innovative Techniken der minimal-invasiven Frakturposition an der Wirbelsäule“ im Rahmen des Deutschen Kongresses für Orthopädie und Unfallchirurgie am 27. Oktober 2011 in Berlin, Veranstalter: Medtronic GmbH
Presseinformation „Fester, präziser, höher: Neues von der Ballon-Kyphoplastie – mit druckfesterem Ballon homogenere Ergebnisse erzielen“ der Medtronic GmbH Produktflyer „Kyphon® Ballon-Kyphoplastie. Besser das Original.“

- (1) Ledli J T, Renfo M B, Kyphoplasty treatment of vertebral fractures: 2-year outcomes show sustained benefits. Spine. 2006. 31(1): p. 57-64
- (2) Wardlaw D, Lancet 2009; 373: 1016-24
- (3) Zampini JM, Clinical Orthopaedics and Related Research, Online Publication 23 February 2010

Die Dupuytren'sche Kontraktur im Wandel

Auflösung des Strangs ohne Skalpell

Seit 1. Mai 2011 ist Xiapex® (Mikrobielle Collagenase aus Clostridium histolyticum) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur und einem tastbaren Strang verfügbar. Es ist die erste in der EU zugelassene Injektionstherapie von erwiesener Wirksamkeit. Bisher war die Erkrankung vorrangig operativ behandelbar. Im Rahmen des DKOU 2011 wurde die neue minimal-invasive Therapieoption vorgestellt und erste Anwendungserfahrungen diskutiert [1].

Der Morbus Dupuytren ist eine langsam fortschreitende Beugekontraktur der Finger, die durch eine zunehmende narbige Veränderung des Bindegewebes in der Hohlhand verursacht wird. Es entstehen Knoten und Stränge, die an Größe und Ausdehnung zunehmen, am häufigsten im Bereich von Metakarpophalangealgelenk (MP-Gelenk) und proximalem Interphalangealgelenk (PIP-Gelenk) von Ring- und Kleinfinger. Oft sind beide Hände betroffen. Bei Fortschreiten der Erkrankung entsteht durch Ablagerung von überschüssigem Kollagen eine Beugekontraktur durch den Strang, die die vollständige Streckung eines oder mehrerer Finger und die Funktionalität der Hand einschränkt. Die Veränderung ist nicht schmerzhaft, behindert jedoch viele alltägliche Verrichtungen massiv, so dass die Einschränkung von den Patienten oft als sehr störend empfunden wird. Laut Hochrechnungen aus epidemiologischen Studien anderer Länder sind in Deutschland zwischen 1,3 und 1,9 Millionen Menschen betroffen [2], Männer ca. siebenmal häufiger als Frauen. Der Altersgipfel liegt zwischen 40 und 50 Jahren.

Eine direkte Ursache für diese Veranlagung ist nicht bekannt. Meist besteht eine familiäre Häufung und mehrere Familienmitglieder sind betroffen. Andere chronische Erkrankungen wie Diabetes werden mit der Erkrankung in Verbindung gebracht.

Alle zurzeit angewandten Behandlungsverfahren sind symptomatische Therapien mit dem Ziel, die Beugekontraktur zu beseitigen und möglichst ein Rezidiv zu vermeiden. Dies kann mit unterschiedlichen Verfahren erreicht werden, wobei Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren gegeneinander abzuwägen sind. Standardtherapie ist die chirurgische Intervention. Eine Operation empfiehlt sich bei ausgedehnten Veränderungen, die mehrere Finger und Gelenke betreffen, und wenn die Kontraktur im MP-Gelenk mindestens 40 Grad und im PIP-Gelenk mehr als 20 Grad beträgt, wie Priv.-Doz. Dr. med. Martin Langer, Münster, demonstrierte.

Verschiedene Kontraindikationen, Komplikationsrisiken wie Hautnekrosen oder arterieller Verschluss, Wundheilungsstörungen, hohe Rezidivraten mit oft notwendigen Folge-Operationen und eine z. T. sehr lange Behandlungsdauer mit Arbeitsausfall begründen den Bedarf nach alternativen Behandlungsverfahren. Bisherige Versuche, durch medikamentöse Behandlung oder Bestrahlung große Traumen mit minimalem Aufwand zu vermeiden und die Patienten besser zufrieden zu stellen, sind gescheitert.

Neue Option: Aufweichung des Strangs durch Collagenase

Bei der neuen Therapieoption handelt es sich um eine Injektionstherapie mit mikrobieller Collagenase aus Clostridium histolyticum (Xiapex®). Diese wird idealerweise bei einem einzelnen Kontrakturstrang eingesetzt und hat den wesentlichen Vorteil, dass bei sehr guter Wirksamkeit keine Operationswunden entstehen.

Die Europäische Zulassung [3] basiert auf den Ergebnissen zweier randomisierter, doppelblinder, plazebokontrollierter klinischer Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit, CORD I und CORD II (Collagenase Option for the Reduction of Dupuytren's) [4,5]. Darin konnte gezeigt werden, dass die Collagenase signifikant häufiger zu einer Verringerung der Beugekontraktur führt als unter Plazebo.

Xiapex® muss von einem in der richtigen Anwendung des Arzneimittels entsprechend geschulten Arzt mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Morbus Dupuytren angewendet werden, um mögliche Fehlpositionierung der Injektion und ggf. daraus folgende Sehnenverletzungen oder andere Komplikationen zu vermeiden, betonten die Referenten. „Man muss eine dreidimensionale Vorstellung von dem haben, was bei der offenen Strangdurchtrennung zu sehen ist, um den für diese Therapie infrage kommenden Patienten identifizieren und das Medikament richtig anwenden zu können“, betonte Univ.-Prof. Dr. Riccardo Giunta, München.

Das Wirkprinzip

Bei mikrobieller Collagenase aus Clostridium histolyticum handelt es sich um zwei aufgereinigte Kollagenaseenzyme, die aus dem Bakterium Clostridium histolyticum gewonnen werden. Sie wirkt selektiv auf die Kollagene Typ I und III, die in den typischen Dupuytren-Strängen vorkommen. Der Kollagen-Typ IV in der Zellmembran von Nerven und Blutgefäßen wird dagegen nicht aufgelöst.

Das Medikament wird in einem ersten Schritt durch den Handchirurgen in den tastbaren Kontrakturstrang injiziert. Die Injektion kann ambulant durchgeführt werden. In den folgenden 24 Stunden löst das Enzym Kollagenase das Bindegewebe des Kontrakturstranges auf. Am Folgetag nach der Injektion wird in lokaler Anästhesie die Struktur des Kontrakturstrangs aufgebrochen. Eine physiotherapeutische Begleitbehandlung sowie eine Schienenbehandlung zur Nacht in Streckstellung des Fingers sind empfehlenswert, wie Giunta erläuterte. Je Strang können bis zu drei Injektionen durchgeführt werden.

Prof. Giunta berichtete im Rahmen des DKOU in Berlin über erste Erfahrungen nach der Behandlung von Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur außerhalb von Studien im Münchner Universitätsklinikum. Im Anschluss an das Symposium stand der Chefarzt der Handchirurgie, Plastische Chirurgie und Ästhetische Chirurgie des Klinikums der LMU MedReview für ein Interview zur Verfügung:

» Die Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur erfolgte bisher vorrangig operativ. Was ist aus Ihrer Sicht der größte Vorteil der alternativen Therapieoption?

Ein nicht-operatives Verfahren verkürzt die Rehabilitationszeit und erlaubt dem Patienten eine nahezu sofortige Wiederaufnahme des Arbeitsprozesses, da die Operationswunden entfallen. Viele Patienten zögern die Operation hinaus oder lehnen sie sogar ab, wegen der postoperativen Arbeitsunfähigkeit nach partieller Aponeurektomie. Für diese Patienten ist die Behandlung mittels Kollagenase ideal.

Seit Mai gibt es Xiapex®, die erste Injektionstherapie für Patienten mit dieser Erkrankung – Sie konnten bereits Erfahrungen sammeln. Wie viele Patienten haben Sie bisher behandelt, mit welchem Erfolg?



Univ.-Prof. Dr.
Riccardo Giunta

Wir haben etwa 35 Injektionen bei etwa 20 Patienten durchgeführt. Die ersten Erfahrungen sind durchweg positiv. Das Medikament wirkt sehr gut und der isolierte Strang kann damit sehr gut behandelt werden.

Gerade Patienten, die bereits eine partielle Aponeurektomie an einem anderen Finger erlebt haben, schätzen die nicht-operative Behandlung sehr.

Warum sind für die Anwendung dieser Therapie fundierte anatomische Kenntnisse des Behandlers erforderlich? Was gilt es weiterhin zu beachten, ehe man sich entschließt, diese Therapie anzubieten?

Fundierte anatomische Kenntnisse in Handchirurgie sind absolute Voraussetzung, da hier ein sehr aktives Medikament in einen

anatomisch sehr engen Raum eingespritzt wird. Oft kommt es zu Einrissen der Haut, die eine kompetente handchirurgische Wundbehandlung nötig machen. Außerdem können durch das Medikament z. B. auch die unmittelbar benachbarten Beugesehnen verletzt werden, im ungünstigsten Fall bei Fehlapplikation sogar rupturieren und eine aufwändige Sehnenrekonstruktion nötig machen. Der Handchirurg beherrscht die Anatomie, die alternativen Behandlungsmethoden und die möglichen Komplikationen. Er ist von daher der ideale Therapeut für diese Patienten.

Können auch Patienten behandelt werden, die bereits operiert wurden und immer noch oder erneut Beschwerden haben?

Ja, das Medikament ist für den isolierten Strang zugelassen, der entweder neu oder erneut aufgetreten ist.

Wie würden Sie den idealen Patienten für die Kollagenasebehandlung charakterisieren?

Der ideale Patient für die Kollagenase Behandlung hat einen isolierten Kontrakturstrang des Grundgelenks für einen einzigen Finger und hat keine wesentlichen Begleiterkrankungen.

Werden die Kosten für diese Behandlung von allen Krankenkassen übernommen? „Rechnet“ sich die Behandlung für den niedergelassenen Chirurgen?

Das Medikament selbst wird derzeit von allen Kassen übernommen. Die ärztliche Behandlung wird nur bei Privatpatienten vergütet. Bei gesetzlich Versicherten ist vorab eine Genehmigung der zuständigen Krankenkasse und eine Kostenübernahmeerklärung erforderlich. Liegt diese nicht vor, wird die ärztliche Leistung nicht adäquat vergütet.

Vielen Dank für das Gespräch.
Die Fragen stellte Elke Klug.

Quellen

- 1 Lunch-Symposium „Therapie der Dupuytren'schen Kontraktur im Wandel“, im Rahmen des Deutschen Kongresses für Orthopädie und Unfallchirurgie am 26.10. 2011 in Berlin
- 2 Presseinformation vom 1. Juni 2011, Pfizer Deutschland GmbH
- 3 Bekanntmachung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vom 28. Februar 2011
- 4 Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR et al. NEJM 2003; 361: 968-79
- 5 Gilpin D et al. J Hand Surg. 2010; 35 (12): 2027-38



ANKÜNDIGUNG

11. bis 13. Oktober 2012

DGH 2012

53. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Handchirurgie

VERANSTALTUNGSORT

Musik- und Kongresshalle Lübeck

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Peter Mailänder, Lübeck

VERANSTALTER UND KONGRESSORGANISATION

Intercongress GmbH
dgh@intercongress.de

www.dgh-kongress.de

THEMEN

Konservative versus operative Behandlung von Radiusfrakturen, Komplikationen nach endoskopischen Eingriffen, Thermische Verletzungen im Kindesalter, Neue Methoden zur Nervenrekonstruktion, Neue Verfahren bei Morbus Dupuytren

Fächerübergreifende Behandlung rheumatischer Erkrankungen

Rheuma hat viele Gesichter: Der Begriff umfasst verschiedenste Erkrankungen des Bewegungsapparates wie die rheumatoide Arthritis, Arthrose und Osteoporose. Eine optimale Versorgung setzt einen intensiven Austausch aller beteiligten Fachärzte voraus. In diesem Sinne tagte vom 31. August bis zum 3. September 2011 die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) deshalb gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh) und der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) in München.

Im Mittelpunkt des Kongresses stand die Frage, wie Erkenntnisse aus der Forschung die Patientenversorgung verändern. „Lange Zeit war unklar, welche Mechanismen zu einer Gelenkerkrankung führen. Damit gab es natürlich auch keine Ansatzpunkte für eine zielgerichtete Behandlung“, berichtet Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops, DGRh-Kongresspräsident aus München. Die Aufklärung der molekularen Mechanismen habe in den letzten Jahren zu großen Fortschritten in der Therapie geführt. So konnten Forscher gezielt Medikamente entwickeln, die in die Entzündungsprozesse bei Rheuma eingreifen. „Rheuma ist nun endlich behan-

delbar“, sagte Schulze-Koops. „Wir müssen die Erkrankung nur noch rascher erkennen.“ Ein weiteres Schwerpunktthema war die Versorgung junger Rheumapatienten. Auch hier haben sich die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie deutlich verbessert, sagte Prof. Dr. Johannes Peter Haas, Tagungspräsident der GKJR aus Garmisch-Partenkirchen: „Unser Ziel ist es heute nicht mehr, den Erkrankungsverlauf nur zu verlangsamen. Die Behandlung ist vielmehr darauf ausgerichtet, die Entzündungsprozesse zu stoppen und entstandene Schäden zu heilen.“ Priv.-Doz. Dr. Annette Jansson, Tagungspräsidentin der GKJR aus Mün-

chen, betonte zudem die Bedeutung der Transition. Ein laufendes Forschungsprojekt habe ergeben, dass mehr als ein Drittel aller Jugendlichen schon ein Jahr nach ihrem Wechsel in die Erwachsenenrheumatologie nicht mehr rheumatologisch betreut wird. „Die Kooperation zwischen Kinder- und Erwachsenenrheumatologen muss enger werden“, forderte Jansson.

Aber was, wenn die Ärzte alle konservativen Maßnahmen zur Behandlung von Rheuma ausgereizt haben? Dann kann eine operative Therapie helfen, wie Dr. Stephan Schill, DGORh-Tagungspräsident aus Rosenheim, erläuterte: „Bei vielen Patienten lässt sich mit einem frühzeitigen minimal-invasiven Eingriff das natürliche Gelenk erhalten. Ist dies nicht mehr möglich, so können wir heute nahezu alle großen und kleinen Gelenke von der Hüfte bis zu den Fingern erfolgreich durch ein Kunstgelenk ersetzen.“

Etwa 2500 Fachärzte und Wissenschaftler folgten der Einladung nach München und diskutierten neueste Erkenntnisse in Diagnostik und Therapie rheumatischer Erkrankungen.

Quelle: Pressekonferenz der DGRh 2011

Perioperatives Setting beim Rheumapatienten Management postoperativer Infektionen

Jörg Hausdorf, München

Im Rahmen des perioperativen Managements bei Rheumapatienten gilt ein besonderes Augenmerk den Infektionen. Neben internistischen Begleiterkrankungen, Osteoporose und schlechten Weichteilverhältnissen erfordert auch die erhöhte Infektionsgefahr nicht nur spezialisierte Operateure, sondern vor allem Prävention, Früherkennung und adäquate rasche Therapie.

Das generelle Infektionsrisiko eines Patienten mit rheumatischer Grunderkrankung ist gegenüber der Normalbevölkerung erhöht. So stellten Doran et al. 2002 fest, dass das Risiko einer schweren Infektion mit einem dadurch notwendigen stationären Aufenthalt doppelt so hoch ist. Dabei sind in der

Regel Knochen, Gelenke oder Weichteile betroffen. In einer weiteren Studie fanden Edwards et al., dass das Risiko einer primären Gelenkinfektion sogar 13-fach erhöht ist. Dies kommt zum einen durch die Grunderkrankung, aber auch durch die medikamentöse Therapie zustande.



Dr. Jörg Hausdorf

Somit lässt sich unschwer folgern, dass das Infektionsrisiko nach erfolgtem operativem Eingriff ebenfalls erhöht ist. So liegen in bis zu 15 % der rheumachirurgischen Eingriffe Wundheilungsstörungen und oberflächliche Infekte vor. Das Risiko einer Protheseninfektion ist um das 2,6-fache erhöht (Poss et al.). Die spezifische Datenlage zu einzelnen Medikamenten ist nicht ganz eindeutig. In einer Untersuchung an Patienten unter TNF- α -Blockade fanden sich unter laufender Therapie 8,7 % Wundinfektionen gegenüber 5,8 % bei ausgesetzter Behandlung und 4 %

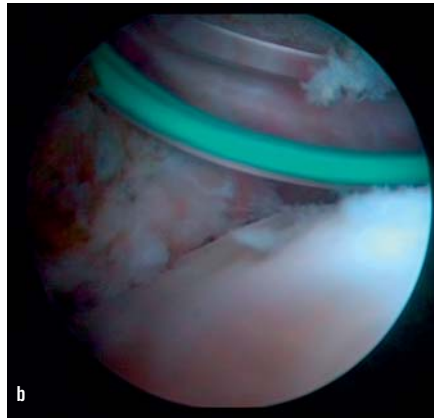
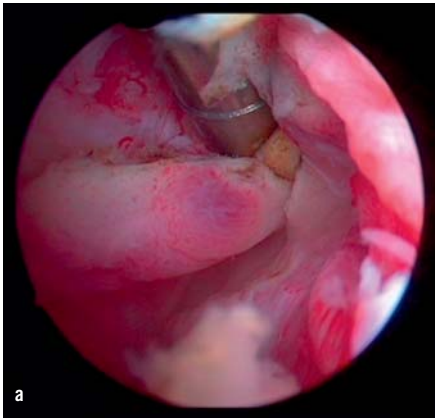


Abb. 1: Arthroscopische Bilder bei Hüftgelenksinfektion mit Synovialitis (a) und nach Drainageneinlage (b).

ohne Biologika-Therapie (den Broeder et al. 2007). Kwakami et al. kamen 2010 auf eine Wundinfektquote von 12,5 % bei Biologika-Therapie und 2 % bei DMARD-Therapie. Eine besondere Gefahr scheint eine begleitende Steroidgabe bei Patienten unter TNF- α -Blockade zu sein. Hier wurde ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Protheseninfektion im ersten Jahr nach Implantation gefunden (Gilson et al. 2010). Noch eindeutiger ist die Literatur für Leflunomid. Hier kam es in einer Studie von Fürst et al. sogar zu 40,6 % postoperativen Infektionen. Wogegen mittlerweile mehrere Studien nachweisen konnten, dass es unter Methotrexat zu keinen gehäuften postoperativen Infektionen kommt.

Welche Operationen sind besonders gefährdet?

Welche Operationen sind nun besonders gefährdet? Vor allem Fußoperationen, aber auch Handgelenksarthrodesen, was durch die schlechtere Durchblutungssituation und den geringen Weichteilmantel bei zusätzlich oft vorliegenden Hautalterationen zu erklären ist. Aber auch Prothesen sind durch das eingebrachte Fremdmaterial stärker gefährdet (Fürst et al. 2006).

Vorbeugung, Erkennung, Behandlung

Durch die Trias Vorbeugung, Erkennung und Behandlung sollte der teils erhebliche Schaden für den Patienten minimiert werden. Zur Vorbeugung gehört es, die immun-suppressive Therapie zu überprüfen. So kann von den DMARD nach derzeitigem Erkenntnisstand MTX, Sulfasalazin und Hydrochloroquin perioperativ weitergegeben werden. Leflunomid sollte pausiert und bei größeren Eingriffen wie Prothesenimplantationen präoperativ ausgewaschen werden. Seitens der Biologika gibt es noch wenig valide Daten, momentan wird das Absetzen der TNF- α -Blocker zwei HWZ vor der Operation empfohlen. Abatacept sollte vier

Wochen, Anakinra eine Woche präoperativ abgesetzt werden. Bei Rituximab müsste man abwarten, bis sich die Zellzahl normalisiert hat. Nach abgeschlossener Wundheilung kann die Therapie in der Regel fortgesetzt werden.

Die (frühe) Erkennung eines postoperativen Infektes setzt die sorgfältige klinische und laborchemische Beobachtung und frühzeitige Punktion voraus. Hier können Zellzahlen bis 30.000/mm³ abakteriell bedingt sein, darüber steigt die Wahrscheinlichkeit für einen Infekt deutlich an und ergibt ab 50.000 Zellen/mm³ bereits eine „likelihood ratio“ von 7,7 für einen bakteriellen Infekt (Margaretten 2007). Das Entzündungslabor (BKS, CRP) ist beim Rheumapatienten in der Regel wenig hilfreich. Dagegen kann das Procalcitonin (PCT) wichtige Hinweise auf eine bakterielle Infektion geben, insbesondere wenn der Wert 0,5 mg/dl übersteigt (Fottner et al. 2008).

Steht die Diagnose einer Infektion, sollte umgehend die operative Behandlung erfol-



Abb. 2: 70-jähriger Patient mit rheumatoider Arthritis nach Explantation der Knieprothese bei schwerem Infekt und Zement-Platzhalterimplantation.

gen. Bei Gelenkinfekten ist die arthroskopische Spülung an Hüfte (Abb. 1), Knie und Schulter bei gleicher Heilquote der Arthrotomie im Hinblick auf die frühfunktionellen Ergebnisse überlegen (Balabaud et al. 2007, Kim et al. 2003, Jeon et al. 2006). Saug-Spül-Drainagen sind aufgrund von Spülstraßenbildung, Undichtigkeit und Gefahr des sekundären Infektes nicht mehr angezeigt (Jerosch 2004).

Früh- und Spätinfekt

Bei der Behandlung des Protheseninfektes unterscheiden wir zwischen dem „Frühinfekt“ bis zu sechs Wochen nach primärer Implantation oder mit einer Symptombdauer eines akuten Infektes bei länger liegender Prothese unter drei Wochen. Hier wird bei fest sitzenden Implantaten ein ausgiebiges Debridement durchgeführt, die mobilen Anteile (z. B. Kopf, Inlay) werden gewechselt, eine Jet-Lavage durchgeführt und lokale Antibiotikaträger eingelegt. Die Erfolgsrate ist stark abhängig von der Dauer der Symptome, so beträgt die Erfolgsquote bei Symptombdauer unter zwei Tagen immerhin 56 %, bei Symptomen zwischen zwei und 13 Tagen 13 % und darüber hinaus ist in der Regel ein Erhalt der Prothesen nicht möglich (Crockarell et al. 1998).

Beim „Spätinfekt“ wird das gesamte Fremdmaterial entfernt und es werden Platzhalter eingefügt (Abb. 2). Nach mindestens sechs Wochen und unauffälligen Entzündungswerten sowie negativer Punktion kann die Re-Implantation erfolgen. In Ausnahmefällen kann bei bekanntem Keim auch der einzeitige Wechsel mit dem Keimspektrum angepasstem Antibiotikazement erfolgen.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dem deutlich erhöhten Infektionsrisiko begegnet werden sollte durch:

- interdisziplinäre OP-Vorbereitung (Medikamente),
- maximale Hygiene nicht nur im OP, sondern auch im weiteren Verlauf (Verbandswechsel etc.),
- intensive Diagnostik bei Verdacht auf Infekt bis zum sicheren Ausschluss,
- bei Verdacht auf Infekt sofortiges Handeln/Operieren.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Jörg Hausdorf
Orthopädische Klinik und Poliklinik der LMU
Klinikum Großhadern
Marchioninistraße 15
81377 München
Joerg.Hausdorf@med.uni-muenchen.de

Verbundprojekt

Klinik und Pathophysiologie von Osteophytenformationen und Ankylose

Georg Schett, Erlangen

Ein interdisziplinäres Verbundprojekt mit Titel „A Network on Clinics and Pathophysiology of Osteophytes and Ankylosis (ANCYLOSS)“ unter Leitung von Prof. Dr. Georg Schett hat sich zum Ziel gesetzt, neue Erkenntnisse über den Mechanismus der Osteophytenbildung zu gewinnen. Das vom Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF) geförderte Projekt umfasst sechs Teilprojekte, die unterschiedliche molekulare Faktoren erforschen, die für die Entstehung von Osteophyten eine wesentliche Rolle spielen.

Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises befallen vor allem den Bewegungsapparat und dabei insbesondere die Gelenke. Arthritis sowie Arthrose sind Erkrankungen der Gelenke, die sich in Schmerzen, Schwellungen und Steifigkeit äußern. Gleichzeitig kommt es im Rahmen dieser chronischen Gelenkerkrankungen auch zu strukturellen Veränderungen des Knochens und Knorpels, die wesentlich zu funktionellen Behinderungen der Patienten beitragen und bis zum völligen Funktionsverlust fortschreiten können. Der derzeitige Forschungsstand begrenzt sich bisher auf die Hauptmerkmale rheumatischer Erkrankungen wie Entzündung, Gelenkschmerzen und funktionelle Einschränkungen und richtet sich aus Mangel an einem interdisziplinären Ansatz allenfalls an verschiedene Unter Aspekte dieses Phänomens. In jüngster Vergangenheit konnten erste mechanische Einblicke in die molekulare Regulation der Osteophytenbildung gewonnen werden. Osteophyten, auch Knochensporne genannt, sind knöcherne Anbauten an den Rändern der Knochen. An sich verursachen diese keine Schmerzen, wobei der Druck, der auf nebenliegende Knochen, Nerven oder Sehnen ausgeübt wird, Schmerzen hervorrufen kann. ANCYLOSS zielt darauf ab, neue Erkenntnisse über die beteiligten Mechanismen der Knochenspornbildung zu gewinnen.

Normalerweise halten sich Knochenaufbau durch Osteoblasten und Knochenabbau vermittelt durch Osteoklasten im menschlichen Körper die Waage. Während des Entzündungsprozesses kann dieses Gleichgewicht jedoch gestört werden und es dominiert der Knochenabbau. Durch die Bildung von Osteophyten versucht der Körper diesem Abbau entgegenzuwirken. Bei Erkrankungen wie Osteoarthritis, Psoriasisarthritis

oder ankylosierender Spondylitis (Morbus Bechterew) kommt es jedoch zu einer überschießenden Reaktion mit unkontrollierter Knochenspornbildung. Hierdurch wird der Bewegungsradius der betroffenen Gelenke zunehmend eingeengt und es kann sogar zu einer Fusion der Gelenke führen.

Stand der modernen Forschung

Mit Hilfe der modernen, immunologischen Forschung wurde bereits ein Teil der molekularen Mechanismen der Bildung von Osteophyten besser verstanden. Anhand von Tiermodellen konnten erste Ansätze der molekularen Zusammenhänge aufgedeckt werden, die an der Knochenschädigung beteiligt sind. Der entzündungsfördernde Botenstoff TNF- α stimuliert die Osteoklasten, die den Knochenabbau beziehungsweise die Knochenschädigung verursachen. Beim gesunden Menschen steuert dieser Botenstoff die Bildung neuer Abwehrzellen und fördert das Entstehen von Entzündungen als natürliche Abwehrreaktion des Körpers; bei ankylosierender Spondylitis oder Osteoarthritis bewirkt er eine zu starke Abwehrreaktion. Des Weiteren wird durch diesen Botenstoff die Bildung eines Proteins

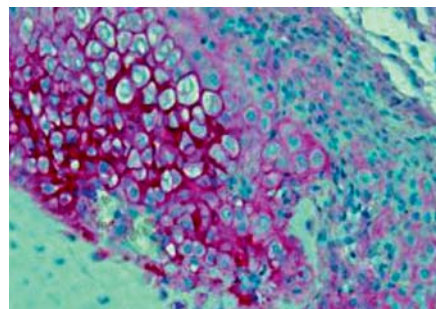


Abb. 1: Collagen X immunhistochemische Osteophytenstruktur von arthritischen Mäusepfoten (induziert mit Injektion K/BxN Mäuse-Serum) Magnification 200x. Quelle: ANCYLOSS



Prof. Dr. Georg Schett

namens Dickkopf-1 angeregt. Dickkopf-1 ist ein regulatorisches Molekül, welches den Knochenaufbau hemmt und damit die Reparaturvorgänge im Gelenk verhindert (Diarr et al. Nat Med. 2007 Feb; 13(2):156-63.). Im Verbundprojekt konnte bereits gezeigt werden, dass niedrige Spiegel von Dickkopf-1 im Blut die Bildung von Knochenspornen fördern, und dass Eiweiße wie Dickkopf-1, aber auch Sklerostin, ein anderer Hemmer der Knochenneubildung, als Marker für Verkücherungen dienen können.

Forschungsansätze des Verbunds

Im Jahr 2010 bewilligte das Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF) das interdisziplinäre Verbundprojekt ANCYLOSS für die ersten drei Jahre, um weitere Mechanismen der Bildung von Knochenspornen aufzudecken, und daraus neue Strategien und Konzepte der Patientenversorgung zu entwickeln.

Innerhalb der Projekte wird ein Fokus auf die Schlüsselemente der Knochenbildung wie den Wnt-Proteinen und dem Fettgewebe als Verbindungswege zwischen Adipositas und Knochenneubildung gelegt. Hierbei besteht die Absicht, die Erkenntnisse aus der Laborforschung zunehmend in die klinische Forschung einfließen zu lassen. Diese Umsetzung erfolgt auf verschiedenen Wegen: Beispiele für eine solche wissenschaftliche Anschlussfähigkeit sind zum einen genetische Studien zusammen mit einem Biomarker Projekt, um das Risiko von Knochenspornwachstum und Gelenkstrukturen besser zu definieren. Zum anderen wird die Diagnostik und Prognose von Osteophytenbildung durch hochauflösende Bildgebung verbessert, so dass mikroanatomische Strukturen, die anfällig für die Bildung von Knochenspornen sind, besser definiert werden können.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Georg Schett
Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 3
Rheumatologie & Immunologie
Krankenhausstraße 12, 1054 Erlangen
sandra.jeleazcov@uk-erlangen.de

Autoinflammatorische Erkrankungen

Komplikation: Makrophagenaktivierungssyndrom

Gritta E. Janka, Hamburg

Das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) ist eine bedrohliche Komplikation bei autoinflammatorischen und autoimmunologischen Erkrankungen [1]. Das MAS wird heute übereinstimmend als eine Sonderform der hämophagozytischen Lymphohistiozytose (HLH) angesehen. Diese ist ein hyperinflammatorisches Syndrom, das auf dem Boden angeborener oder erworbener Immundefekte entsteht [2], bzw. als Immundysregulation angesehen werden kann. Durch die Unfähigkeit, mit einem, meist infektiösen, Trigger fertig zu werden, kommt es zur anhaltenden Stimulation von Lymphozyten und Histiozyten (Makrophagen) mit Hyperzytokinämie. Infektiöse Trigger werden auch bei vielen Patienten mit MAS gefunden. In der internistischen Literatur wird der Begriff MAS häufig für alle erworbenen Formen der HLH gebraucht, so dass die Abkürzung rHLH (HLH bei rheumatischen Erkrankungen) vielleicht sinnvoller ist.

Prädisponierende Krankheiten und Häufigkeit

Die meisten Fälle von MAS wurden bei der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis (sJIA; M. Still) und beim M. Still des Erwachsenen beschrieben [3]. Auch über ein MAS beim Kawasaki-Syndrom gibt es mehrere Berichte. Bei den Autoimmunerkrankungen war ein MAS besonders häufig beim Lupus erythematoses, gefolgt von der juvenilen idiopathischen Arthritis [3]. Patienten mit M. Still mit oder ohne MAS können einige genetische und immunologische Auffälligkeiten zeigen, die auch bei angeborener HLH gefunden werden wie eine verminderte Perforinexpression und Aktivität der natürlichen Killerzellen und Mutationen im *Perforin*- und *UNC13D*-Gen. Über die genaue Häufigkeit des MAS gibt es keine Daten. Beim M. Still wird davon ausgegangen, dass ein MAS in etwa 10 % der Patienten auftritt. Es kann dabei die Erstmanifestation des M. Still sein oder zu jedem anderen Zeitpunkt auftreten. Rezidive des MAS sind möglich.

Symptome und diagnostische Kriterien

Symptome/klinische Befunde des MAS sind anhaltend hohes Fieber und eine Hepatosplenomegalie. Neurologische Symptome von Kopfschmerzen und Somnolenz bis zu Krampfanfällen und Koma treten in etwa der Hälfte der Fälle auf. Viele Patienten haben eine hämorrhagische Diathese und Panserositis. In der Serie von Stéphan et al. hatten 10/24 Patienten eine dilatative Kardiomyopathie [4].

Bei den Laborwerten fallen Zytopenien auf, erhöhte Transaminasen, Bilirubin, LDH, Ferritin und Triglyzeride. Ein guter Hinweis für ein MAS bei M. Still ist der Abfall der vorher erhöhten Werte für Leukozyten, Thrombozyten und Fibrinogen bzw. der BSG, die vorwiegend von der Konzentration des Fibrinogens im Serum abhängt. Der lösliche Interleukin-2-Rezeptor (sCD25) ist als Ausdruck einer Aktivierung der Lymphozyten erhöht. Eine Hämophagozytose im Knochenmark findet sich – wie bei der HLH – initial nicht in allen Fällen.

Das MAS kann im Vollbild die diagnostischen Kriterien für eine HLH [5] erfüllen; dies trifft aber nur für einen Teil der Patienten zu, so dass vorläufige Kriterien für das MAS bei sJIA 2005 von einer italienischen Arbeitsgruppe aufgestellt wurden [6]. Bei diesen konnte damals das Ferritin wegen zu weniger Werten nicht berücksichtigt werden, auch handelte es sich um ein Gemisch von eigenen Fällen und Literaturberichten. Eine kürzliche weltweite Umfrage bei pädiatrischen Rheumatologen ergab, dass folgende Kriterien (in absteigender Bedeutung) als die wichtigsten Kriterien für ein MAS angesehen wurden: fallende Thrombozyten, erhöhtes Ferritin, Hämophagozytose, erhöhte Leberwerte, fallende Leukozyten, persistierendes Fieber, fallende BSG, Hypofibrinogenämie, Hypertriglyzeridämie [7].

Wegen der überlappenden Symptome lassen sich HLH und MAS häufig klinisch nicht sicher voneinander unterscheiden, zumal wenn die HLH-Kriterien erfüllt sind. Ein stark erhöhtes CRP und eine gesteigerte Gra-



Prof. Dr. Gritta E. Janka-Schaub

nulopoese im Knochenmark sprechen für ein MAS; bei der klassischen HLH ist ersteres nur mäßig erhöht und im Knochenmark dominiert die Erythropoese. Für die sichere Unterscheidung sind funktionelle immunologische Untersuchungen der NK-Zellen und zytotoxischen Lymphozyten nötig.

Therapie und Prognose

Die Mortalität des MAS beträgt zwischen 10–20 %. Für die Behandlung des MAS gibt es keinen allseits akzeptierten Therapiestandard. Am häufigsten kommt Methylprednisolon in hohen Dosen mit oder ohne Cyclosporin zur Anwendung. In letzter Zeit haben sich Antikörper gegen Interleukine oder ihre Rezeptoren, die primär beim M. Still eingesetzt werden, auch bei Patienten mit MAS als wirksam erwiesen. So konnte kürzlich in einer kleinen Studie gezeigt werden, dass Patienten mit MAS, die auf Kortikoide und CSA nicht ausreichend ansprechen, erfolgreich mit Anakinra behandelt werden konnten [8]. Auch Etoposide, das Bestandteil des HLH-Protokolls ist, hat sich bei Kortikoidversagern als wirksam erwiesen. Wie bei allen Patienten mit HLH, sollte auch bei allen Patienten mit MAS nach einem eventuell behandelbaren Trigger gesucht werden.

LITERATUR

- 1 Deane S et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 153:109-120
- 2 Janka GE. *Eur J Pediatr* 2007; 166:95-109
- 3 Tristano AG. *Med Sci Monit* 2008; 14:27-36
- 4 Stéphan JL et al. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40:1285-92
- 5 Henter JI et al. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48:124-31
- 6 Ravelli A et al. *J Pediatr* 2005; 146:598-604
- 7 Davi S et al. *J Rheumatol* 2011; 28:764-8
- 8 Miettinen PM et al. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:417-19

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Gritta E. Janka-Schaub
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Martinistraße 52
20246 Hamburg
janka@uke.uni-hamburg.de

Entzündung

Mikroorganismen als Auslöser rheumatischer Erkrankungen

Jürgen Heesemann, München



Prof. Dr. Dr. Jürgen Heesemann

Die Spondyloarthritis (SpA) umfassen eine Gruppe von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, zu der auch die Untergruppe der reaktiven (Re) SpA gehört. Die ReSpA, die auch als reaktive oder postinfektiöse Arthritis bezeichnet wird, entsteht in der Regel im Zusammenhang mit einer vorangegangenen akuten bakteriellen Darminfektion mit invasiven Erregern wie *Salmonella enterica*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella flexneri* (Abb. 1) oder mit chronischen urethralen Infektionen wie z. B. mit *Chlamydia trachomatis*.

Die Gelenksymptomatik (Synovialitis, Erguss, asymmetrische Oligoarthritis) tritt ca. zwei Wochen nach akutem Enteritisbeginn auf und klingt nach 3–6 Monaten wieder ab. Die ReSpA hat eine hohe Assoziation mit dem HLA B27, insbesondere bei Yersiniosen. Auffällig im Zusammenhang mit der Pathogenese sind: (i) Invasivität der Erreger, (ii) Persistenz in lymphatischem Gewebe (insbesondere bei Salmonellen und Yersinien), (iii) Chronizität der Infektion (Chlamydien), (iv) hohe spezifische Antikörpertiter, insbesondere der IgM- und IgA-Klasse und (v) häufig negative Stuhlkultur nach Abklingen der intestinalen Symptomatik. In Deutschland werden ca. 100.000 Infektionen mit bakteriellen Enteritiserregern pro Jahr dem Robert-Koch-Institut in Berlin gemeldet, was etwa 10 % der tatsächlichen Häufigkeit ausmacht. Da 5–10 % dieser Infektionen zu extraintestinalen Komplikation wie reaktive Arthritis führen, können wir von 50.000–100.000 ReSpA-Fällen pro Jahr in Deutschland ausgehen. Neben entzündlicher Gelenkbeteiligung kann auch eine Uveitis anterior, ein Erythema nodosum und/oder eine Urethritis auftreten.

Pathogenetische Charakteristika

Die Invasivität der Erreger, insbesondere von Salmonellen und Yersinien, führt nicht selten zu Bakteriämien und Antigenämien. So können Salmonellen neben sterilen/reaktiven auch eitrige/infektiöse Arthritiden verursachen. Yersinien gehören zu den häufigsten Gram-negativen Erregern, die durch Bluttransfusionen übertragen werden. Die Blutspender geben nach Befragung an, dass sie 2–3 Wochen vor der Blutspende fieberhafte intestinale Beschwerden hatten. Diese Befunde belegen, dass *Yersinia*-Bakteriämien ohne Krankheitsgefühl auftreten kön-

nen. Darüber hinaus sprechen diese Beobachtungen dafür, dass sich die ReSpA verursachenden Erreger initial über eine Bakteriämie auch in den Gelenken bzw. der Membrana synovialis absiedeln, aber nur kurze Zeit überleben. Bei starker Antikörperantwort (Erreger-spezifische IgM, IgA und IgG) können sich so Immunkomplexe in den betroffenen Gelenken bilden, die nach Komplementaktivierung eine Entzündung induzieren. Eine Immunkomplex-Komplement getriebene Entzündungsreaktion liegt auch dem *Campylobacter*-induzierten Guillain-Barré-Syndrom (Polyneuritis mit Tetraplegie) und dem durch enterohämorrhagische *Escherichia coli* verursachten hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) zugrunde. Hier haben sich Anti-Komplement-Therapieansätze bewährt. Auch im *Yersinia*-Rattenarthritismodell konnte eine initiale Infektion der betroffenen Gelenke für 1–2 Tage und später eine Immunkomplex-Komplement getriebene Gelenkentzündung festgestellt werden.

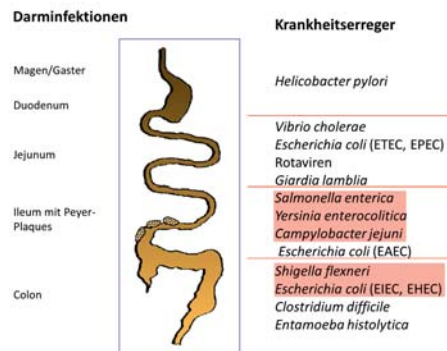


Abb. 1: Magen-Darm-Trakt mit Infektionsort der verschiedenen Enteritiserreger. Rot gekennzeichnete Erreger gehören zu den häufigsten Erregern der reaktiven Arthritis.

Zusammenfassend legen diese pathogenetischen Charakteristika nahe, die Begriffe „reaktive Arthritis“ oder „postinfektiöse Arthritis“ durch den geeigneteren Begriff Infekt-assoziierte nicht eitrige Arthritis zu ersetzen. Dann wäre auch die *Borrelia burgdorferi*-Lyme-Arthritis einbezogen und differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen.

Diagnose und Therapie

Im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik mit Verdacht auf vorangegangener oder noch bestehender intestinaler Symptomatik sollte je nach Schweregrad der Gelenksymptomatik und des Allgemeinbefindens immer Serum für die Serologie (ELISA, Immunoblot) und eine Stuhlprobe (für Yersinien: Kälteanreicherung) untersucht werden und ggf. Gelenkpunktat und Blut zur Erregeranzucht. Hohe IgM- oder IgA-Titer sprechen für ein infektionsassoziiertes Geschehen. Die Empfehlungen zur Antibiotikatherapie sind nicht eindeutig. Bei Chlamydien-Nachweis durch Kultur oder PCR sollte eine angemessene Antibiotikatherapie durchgeführt werden (z. B. Doxycyclin). Bei ReSpA mit mikrobiologischen/serologischen Hinweisen auf vorangegangene Infektionen mit Salmonellen, Yersinien oder *Campylobacter* werden Antibiotikatherapien nicht empfohlen. Bei positivem Erregernachweis enteropathogener Bakterien und ReSpA kann eine Antibiotikatherapie nach Antibiogramm angezeigt sein (z. B. Doxycyclin, Fluorchinolone, 10–14 Tage).

LITERATUR

- 1 J. Sieper, J. Heesemann, W. Jilg: Infekt-assoziierte Arthritis – Reaktive Arthritis. In: Klinische Infektiologie, Marre et al. Urban & Fischer, 2008
- 2 Hannu T et al. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2006; 20:419-433

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Dr. Jürgen Heesemann
Max von Pettenkofer-Institut
LMU München
Pettenkoferstraße 9a
80336 München
heesemann@mvp.uni-muenchen.de

Infektionsrisiko bei Immunmodulation mit Biologika

Gibt es eine therapiespezifische Risikostratifizierung für Patienten mit Autoimmunopathien?

Werner Solbach & Dagmar Willkomm, Lübeck

Autoimmunopathien sind Erkrankungen mit chronisch dysregulierten, in der Regel überschießenden, Immunreaktionen auf körpereigene Stimuli. In der Folge kommt es zu entzündlichen Folgeschäden mit unterschiedlicher Organbeteiligung. Das therapeutische Ziel ist die Hemmung der Entzündung und idealerweise die Eingeregulierung der Immunreaktion auf ein normales Niveau [1].

Neben den traditionellen Pharmaka wie Prednison, Methotrexat, Sulfasalazin und anderen werden seit etwa 20 Jahren körperähnliche Substanzen als „Biologika“ eingesetzt. Zielmoleküle sind insbesondere der Tumor-Nekrosefaktor alpha (TNF- α), der Interleukin-6-Rezeptor und der Interleukin-1-Rezeptor – Moleküle also, die als Zytokine oder Zytokinrezeptoren in frühen Schritten der Entzündungsreaktion eine Schlüsselrolle spielen.

Hinzu kommen Wirkstoffe mit Spezifität für T- oder B-Zell-Funktionalitäten: Rituximab [MabThera®] adressiert das B-Lymphozyten-Antigen CD20 und führt dadurch zur selektiven Depletion CD20-positiver B-Zellen, Abatacept [Orencia®] inhibiert über die CTLA-4-Interaktion mit B7 die Ko-Stimulation von T-Zellen und Belimumab [Benlysta®] antagonisiert BLyS, einen B-Zell-Wachstums- und Differenzierungsfaktor (Tab. 1).

Patienten mit Autoimmunopathien haben ein erhöhtes Infektionsrisiko

Es verwundert nicht, dass Biologika als hochwirksame Modulatoren des immunologischen Netzwerkes unerwünschte Nebenwirkungen bei der Infektabwehr haben. Dies gilt für die allgemeine Anfälligkeit für exogene Infektionserreger als auch für die Reaktivierung latenter Infektionen, in allererster Linie der Tuberkulose.

Zur Einschätzung des Risikos sollen zunächst die Daten aus der Vor-Biologika-Ära bewertet werden. Danach haben im Vergleich zur Normalbevölkerung Patienten mit rheumatoider Arthritis ein etwa 1,5-fach erhöhtes Infektionsrisiko vor allem gegenüber Bakterien. Das Risiko für Virusinfektionen ist kaum erhöht [2].

Es ist allerdings nicht klar, ob dies durch die Krankheit und ihre Folgen, z. B. Immobilität oder entzündlicher Umbau der Lunge, oder die Begleitmedikationen bedingt ist. Ob-

gleich die meisten klinischen Studien wenige Informationen über die zugrunde liegenden Erreger geben, kann davon ausgegangen werden, dass das Keimspektrum und die Resistenzlage demjenigen in der Allgemeinbevölkerung entsprechen. Typische Opportunisten wie beispielsweise Aspergillus- oder Pneumocystis-Pilze bei Patienten mit hämatologischen Systemerkrankungen oder HIV/AIDS spielen keine Rolle.

Im Vergleich dazu ist bei Patienten unter Biologika-Therapie das Gesamtrisiko im Vergleich zu denjenigen mit Nicht-Biologika-Therapie nicht wesentlich erhöht. Wichtige Ausnahmen sind die Reaktivierung einer latenten Tuberkulose und möglicherweise der chronischen Hepatitis B bei TNF- α -



Prof. Dr.
Werner Solbach



Priv.-Doz. Dr.
Dagmar Willkomm

Blockade und das stark erhöhte Risiko der septischen Arthritis bei operativen Eingriffen [3, 5].

Das Immunsystem hat ausreichende antimikrobielle Abwehrreserven

In der Gesamtschau ist die Annahme gerechtfertigt, dass bei Patienten mit Autoimmunopathien das Immunsystem eine ausreichende antimikrobielle Reservekapazität besitzt. Dieses Potenzial gilt es zu heben, vor allem durch konsequente Impfungen. Es gibt zwar Hinweise, dass die entstehenden Impfantikörpertiter niedriger sind als bei Normalpersonen, der Infektionsschutz dürfte jedoch in den meisten Fällen ausreichend sein.

Vor Beginn jeder immunmodulierenden Therapie sollte daher der Impfstatus überprüft werden (Tab. 2). Bei bestehenden Impfungen kann jederzeit und sollte unbedingt entsprechend den Empfehlungen der STIKO (www.rki.de) nachgeimpft werden. Die Verabreichung von Tot-Impfstoffen ist jederzeit möglich. Auf Lebendimpfungen sollte aus Vorsichtsgründen verzichtet werden, obwohl bei akzidenteller Verimpfung keine gravierenden Impfkomplicationen bekannt geworden sind. Die Impfungen sollten vier Wochen vor Beginn der Therapie abgeschlossen sein [6].

Bei Infektionen ist energische Frühdiagnostik entscheidend

Sollten Patienten unter immunmodulierender Therapie Zeichen der exogenen oder endogenen Infektion (Re-Aktivierung latenter Infektionen) zeigen, ist die energische Frühdiagnostik entscheidend. Wegen der durch die Grundkrankheit dysregulierten Entzündungsreaktion ist die Gefahr der systemischen Ausbreitung stark erhöht [7]. Zur klinischen Diagnostik gehört die aggressive Fokussuche, im Infektionslabor ist die schnelle Genomdiagnostik und Rapid-Identifizierung (z. B. mit MALDI/TOF Spektrometrie) des Erregers abzufordern, um baldmöglichst und vor dem Erhalt des Antibiotogramms eine kalkulierte Erreger-adaptierte Therapie einzuleiten. Serologische Untersu-

Tab. 1: Biologika in der Therapie chronisch entzündlicher Erkrankungen mit den wichtigsten infektiologischen Nebenwirkungen [1-3].

Substanz	Wirkmechanismus	Infektiologische Nebenwirkung (laut Fachinformationen)
Anti-TNF-α		
Infliximab [Remicade®]	chimärer human-muriner monoklonaler Anti-TNF- α -Antikörper (IgG1)	– erhöhtes Risiko für Infektionen und für schwerere Verläufe, insbesondere Atemwegsinfektionen (einschließlich Pneumonie)
Adalimumab [Humira®]	rekombinanter humaner monoklonaler Anti-TNF- α -Antikörper (IgG1)	– Reaktivierung einer latenten Tuberkulose (Infliximab > Adalimumab > Etanercept) – Herpes zoster
Etanercept [Enbrel®]	Fusionsprotein aus TNF-Rezeptor 2 (Ligandenbindungsdomäne) und dem Fc-Anteil von IgG1	– opportunistische Infektionen – Reaktivierung von HBV-Infektionen (Infliximab)
Golimumab [Simponi®]	humaner monoklonaler Anti-TNF- α -Antikörper (IgG1)	
Certolizumab [Cimzia®]	peglyliertes rekombinantes humanisiertes Antigen-Bindungsfragment eines Anti-TNF- α -Antikörpers	
IL-1-Rezeptorantagonist		
Anakinra [Kineret®]	rekombinanter, verkürzter und modifizierter humaner Interleukin-1-Rezeptorantagonist	– erhöhtes Risiko für Infektionen und für schwerere Verläufe – Tuberkulose (Risiko kleiner als für TNF- α -Antagonisten)
IL-6-Rezeptorantagonist		
Tocilizumab [RoActemra®]	humanisierter monoklonaler Anti-Interleukin-6-Rezeptor-Antikörper (IgG1)	Atemwegsinfektionen
Hemmung der T-Zell-Costimulation		
Abatacept [Orencia®]	Fusionsprotein von CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte associated antigen) und dem Fc-Anteil von IgG1	nach bisherigen Studienergebnissen keine erhöhte Rate von Tuberkulose-Reaktivierungen, keine opportunistischen Infektionen; Datenlage bezüglich des generellen Infektionsrisikos heterogen
B-Zell-Differenzierung und Überleben		
Belimumab [Benlysta®]	Humaner monoklonaler Antikörper (IgG1) Antagonisiert B lymphocyte stimulator BlyS; zugelassen zur Therapie des SLE B-Zell-Depletion	s. Abatacept
Rituximab [MabThera®]	chimärer human-muriner monoklonaler Anti-CD20-Antikörper (IgG1)	s. Abatacept

Tab. 2: Impfstatus-Check für Patienten vor immunmodulierender Therapie.

Impfstatus-Check für Patienten mit autoimmun-entzündlich rheumatischen Erkrankungen

- *Haemophilus influenzae typ b*
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Humanes Papillomvirus (?)
- Influenza
- Meningokokken
- Pneumokokken
- Röteln (Frauen, gebärfähig)
- Tetanus
- Diphtherie

losen und eventuell chronischer Hepatitis B. Bei Zeichen der Infektion ist eine schnelle und aggressive Erregersuche und -therapie entscheidend, um die systemische Ausbreitung zu unterbinden. Serologische Untersuchungen sind nicht sinnvoll.

Bei Verdacht auf Tuberkulose ist der Interferon- γ -Freisetzungstest zusätzlich zum Mendel-Mantoux-Test durchzuführen.

Antibiotika-Prophylaxe ist nicht indiziert (Ausnahme: Verdacht auf Tuberkulose).

Das antimikrobielle Immunpotenzial ist durch konsequente Durchimpfung auszu-schöpfen.

LITERATUR

- 1 Kopf M et al. Nature Rev Drug Discov 2010; 9:703-718
- 2 Furst DE. Semin Arthritis Rheum 2010; 39:327-346
- 3 Meyer-Olson D et al. Z Rheumatol 2010; 69:879-888
- 4 Baker KP et al. Arthritis Rheum. 48(11):3253-65
- 5 Galloway JB et al. Ann Rheum Dis 2011; doi:10.1136/ard.2011.152769 (available at: <http://ard.bmj.com>)
- 6 van Assen S et al. Ann Rheum Dis 2011; 70:414-422
- 7 Smolen J et al. Ann Rheum Dis 2010; doi: 10.1136/ard.2009.126532 (available at: <http://ard.bmj.com>)

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Werner Solbach
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Zentrum für Infektiologie und
Entzündungsforschung
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
werner.solbach@uksh.de

chungen sind nicht sinnvoll. Antibiotische Prophylaxe ist nicht angezeigt (Ausnahme: Verdacht auf Tuberkulose).

Bei Verdacht auf Tuberkulose ist neben dem Erregernachweis der Interferon-gamma-Freisetzungstest aus Vollblut und zusätzlich der Mendel-Mantoux-Test durchzuführen. Schon bei Verdacht ist eine antimykobakterielle Therapie einzuleiten.

Bei allen invasiven Maßnahmen inklusive

der Gefäßpunktion sind die Hygieneregeln streng einzuhalten.

Schlussfolgerungen

Patienten mit Autoimmunopathien und immunmodulierender Therapie haben ein leicht erhöhtes Infektionsrisiko.

Das Keimspektrum unterscheidet sich nicht vom demjenigen in der Normalbevölkerung. Ausnahme: Reaktivierung latenter Tuberku-

Geschlechtsspezifische Aspekte bei Patienten mit Spondyloarthritis

Spondyloarthritis – unterschätzt bei Frauen?

Uta Kiltz, Herne

Die ankylosierende Spondylitis (AS) als Hauptmanifestation der Spondyloarthritis (SpA) galt lange als prädominant männliche Erkrankung (Geschlechtsverhältnis von 9 Männern zu 1 Frau). Heute wird von einem niedrigeren Verhältnis (2 Männer zu 1 Frau) ausgegangen [1].

Risiko

Das Risiko, an einer SpA zu erkranken, wird je nach Geschlecht unterschiedlich häufig vererbt. Die Prävalenz von AS bei Nachkommen von AS-Familien ist größer bei Übertragung durch die weibliche Linie [2]. Dabei sind sowohl Töchter als auch Söhne gleich häufig von AS betroffen. Bei männlichen Patienten mit AS ist die AS-Prävalenz bei Söhnen und Brüdern größer als bei Töchtern und Schwestern. Töchter von AS-Familien weisen eine höhere Krankheitsaktivität und eine schlechtere Funktionsfähigkeit verglichen mit der Krankheitsaktivität bzw. Funktionsfähigkeit von Söhnen aus AS-Familien auf.

Bei Patienten mit AS wird die Diagnose häufig verzögert gestellt. Während bei männlichen AS-Patienten eine Diagnoseverzögerung von 5–7 Jahren ermittelt wurde, müssen Frauen mit einer Verzögerung von bis zu 14 Jahren rechnen [3].

Symptome

Weibliche AS-Patientinnen klagen häufiger über Schmerzen in der Halswirbelsäule und leiden häufiger unter einer peripheren Arthritis [4]. Patientinnen entwickeln eine schwerwiegende Funktionseinschränkung (definiert als BASFI >5 [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index]) im Mittel nach 12-jähriger Erkrankungsdauer, wogegen männliche Patienten einen BASFI >5 nach 19-jähriger Erkrankungsdauer entwickeln. Rauchende AS-Patienten haben ein schlechteres funktionelles Outcome verglichen mit nicht rauchenden AS-Patienten. Allerdings geben Frauen bei mit Männern vergleichbaren strukturellen Wirbelsäulenveränderungen eine größere Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit an (BASFI von 4,3 vs. 4,9 adjustiert auf BASRI [Bath AS Radiology Index]). In einer norwegischen Studie zeigten AS-Patientinnen in einigen Subskalen des SF-36 signifikant schlechtere Werte als AS-Patien-

ten, wenn aber die ‚normale‘ Differenz zwischen Männern und Frauen hinsichtlich Selbstbeurteilung in die statistische Auswertung mit einfließt, zeigt sich für männliche AS-Patienten eine größere Beeinträchtigung der Gesundheit als für weibliche [5]. US-amerikanische AS-Patientinnen gaben 2- bis 3-mal häufiger Probleme bezüglich verstärkter Müdigkeit und mehr Schmerzen sowie Einschränkungen bei der Krankheitsbewältigung an. Daten der deutschen Kerndokumentation zeigen allerdings, dass sich Unterschiede im Schmerzverhalten eher zwischen alten und jungen Patienten ergeben als zwischen den Geschlechtern.

Verlauf

Der Krankheitsverlauf bei AS scheint hinsichtlich der radiologischen Progression bei Männern schwerer als bei Frauen zu verlaufen. Der mSASS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score) war in der deutschen GESPIC-Kohorte bei männlichen SpA-Patienten größer als bei Patientinnen (5,8 ± 9,9 vs. 3,1 ± 6,8, p = 0,025). Die Wahrscheinlichkeit zumindest einen Syndesmophyten entwickelt zu haben, war bei Männern größer als bei Frauen (OR 2,54, 95% CI 1,13–5,67, p = 0,024) [6].

In der amerikanischen PSOAS-Kohorte lag der BASRI bei 10 gegenüber demjenigen von Frauen mit 6,5 (p < 0,001). Im Gegensatz zu den oben zitierten klinischen Daten konnte keine stärkere Beteiligung der Halswirbelsäule oder der peripheren Gelenken bei Frauen gesehen werden. Das Vorliegen männliches Geschlecht scheint bei SpA-Patienten mit einer niedrigen Knochendichte assoziiert zu sein (OR 4,18, 95% CI 1,73–10,09).

Therapie

In den Studien zur Therapie mit NSAR oder TNF-Blockern gibt es keine Hinweise für ein unterschiedliches Ansprechen zwischen Männern und Frauen. Registerdaten zur



Dr. Uta Kiltz

Biologika-Therapie zeigen lediglich Unterschiede hinsichtlich der Verbesserung der Funktionsfähigkeit (stärker bei Frauen) und der Therapietreue (schlechter bei Frauen). Die Abbruchquote bei den Frauen könnte allerdings auch durch eingetretene Schwangerschaften erklärbar sein.

Kosten

Die Kosten durch medikamentöse Behandlungen in Deutschland sind für AS-Patienten höher als für Patientinnen (1658 vs. 1322 EUR) [7]. Die „out-of-pocket“ Ausgaben sind bei Frauen jedoch höher als bei Männern (609 vs. 482 EUR).

AS-Patientinnen im erwerbsfähigen Alter sind zu 56 % und Männer mit AS zu 65 % erwerbstätig. Die Differenz zur Normalbevölkerung betrug also ‚nur‘ 4 % bei Frauen und 11 % bei Männern [7]. Eine vorzeitige Berentung tritt bei 10,4 % der AS-Patienten ein. Hierbei sind weibliches Geschlecht, ein niedriger Bildungsstand und höheres Lebensalter mit einem höheren Risiko der vorzeitigen Berentung verbunden [8]. Umgekehrt ist das Geschlechtsverhältnis bei arbeitslosen AS-Patienten: 15,4 % der Männer und 5,2 % der Frauen mit AS waren mehr ohne Arbeit gegenüber jeweils der Normalbevölkerung. Damit hängt zusammen, dass die indirekten Kosten (Arbeitsunfähigkeit und vorzeitige Berentung) bei männlichen AS-Patienten höher sind als bei Frauen (13.904 vs. 12.812 EUR, Humankapitalsansatz).

LITERATUR

- 1 Braun J, Sieper J. Lancet 2007; 369:1379-90
- 2 Calin A et al. Lancet 1999; 354:1687-90
- 3 Feldtkeller E et al. Rheumatol Int 2003; 23:61-6
- 4 Lee W et al. Ann Rheum Dis 2007; 66:633-8
- 5 Dagfinrud H et al. Ann Rheum Dis 2004; 63:1605-1610
- 6 Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2009; 60:717-727
- 7 Huscher D et al. Ann Rheum Dis 2006; 65:1175-1183
- 8 Mau W et al. J Rheumatol 2005; 32:721-8

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Uta Kiltz
Rheumazentrum Ruhrgebiet
Landgrafenstraße 15
44652 Herne
kiltz@rheumazentrum-ruhrgebiet.de

Off-Label-Therapie in der Rheumatologie

Die Sicht des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung

Thomas Böhler, Karlsruhe & Reinhild Bücheler, Ravensburg



Priv.-Doz. Dr.
Thomas Böhler

Dr. Reinhild Bücheler

Die Ausdehnung des arzneimittelrechtlich zugelassenen Anwendungsbereichs eines Arzneimittels nach Indikation, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung erfordert eine neue, erweiterte Zulassung. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in ausgewählten, nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Gebrauch) in den Arzneimittelrichtlinien verbindlich geregelt [<http://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/3/>]. Die leistungsrechtliche Begutachtung der großen Mehrzahl der Arzneimittelanwendungen im Off-Label-Use erfolgt jedoch patientenindividuell durch den Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) bundesweit einheitlich nach vorgegebenen Begutachtungsrichtlinien anhand eines darin konsentierten Untersuchungsalgorithmus [http://www.mdk-wl.de/fileadmin/user_upload/Medizin/SEG6_Hinweise_off-label_2008.pdf].

Für die leistungsrechtliche Beurteilung gelten die Kriterien der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (BSG) vom 19. März 2002 (Infobox 1). Das BSG hat in diesem Urteil zum Off-Label-Gebrauch zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung festgestellt, dass das Arzneimittelrecht zwar kein generelles Anwendungsverbot für zugelassene Fertigarzneimittel außerhalb der zugelassenen Indikationen enthält. Es besteht jedoch keine Leistungspflicht der Krankenkasse, weil für das neue Anwendungsgebiet weder Wirksamkeit noch etwaige Risiken nach den arzneimittelgesetzlich vorgeschriebenen Zulassungsverfahren geprüft worden sind.

Zulassungsüberschreitender Einsatz von Arzneimitteln im Praxisalltag

Im medizinischen Alltag zeigt sich jedoch das dringende Bedürfnis nach zulassungsüberschreitendem Einsatz von Arzneimitteln. Hier wird das geltende Arzneimittelrecht seiner Aufgabenstellung teilweise nicht gerecht. Für den pharmazeutischen Hersteller besteht z. B. bei abgelaufenem Patentschutz oder bei fehlendem Marktpotential häufig kein wirtschaftlicher Anreiz, eine Zulassungserweiterung trotz Hinweis auf einen therapeutischen Nutzen zu beantragen. Nach Auffassung des BSG dürften die aufgezeigten Defizite des Arzneimittelrechtes aber nicht dazu führen, dass den Versicherten unverzichtbare und erwiesenermaßen wirksame Therapien vorenthalten blieben. Solange gesetzliche Regelungen fehlen, sieht das BSG eine Leistungspflicht der Krankenkasse

sen für eine Arzneimitteltherapie außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete ausnahmsweise unter folgenden engen Voraussetzungen:

Es handelt sich (a) um eine schwerwiegende (lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende) Erkrankung, bei der (b) keine andere Therapie verfügbar ist und (c) bei der aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) zu erzielen ist.

Infobox 1: Urteil des Bundessozialgerichts vom 19. März 2002 (Az.: B1 KR 37/OR)

Voraussetzungen für einen Off-Label-Use zu Lasten der GKV:

1. Es besteht eine schwerwiegende, lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer beeinträchtigende Erkrankung.
 2. Es ist keine andere zugelassene Therapie verfügbar.
 3. Aufgrund der Datenlage besteht die begründete Aussicht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann.
- Von einer **ausreichenden Datenlage** wird ausgegangen, wenn

Alternative 1: die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt ist und die Ergebnisse von kontrollierten klinischen Prüfungen der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht sind und eine klinisch relevante Wirksamkeit respektive ein klinisch relevanter Nutzen bei vertretbaren Risiken belegt ist.

Alternative 2: außerhalb des Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht sind, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in den neuen Anwendungsgebieten zuverlässige wissenschaftliche nachprüfbare Aussagen zulassen und aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen besteht.

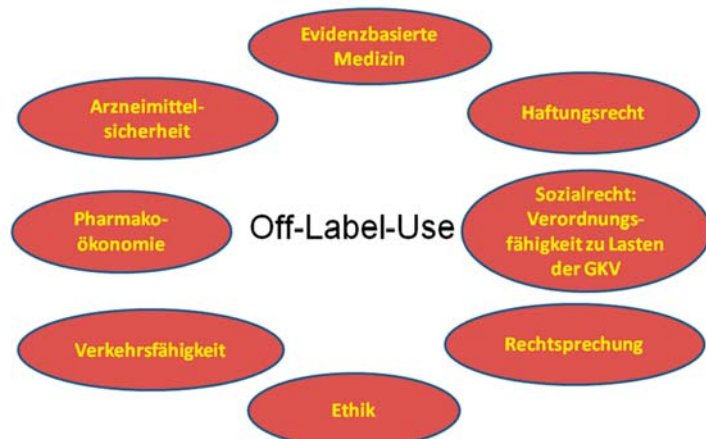


Abb. 1: Für die gutachterliche Bewertung des Off-Label-Gebrauchs eines Arzneimittels relevante Aspekte.

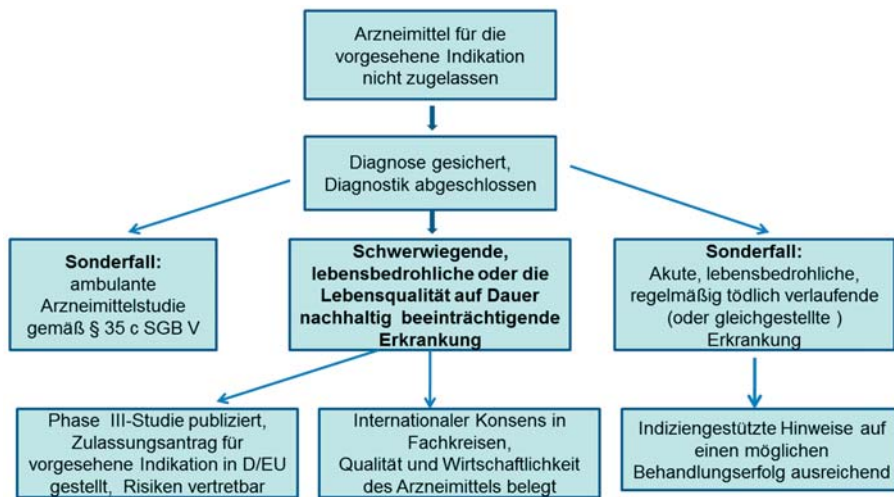


Abb. 2: Grundprinzipien des Begutachtungsalgorithmus für Arzneimittelanwendungen im Off-Label-Use.

Für den Sonderfall des Off-Label-Gebrauchs beim Vorliegen einer lebensbedrohlichen und in überschaubarer Zeit regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung oder bei einer ihr gleichzustellenden, drohenden irreversiblen körperlichen Beeinträchtigung müssen zur leistungsrechtlichen Beurteilung zusätzlich die Vorgaben des so genannten Nikolausbeschlusses des Bundesverfassungsgerichtes vom 06. 12. 2005 (Az.: 1 BvR 347/98) und des BSG-Urteils zum Import-Fertigarzneimittel Tomudex vom 04. 04. 2006 (Az.: B1 KR 7/05 R) berücksichtigt werden. In diesen Stellungnahmen wird die Leistungspflicht der GKV für den Einsatz nicht vertragsärztlicher ambulanter Behandlungsmethoden/Rezepturen/Arzneimittel bejaht unter der Voraussetzung, dass dadurch eine „auf Indizien gestützte“ nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Diese von der

Tab. 1: Fall #1 – erosive rheumatoide Arthritis.

Diagnose (*1961): Seit 2002 erosive rheumatoide Arthritis mit multiplen Rheumaknoten; anti-CCP-Antikörper, HLA-B27 positiv.

Therapie: Bis 10/2004 Behandlung mit Methotrexat (MTX), zeitweise in Kombination mit Azulfidine (Sulfasalazin) und Quensyl (Hydrochloroquin). Dann Umstellung auf Leflunomid, zeitweise in Kombination mit Quensyl, wegen Zunahme der Rheumaknoten. Unter dieser Behandlung war eine Reduktion der zur Symptomkontrolle erforderlichen Steroidgabe auf Dosen von z. T. 5 mg täglich möglich.

Verlauf: Wegen weiter zunehmender Bildung von Rheumaknoten Beendigung der Basistherapie im Herbst 2009 (eine Goldbehandlung war empfohlen, aber nicht umgesetzt worden). Im Januar 2010 floride Arthritis im Mittelhandbereich bds. Beginn mit Leflunomid (Arava; Dosis zz. 20 mg/d), Golimumab (Simponi; 50 mg 1x pro Monat) und Prednison (Decortin 2x in Bolusgaben von 20 mg, dann schrittweise Reduktion; z.Zt. 5 mg/d). Ende Juli 2010 wird eine „gute Remission“ konstatiert.

Frage an den MDK: Ist die Indikation für die Verordnung der Medikamente Simponi und Arava in Kombination gegeben? Ist der Einsatz von Simponi ohne gleichzeitige Anwendung von MTX medizinisch sinnvoll?

Fazit: Golimumab (Simponi) ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) bei Erwachsenen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis zugelassen, wenn das Ansprechen auf eine antirheumatische Basistherapie einschließlich MTX unzureichend gewesen ist. Arava war in der Vorgeschichte des Patienten ebenso wie MTX nicht in der Lage gewesen, die Entstehung oder das Größenwachstum von Rheumaknoten zu verhindern. Lediglich Adalimumab, Certolizumab-Pegol und Etanercept könnten außerhalb einer Kombinationstherapie mit MTX – als Monopräparate – verordnet werden.

Europäische Leitlinien [Smolen et al., Ann Rheum Dis 2010; 69:964-975] empfehlen jedoch bei Vorliegen ungünstiger Prognosefaktoren (hier: Nachweis von anti-CCP-Antikörpern, hohe Entzündungsaktivität und Gelenkdestruktion) die Kombination eines TNF-Hemmstoffs (hier: Golimumab) mit Basistherapeutika (hier: Leflunomid) und ggf. eine Steroidbehandlung (hier: Prednison). Die durchgeführte Behandlung entspricht somit zwar dem geltenden medizinisch-wissenschaftlichen Standard, bei der Versicherten würden aber alle zugelassenen TNF-Hemmstoffe außerhalb des Zulassungsbereichs eingesetzt werden. Für die Kombination mit Leflunomid liegen keine Daten aus klinischen Studien vor, bisher ist kein TNF-Inhibitor für eine Kombinationsbehandlung mit Leflunomid zugelassen, und eine Kombinationstherapie von Leflunomid mit einem TNF-Hemmstoff wird laut Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) v. 15. 5. 2008 (BAnz. 2008, Nr. 132 v. 2. 9. 2008) als unwirtschaftlich eingeschätzt.

Eine medizinisch sinnvolle Alternative zu der vorgesehenen Kombinationsbehandlung kann nicht benannt werden. Obwohl die dritte Voraussetzung für einen Off-Label-Use zu Lasten der GKV gemäß Urteil des Bundessozialgerichts vom 19. März 2002 (Az.: B1 KR 37/0R) nicht vollständig erfüllt ist, kann aus sozialmedizinischer Sicht einem zeitlich befristeten Behandlungsversuch zugestimmt werden.

Tab. 2: Fall #2 – Iridocyclitis bei juveniler Oligoarthritis.

Diagnose (*2001): Seit 2006 bekannte juvenile idiopathische Arthritis (JIA).

Therapie: Behandlung mit Methotrexat (MTX), Azulfidine (Sulfasalazin) und Enbrel (Etanercept). Klinische Remission seit 2/2007.

Verlauf: Unter Fortführung der Behandlung 4/2008 Diagnose einer Iridocyclitis, unter 3-wöchiger lokaler Steroidbehandlung keine Besserung.

Jetzt vorgesehen: Umstellung der Therapie auf Adalimumab (Humira) in Kombination mit MTX und Sulfasalazin, da unter Humira Besserung der Augensymptomatik zu erwarten, unter Enbrel nicht.

Frage an den MDK: Ist die Indikation für die Verordnung der Medikamente Humira, MTX und Sulfasalazin in Kombination gegeben?

Fazit des MDK: Nein. Adalimumab (Humira) ist zur Behandlung von Kindern ab 4 Jahren mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis zugelassen. Die Vorbehandlung mit MTX, Sulfasalazin und Etanercept war in Bezug auf Gelenksymptomatik erfolgreich, die ergänzende lokale Steroidtherapie am Auge zur Iridozyklitistherapie unwirksam. Bei der polyartikulären JIA kommt ein Augenbefall seltener vor als bei der juvenilen Oligoarthritis, an der die Versicherte leidet. Es liegen zwar ausreichende Daten zur Anwendung von Humira bei Kindern vor, aber es wird eine indikationsspezifische Wirksamkeitsstudie in Frankreich durchgeführt (ClinicalTrials.gov identifier: NCT01385826).

sozial- und verfassungsgerichtlichen Rechtsprechung vorgegebenen Kriterien müssen im zu begutachtenden Einzelfall alle erfüllt sein, um den Einsatz von Arzneimitteln im Off-Label-Gebrauch nachvollziehbar erscheinen zu lassen.

Abbildung 1 fasst die für die gutachterliche Bewertung eines Off-Label-Gebrauchs relevanten Aspekte zusammen. Bei der sozialmedizinischen Begutachtung sind die Ärzte des MDK gemäß § 275 Abs. 5 des 5. Sozialgesetzbuchs (SGB V) nur ihrem ärztlichen Gewissen und der ethischen Verpflichtung zur Schadensvermeidung unterworfen (Infobox 2). Gleichzeitig gelten die Grundsätze für die Leistungspflicht der GKV nach dem SGB V, die sich u. a. streng an den Beurteilungskriterien der Evidenz-basierten Medizin orientieren.

Die Grundzüge der sozialmedizinischen Begutachtung des Off-Label-Gebrauchs von Arzneimitteln zu Lasten der GKV sind als stark vereinfachter Begutachtungsalgorithmus in Abbildung 2 dargestellt. Anhand konkreter Beispiele (Tabelle 1 und 2) lässt sich das gutachterliche Vorgehen verdeutlichen. Auf die besondere Problematik eines Off-Label-Gebrauchs bei noch nicht geklärter Datenlage sei explizit hingewiesen. So wird etwa in einem aktuellen „Rote Hand-Brief“ [<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/20110919.pdf>] davor gewarnt, das Medikament Romiplostim – ein rekombinantes Fc-Peptid-Fusionsprotein, das die Produktion von Blutplättchen (Thrombozyten) im Knochenmark über eine Aktivierung des Thrombopoietin-Rezeptors steigert und zur Behandlung der idiopathi-

schon Immunthrombozytopenie (ITP) im Erwachsenenalter zugelassen ist – außerhalb seines zugelassenen Anwendungsbereichs einzusetzen. Bei einer klinischen Studie mit Patienten, die an einer Thrombozytopenie auf dem Boden einer Knochenmarkserkrankung (myelodysplastisches Syndrom) litten, war im Vergleich zur Placebogruppe ein Anstieg der Fälle mit Krankheitsprogression bis hin zum Übergang in eine akute myeloische Leukämie gesehen worden. Genau mit dieser Indikation sollte das Medikament in der Vergangenheit in wiederholten Einzelfällen im Off-Label-Gebrauch eingesetzt werden.

Durch strikte Anwendung der hier dargestellten Vorgehensweise in der sozialmedizinischen Begutachtung konnte begründet werden, dass hierfür keine Leistungspflicht der GKV besteht. Letztlich konnte durch diese – häufig als restriktiv wahrgenommene – Vorgehensweise des MDK möglicher weiterer Schaden von den betroffenen Patienten abgewendet werden.

KORRESPONDENZADRESSEN

Priv.-Doz. Dr. Thomas Böhler
Begutachtungs- und Beratungszentrum (BBZ)
Karlsruhe
des MDK Baden-Württemberg
Steinhäuserstraße 7a
76135 Karlsruhe
thomas.boehler@mdkbw.de

Infobox 2: Ethische Maximen in der Sozialmedizin*:

- Das **Wohlergehen des Menschen** sichern – durch ein gerechtes und bezahlbares System der (solidarischen) Absicherung gegen Krankheit und deren Folgen (einschließlich Pflegebedürftigkeit)
- Das **Verbot nicht zu schaden** („primum nil nocere“), gilt für den persönlichen Schaden eines Patienten ebenso wie für den Schaden der Solidargemeinschaft.
- Das **Recht auf Selbstbestimmung** („informed consent“) bedeutet auch eine Einwilligung in die persönliche Kostenübernahme bei medizinisch nicht notwendigen Maßnahmen. Der Betroffene muss in Kenntnis gesetzt werden, worin die Leistungspflicht gesetzlicher Sicherungssysteme besteht.
- Die **Wahrung der Menschenwürde** bedeutet auch, die wissensbedingte Asymmetrie der Beziehung zu überwinden und der Verlockung zur missbräuchlichen Anwendung von Macht widerstehen.

* In Anlehnung an Eckart und Jütte (2007) Medizingeschichte. Böhlau Verlag, Köln, S. 271

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Mit Certolizumab Pegol von klinischen Studien in den Praxisalltag

Erste Interim-Ergebnisse der nicht-interventionellen Studie (NIS) FasT belegen, dass nach 12 Wochen Behandlung mit Certolizumab Pegol (Cimzia®) über die Hälfte der Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) im Praxisalltag eine Remission oder niedrige Krankheitsaktivität (LDA) erreichte [1].* Die Daten bestätigen das in der Phase-IIIb-Studie REALISTIC gesehene schnelle Ansprechen mit dem anti-TNF Certolizumab Pegol, das bei mit TNF- α -Inhibitor vorbehandelten Patienten zu einer schnellen DAS28-Verbesserung geführt hatte [2]. In den Zulassungstudien RAPID 1 und 2 hatte sich bereits gezeigt, dass der schnelle Wirkeintritt von Certolizumab Pegol eine leitlinienkonforme [3] Entscheidung über die Fortführung der Therapie innerhalb von 12 Wochen erlaubt.

Bei dem PEGylierten anti-TNF Certolizumab Pegol könne die Schnelligkeit des Ansprechens durchaus als prädictiv für den langfristigen Behandlungserfolg angesehen werden, wie Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner, Bad Nauheim, bei einer Presseveranstaltung von UCB im Rahmen des DGRh-Kongresses aufzeigte: „Fast drei Viertel der Patienten, die in RAPID 1 mit Certolizumab Pegol behandelt wurden, erreichten bereits zu Woche 6 eine DAS28-Verbesserung um mindestens 1,2 Punkte – nach 12 Wochen traf dies sogar

auf 87 % der Patienten zu“ [4], so Müller-Ladner. Wie Müller-Ladner aus den Daten schlussfolgerte, ermögliche das schnelle Ansprechen unter Certolizumab Pegol dem behandelnden Rheumatologen, im Rahmen der von den EULAR-Empfehlungen geforderten engmaschigen Kontrollen nach spätestens 12 Wochen zu entscheiden, ob die gewählte Therapiestrategie beibehalten werden sollte oder nicht. Die momentan laufende, nicht-interventionelle Studie (NIS) FasT wird künftig Daten zu Certolizumab

Pegol aus dem tatsächlichen Praxisalltag liefern, wie Prof. Dr. Hubert Nüßlein, Nürnberg, erläuterte: „FasT untersucht die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Certolizumab Pegol an über 1.000 RA-Patienten aus circa 150 deutschen Studienzentren. Das primäre Studienziel ist die Remission gemessen am DAS28(CRP)-Wert nach 2 Jahren.“ Die ersten Interim-Daten aus FasT von 104 Patienten mit auswertbarem DAS28(CRP)-Wert zu Woche 0 und 12 belegen Nüßlein zufolge, dass über die Hälfte der ausgewerteten Patienten eine Remission oder niedrige Krankheitsaktivität (LDA) [1] erreichte. Des Weiteren ergab die Analyse der Patient-reported Outcomes (PRO) in FasT deutliche Verbesserungen bei Schmerz, Fatigue, Morgensteifigkeit sowie Funktionseinschränkungen (HAQ-DI) bereits zu Woche 6 sowie zu Woche 12 [1]. „Die ersten Ergebnisse aus FasT legen nahe, dass sich die guten Wirksamkeitsdaten

zu Certolizumab Pegol aus den klinischen Studien REALISTIC und RAPID tatsächlich in die tägliche Praxis übertragen lassen“, folgerte Nüßlein. Certolizumab Pegol stelle somit eine wirksame und gut verträgliche Therapieoption für RA-Patienten dar, mit der schnelle Verbesserungen der klinischen Symptome und der Lebensqualität des Patienten möglich seien [5].

* Patienten mit vorliegendem DAS28 (CRP) zu Woche 0 und 12

LITERATUR

- 1 Burmester GR et al. DGRh 2011 Poster RA.45
- 2 Weinblatt ME et al. ACR 2010 Poster 1805
- 3 Smolen JS et al. Ann Rheum Dis 2010; 69(6):964-75
- 4 UCB data on file
- 5 Modesto I et al. Therapy 2011; 8(4):391-402

Jung und bewegt

Öffentlichkeitsarbeit für Rheumakranke in Zeiten des Web 2.0

Marion Rink, Berlin

Im Herbst 2011 starteten sieben Partner der Rheumatologie, Orthopädie und die Verbände der Deutschen Rheuma-Liga eine zweijährige Kampagne „Aktiv gegen Rheumaschmerz“.

Aus Sicht der von Rheuma-Betroffenen ist es ganz und gar nicht „sexy“, wenn man von dieser Erkrankung gepeinigt wird. Die rheumatoide Arthritis z. B. zerstört Gelenke – die Auswirkungen sind vor allem an den Händen zu erkennen. Sind die Fußgelenke mit betroffen, wird der Gang beschwerlich und unsicher. Bei Lupus erythematodes oder Psoriasis Arthritis reagiert die Haut mit Ekzemen. Auch dies macht nicht gerade attraktiv. Die Entzündungsschübe erschöpfen, machen lustlos und gehen mit Schmerzen einher.

Es ist daher nicht leicht, für Betroffene und für eine Selbsthilfeorganisation sich die Krankheit Rheuma „attraktiv“ im Sinne der PR-Sprache zu denken. So verstehen wir die Aufgabe auch anders: Nicht Rheuma schön reden ist der Auftrag, sondern Rheuma mit all seinen Facetten verstehbar machen und in die Öffentlichkeit tragen. Eine echte Herausforderung für PR-Profis und für einen Verband, der u. a. die Information und Aufklärung über rheumatische Erkrankungen als satzungsgemäßen Auftrag begreift. Zumal mit dem Begriff „Rheuma“ meist ein altersbedingtes Leiden assoziiert wird. Ein Leiden, das so alt ist, wie die Menschheit selbst. Die Krankheit hat aus Sicht der Medien nichts Spektakuläres, sie verläuft meist nicht lebensbedrohend, selten gibt es sensationelle neue Erkenntnisse. Ein Grund für die Redaktionen, dennoch von Fall zu

Fall über Rheuma zu berichten, liegt in der großen Zahl der Betroffenen, die schließlich Leser, Hörer und Zuschauer sind.

Attraktiv für Medien ist immer das Besondere und Ungewöhnliche. Dies ist u. a. ein Grund, warum die Rheuma-Liga die Botschaft „Jung sein mit Rheuma“ in besonderer Weise pflegt. Wir bringen jüngere Betroffene in die Medien und wir sprechen vermehrt auch jüngere Betroffenenzielgruppen mit neuen Medien an.

Neue Wege im „Mitmach-Web“

Die Weiterentwicklung des Internet in Richtung Web 2.0 („Mitmach-Web“) stellt nun die Öffentlichkeitsarbeit der Rheuma-Liga von Bundes- bis Landesebene vor grundlegend neue Herausforderungen, bietet aber auch große Chancen, neue Nutzerkreise zu erreichen. Dabei geht es um den Wechsel von Anbieter- zu nachfrageorientierter Kommunikation, den Dialog auf Augenhöhe mit den Interessenten, die Möglichkeit der Beteiligung und der Vernetzung der Nutzer unter Anwendung von neuen digitalen Plattformen wie Facebook, Twitter und Blogs.

Der Bundesverband geht erste Schritte in Richtung Web 2.0: so entstand 2010 die Workshop-Dokumentation „Reise im Dunkeln“. Der Film zeigt, mit welchen gesellschaftlichen Barrieren und Vorurteilen rheumakranke Jugendliche nach wie vor zu kämpfen haben. Über Youtube, wo dieser



Marion Rink

Film und Interviews eingestellt sind, erreicht die Rheuma-Liga neue Rezipientenkreise, wie aus den Kommentaren deutlich wird. Über modern gestaltete Medien und zielgruppenorientierte Internetauftritte mit lebhaften Foren: www.rheuma-liga.de/mitten-im-leben; <http://geton.rheuma-liga.de> wird die differenzierte Ansprache von Jugendlichen und von Betroffenen im berufstätigen Alter erreicht. Auf Facebook gibt es zum geton-Portal der Rheuma-Liga eine Fanpage und eine Gruppe, diese Aktivitäten gilt es auszubauen. Ein jüngstes Beispiel hierfür ist unsere Protestaktion zur Verabschiedung des GKV Strukturgesetzes 2010 vor dem Berliner Reichstag, die als „public event“ inszeniert wurde.

Um die Anliegen der Rheuma-Liga selber über die Kanäle des Web 2.0 zu verbreiten, bieten sich in Zukunft vielfältige Möglichkeiten: z. B. mit regionalen Facebook-Gruppen, moderierten Chats zu Gesundheitsthemen, Online-Beratung per Videokanal, kurzen Motivations-Videos der Ehrenamtlichen auf der Homepage mit Youtube verlinkt etc. Ein weiterer Weg um Medienwirkung zu erzielen, liegt in Allianzen und konzertierten Aktionen. Wenn Mediziner, Forschung, Patientenorganisationen und alle an der Versorgung Beteiligten an einem Strang ziehen und z. B. Kampagnen zum Welt-Rheumatag (12. Oktober) unter einem gemeinsamen Motto begehen, dann sind die Chancen für eine breite und erfolgreiche Berichterstattung der Medien erhöht.

In diesem Sinne starteten im Herbst 2011 sieben Partner der Rheumatologie, Orthopädie und die Verbände der Deutschen Rheuma-Liga eine zweijährige Kampagne „Aktiv gegen Rheumaschmerz“: www.aktiv-gegen-rheumaschmerz.de.

KORRESPONDENZADRESSE

Marion Rink
Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.
Deutsche Rheuma-Liga Berlin e. V.
Therapie-, Beratungs- und Selbsthilfezentrum
Mariendorfer Damm 161a
12107 Berlin
marion.rink@senbwf.berlin.de



Abb. 1 und 2: Quelle Deutsche Rheuma-Liga

Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG)

Wer hat den Zusatznutzen?

Neue Arzneimittel müssen sich in Deutschland seit Januar 2011 über die Zulassung hinaus einer sogenannten „frühen Nutzenbewertung“ stellen. Grundlage dafür ist das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG). Der pharmazeutische Hersteller muss dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bereits vor Marktzugang ein Dossier auf Grundlage vorhandener Studien vorlegen. Dieses soll einen Zusatznutzen des Medikaments nachweisen, entweder gegenüber Festbetragsarzneimitteln, mit denen es „pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar“ ist, oder im Falle innovativer Arzneimittel gegenüber einer vom G-BA bestimmten „zweckmäßigen Vergleichstherapie“. Das Ausmaß des festgestellten Zusatznutzens bildet die Grundlage für Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband, die in jedem Fall zu einem Rabatt ab Monat 13 der Marktzulassung führen. Der regelmäßige Aufruf neuer Medikamente zur frühen Nutzenbewertung, die Auswahl der „zweckmäßigen Vergleichstherapien“ durch den G-BA und die zu erwartenden drastischen Preisabschläge schon ein Jahr nach Zulassung haben zu den unterschiedlichsten Reaktionen geführt.

Das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) gilt von vornherein für alle ab 2011 neu zugelassenen Medikamente. Ein durchaus nachvollziehbares Ziel des Gesetzes ist es, zu ermitteln, ob ein neues Medikament tatsächlich zu einer Verbesserung von Überleben, Symptomatik und/oder Verträglichkeit führt – ob es also sinnvoll ist, ein weiteres hochpreisiges Medikament für die gleiche Indikation ins Regal der Apotheken zu stellen. Strittig sind bei dieser „Nutzenbewertung“ vor allem Zeitpunkt und Modus der Durchführung.

Geltungsbereich des AMNOG: Nicht nur neue Medikamente

Aber nicht nur neue Medikamente können vom AMNOG betroffen sein: Das Gesetz erfasst „erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen und neuen Wirkstoffkombinationen,

1. die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in den Verkehr gebracht werden, sofern erstmals ein Arzneimittel mit diesem Wirkstoff in den Verkehr gebracht wird,
2. die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in den Verkehr gebracht worden sind und die nach dem 1. Januar 2011 ein neues Anwendungsgebiet nach § 2 Abs. 2 erhalten,
3. wenn der Gemeinsame Bundesausschuss eine Nutzenbewertung nach § 16 veranlasst,
4. wenn der Gemeinsame Bundesausschuss eine Nutzenbewertung wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nach § 13 veranlasst,
5. auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers nach § 14,
6. für die der Gemeinsame Bundesausschuss über eine Nutzenbewertung mit Befris-

tung beschlossen hat, wenn die Frist abgelaufen ist, sowie

7. für Arzneimittel, die vor dem 1. Januar 2011 in den Verkehr gebracht worden sind und die nach dem 1. Januar 2011 ein neues Anwendungsgebiet nach § 2 Absatz 2 erhalten, sofern der Gemeinsame Bundesausschuss für das Arzneimittel bereits eine Nutzenbewertung nach § 16 veranlasst hat.“ (1) (Abb. 1)

„Der G-BA kann auch den Bestandmarkt aufrufen, und häufig wird er dies auch tun“, betont Prof. Dr. med. Jürgen Wasem vom Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement Universität Duisburg-Essen, Gesellschafter der CAREM GmbH. „Als einen Anlass nennt das Gesetz Wettbewerbsgründe – wenn etwa 2011 oder 2012 ein neuer Wirkstoff auf den Markt kommt, der faktisch zu einem anderen, bereits 2009 oder 2010 zugelassenen Wirkstoff in Konkurrenz steht.“ Und auch eine gewünschte Kostenbegrenzung im Bestandmarkt könne ein Hintergrund für den Aufruf bereits zugelassener Arzneimittel zur Nutzenbewertung sein, so Wasem. „Das vom G-BA durch das AMNOG erwartete Einsparpotenzial ist immens“, vermutet er: „Sicherlich nicht von heute auf morgen, aber langfristig geht man von zwei Milliarden Euro aus.“

Denn gerade die Marktpreise für neue, innovative Medikamente seien verständlicherweise hoch: „Von jeweils etwa 5.000 bis 10.000 innovativen Substanzen, die als potenzielle Targets oder Zielstrukturen der medizinischen Forschung identifiziert wurden, kommt nur eine auf den Markt“, so Wasem. Die meisten anderen scheiden

schon in der Phase der Targetvalidierung und im anschließenden Screening aus. Oder sie erweisen sich später als ungeeignet zur Leitsubstanz, weil sie wider Erwarten nicht am Kreuzungspunkt mehrerer wichtiger Signalwege angesiedelt sind. „Nur etwa 250 Substanzen schaffen den Sprung in die präklinische Forschung, und von ihnen erweisen sich nicht einmal zwei Prozent als geeignet für die weitere Untersuchung in klinischen Studien – Knackpunkt ist schon im Tierexperiment meist die Verträglichkeit.“ Zu Beginn der Phase-I-Studien seien noch durchschnittlich 4,7 der oben angenommenen 5.000 bis 10.000 Substanzen im Rennen, in Studien der Phase II noch 3,3 und in der Phase III noch 1,5. „Von den Wirkstoffen, die es so weit geschafft haben, scheidet noch einmal jeder dritte kurz vor der Zulassung aus“, gibt Wasem zu bedenken: „Nicht selten zeigt sich erst in großen Patientenkollektiven eine schwerwiegende unerwünschte Wirkung, die das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu Ungunsten der Zulassung kippt. Oder die Wirksamkeit der neuen Substanz genügt nach Prüfung beim Menschen nicht den in sie gesetzten Erwartungen; der Nutzen gegenüber Placebo oder konventionellen Therapien fällt zu gering aus.“ Der Gesundheitsökonom schätzt: „Letztlich schaffen etwa 30 neue Substanzen jährlich in Deutschland den Sprung auf den Markt.“ Diese müssen sich nun nach der Zulassung noch der Nutzenbewertung stellen.

IQWiG führt Nutzenbewertung im Auftrag des G-BA durch

Der G-BA muss die Nutzenbewertung aber nicht selbst durchführen, sondern kann beispielsweise das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) damit beauftragen und hat dies für die bisher vorliegenden Dossiers auch getan. Dies bestätigt auch das IQWiG in einer Pressemitteilung: „Das Institut hat durch das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) neue Aufgaben erhalten: Seit Januar 2011 bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) auf Grundlage von Hersteller-Dossiers den Nutzen von neu zugelassenen Arzneimitteln. Er beauftragt damit in der Regel das IQWiG.“ (2).

Das IQWiG hatte in Erwartung der neuen Herausforderungen bereits im August 2010 zusätzliche Arbeitsplätze für Statistiker,

Ein (vereinfachtes) Ablauf-Diagramm

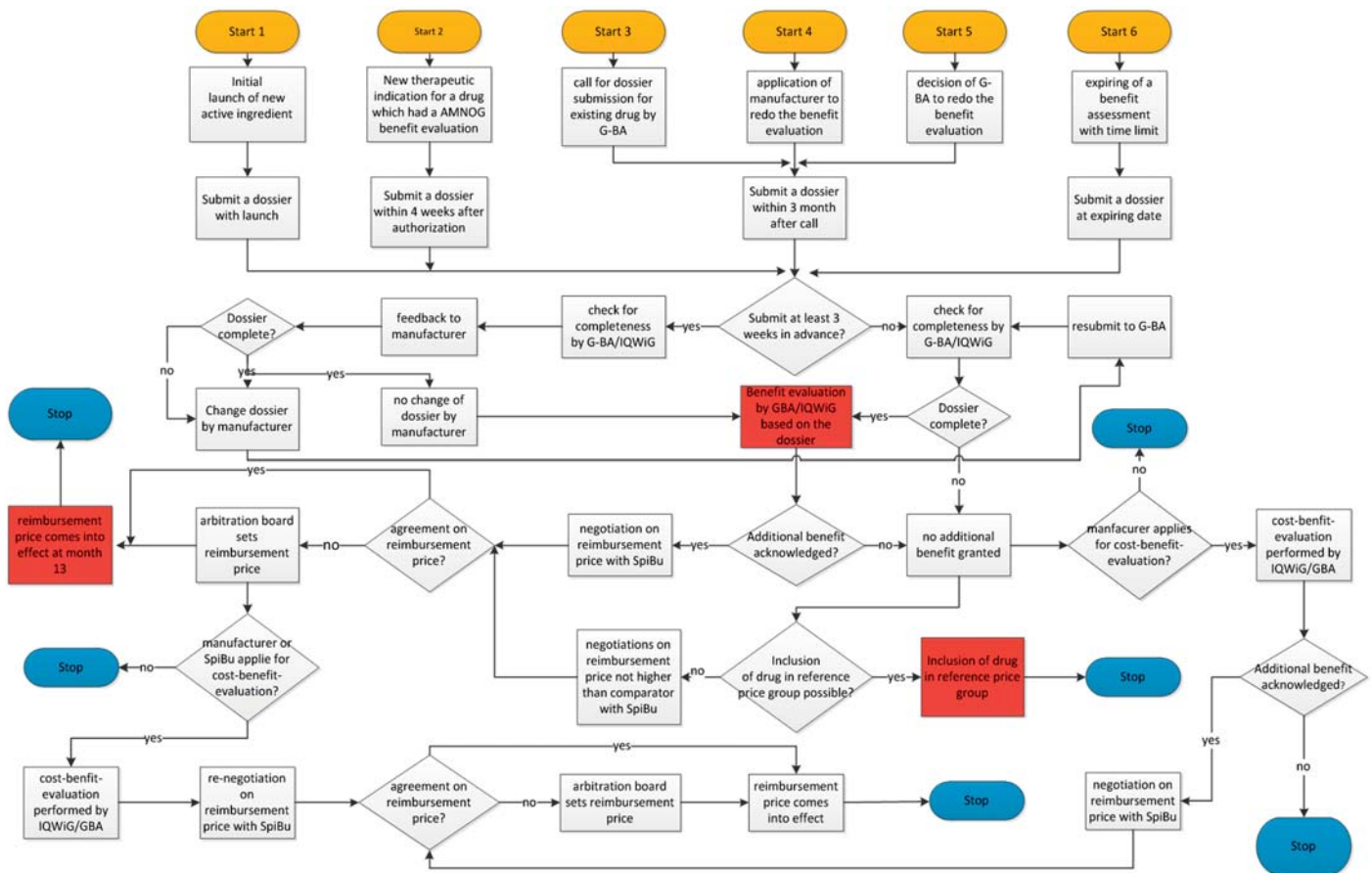


Abb. 1: Ist die Umsetzung des AMNOG doch komplizierter als gedacht? (© Wasem 2011).

Mediziner, Biologen und Pharmazeuten mit Erfahrungen in der Beurteilung und Präsentation von Daten aus klinischen Studien oder im Bereich Health Technology ausgeschrieben. (3)

Nutzenbewertung: Sprachverwirrung und Zirkelbezüge statt Transparenz

Wie das IQWiG den Zusatznutzen ermitteln und bewerten soll, wird im Einzelnen in der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) geregelt, die ergänzend zum AMNOG nur wenige Tage später veröffentlicht wurde. Da heißt es zum Beispiel in § 5 Absatz 2 wenig konkret: „Für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar mit Festbetragsarzneimitteln sind, ist der medizinische Zusatznutzen als therapeutische Verbesserung entsprechend § 35 Absatz 1b Satz 1 bis 5 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch nachzuweisen. Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung erfolgt aufgrund der Fachinformationen und durch Bewertung von klinischen Studien nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin. Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Ver-

gleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Festbetragsgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, zu berücksichtigen.“ Und weiter in Absatz 3: „Für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die die Voraussetzungen nach Absatz 2 nicht erfüllen, wird ein Zusatznutzen für das jeweilige zugelassene Anwendungsgebiet nachgewiesen im Vergleich zu der nach § 6 bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie auf der Grundlage von Unterlagen zum Nutzen des Arzneimittels in den zugelassenen Anwendungsgebieten.“ (4) Günstigstenfalls kann das IQWiG einen „erheblichen“ Zusatznutzen für ein Medikament gegenüber der Vergleichstherapie feststellen. Die zweitbeste Kategorie wäre ein „beträchtlicher“ Zusatznutzen, wobei die Wortwahl für die Bezeichnung der beiden bestmöglichen Bewertungen durchaus als kontraintuitiv gelten darf. Weitere Bewertungskategorien sind der „geringe“ und der „nicht quantifizierbare“ Zusatznutzen. Auch das Fehlen jeglichen Zusatznutzens oder gar ein geringerer Nutzen des neuen Medikaments gegenüber dem „alten“ Vergleichsmittel kommen in Betracht.

Die detaillierten Anforderungen an neue Medikamente, um einen erheblichen, beträchtlichen oder wenigstens geringen Zusatznutzen nachzuweisen, sind ebenfalls in der AM-NutzenV erklärt und genauso wenig fassbar. So soll etwa ein erheblicher Zusatznutzen vorliegen, „wenn eine nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapie relevanten Nutzens im Sinne von § 2 Absatz 3 erreicht wird, insbesondere eine Heilung der Erkrankung, eine erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer, eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen oder die weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen.“ Was aber in diesem Kontext „nachhaltig“, „groß“, „therapie relevant“, „erheblich“, „langfristig“, „schwerwiegend“ und „weitgehend“ bedeutet, bleibt offen. (4) (Tab. 1) Ohnehin dürfte es schwierig werden, emotionslos und nachvollziehbar zu definieren, wie viele Monate längeres Überleben, wie viel weniger Schmerzen oder welche prozentuale Reduktion von Schlaganfällen „erheblich“ oder nur „gering“ ist. Ganz sicher ist dies eine Frage des Standpunkts,

Tab. 1: Definition verschiedener Grade des Zusatznutzens nach § 5 Abs. 7 AMNOG. Erheblicher Zusatznutzen bei erheblicher Verlängerung der Überlebensdauer? Geringer Zusatznutzen bei nicht nur geringfügiger Verbesserung? Zirkelbezüge und Sprachverwirrung ohne Zusatznutzen fürs Verständnis.

erheblicher Zusatznutzen:	nachhaltige und	gegenüber der Vergleichstherapie bisher nicht erreichte	große	Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens im Sinne von §2, Abs. 3, insbesondere eine	Heilung der Erkrankung,	erhebliche	Verlängerung der Überlebensdauer	langfristige Freiheit von	schwerwiegenden	Symptomen oder die	weitgehende	Vermeidung	schwerwiegender	Nebenwirkungen
beträchtlicher Zusatznutzen:	–		deutliche		für die Patientinnen und Patienten spürbare Linderung der Erkrankung	moderate		Abschwächung von	schwerwiegenden		relevante bedeutende		schwerwiegender	
geringer Zusatznutzen:	–		moderate und nicht nur geringfügige		–	–	–	Verringerung von	nicht schwerwiegenden		relevante		von	

und eine Befragung von Patientenverbänden hierzu ist offenbar nicht vorgesehen.

Autokratische Festlegung der „zweckmäßigen Vergleichstherapie“

Die Auswahl der „zweckmäßigen Vergleichstherapie“, mit der das IQWiG und vor allem die Pharmaproduzenten arbeiten müssen, erfolgt durch den Unterausschuss Arzneimittel des G-BA. Dieser Ausschuss besteht aus Vertretern des GKV-Spitzenverbandes und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). Weder die pharmazeutischen Hersteller noch die medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften haben hier ein Mitspracherecht, und die Fachwelt wird nicht einmal öffentlich informiert. „Die zweckmäßige Vergleichstherapie wird durch den G-BA frühestens dann über seine Webseite öffentlich kommuniziert, wenn das IQWiG seine entsprechende Bewertung abgeschlossen und veröffentlicht hat“, betonte Kai Fortelka, Referent für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, Stabsbereich Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation des G-BA, gegenüber dieser Zeitschrift. Allenfalls über die beteiligten Unternehmen könnten eventuell Details schon vor Abschluss des Verfahrens durchsickern: „Wie die Unternehmen selbst mit den Informationen aus laufenden Bewertungsverfahren umgehen, ist Sache der betroffenen Unternehmen“, so Fortelka.

Zu der Frage, zu welchem Zeitpunkt die pharmazeutischen Hersteller über die Wahl des G-BA zur Vergleichstherapie informiert werden, wollte Fortelka nicht Stellung beziehen.

Er gab aber mit der Aussage „Unternehmen sind nicht gesetzlich verpflichtet, die Beratungsleistungen des G-BA zur frühen Nutzenbewertung in Anspruch zu nehmen“ den Schwarzen Peter im Großen und Ganzen an die Pharmafirmen weiter.

Erheblicher Mehraufwand für die forschenden Arzneimittelhersteller

Der Zeitpunkt der Bekanntgabe der zweckmäßigen Vergleichstherapie an das Pharmaunternehmen spielt eine wichtige Rolle für die rechtzeitige Beschaffung zusätzlicher Daten, denn: „Reichen die Zulassungsstudien nicht aus, kann der Gemeinsame Bundesausschuss weitere Nachweise verlangen“, so die AM-NutzenV. (1)

„Das wird wohl öfter der Fall sein“, gibt Wasem zu bedenken, „denn bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie handelt es sich keineswegs immer um den Komparator eines neuen Medikaments aus dessen Zulassungsstudien.“ In den klinischen Studien spielen häufig ethische Überlegungen eine Rolle, so Wasem, was den Nachweis eines Zusatznutzens gegenüber anderen Medikamenten erschwere: „Das Design der Zulassungsstudien ist nicht selten ‚neues Medikament plus Standardtherapie vs. Placebo plus Standardtherapie‘.“

Dem G-BA gehe es aber um den Direktvergleich des neuen Wirkstoffs mit einem bereits zugelassenen Medikament. „Denn es wäre ja immerhin möglich, dass das ‚alte‘ Medikament genauso gut seinen Zweck erfüllt und dabei preiswerter – eventuell sogar schon generisch verfügbar – ist“, so

Wasem. Dies mag jedenfalls die Überlegung der Kassenvertreter im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA sein. Die AM-NutzenV sagt dazu: „Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.“ (5)

Deshalb werden die Unternehmen wohl künftig häufiger in aller Eile zusätzliche Studienarme generieren oder statistische Hochrechnungen und indirekte Vergleiche anstellen (lassen) müssen. Wasem schätzte den Mehraufwand der Unternehmen je Medikament auf „mindestens einen niedrigen sechsstelligen Betrag, dazu noch die Erbringung beachtlicher Eigenressourcen“.

Ambitionierter Zeitplan

Auch nach der Zulassung und der Einreichung des Dossiers durch den Pharmaunternehmer bleibt der Zeitplan eng: Der G-BA bewertet – in der Regel mit Hilfe des IQWiG – innerhalb von drei Monaten nach Marktzulassung des neuen Arzneimittels den eventuellen Zusatznutzen. Diese Bewertung wird im Internet veröffentlicht. Nach weiteren drei Monaten trifft der G-BA einen Beschluss, vor allem zum Ausmaß des Zusatznutzens, auf Basis der Nutzenbewertung und eingegangener Stellungnahmen. Damit entscheidet der G-BA auch über das weitere Verfahren zur Preisfindung: Bei Arz-

neimitteln mit erwiesenem (erheblichem, beträchtlichem oder geringem) Zusatznutzen handeln GKV-Spitzenverband und pharmazeutischer Unternehmer innerhalb weiterer sechs Monate einen Erstattungsbetrag für die GKV als Rabatt auf den ursprünglichen Abgabepreis des Herstellers aus. Die Abgabepreise für innovative Arzneimittel werden also nicht mehr, wie bisher, über die Zeit des meist zehnjährigen Patentschutzes weitgehend stabil bleiben, sondern schon im zweiten Jahr drastisch fallen. – Kommt es zu keiner Einigung bis Monat 12, setzt eine Schiedskommission in weiteren drei Monaten den Erstattungsbetrag fest, der dann aber trotzdem rückwirkend ab Monat 13 gilt.

Arzneimittel ohne Zusatznutzen werden nach Markteinführung innerhalb von sechs Monaten in das Festbetragssystem überführt. Falls dies nicht möglich ist, wird ein Erstattungsbetrag vereinbart, bei dem die Jahrestherapiekosten nicht höher sind als bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie (6). Dieser Zeitplan gilt – je nach Zulassungsdatum – analog für alle 22 derzeit laufenden Bewertungsverfahren (Liste siehe unter 7) sowie für alle künftigen.

„Das AMNOG konfrontiert uns mit einem sehr ambitionierten Zeitplan und bedeutet für alle Beteiligten eine große Herausforderung“, räumte selbst der unparteiische Vorsitzende des G-BA, Dr. Rainer Hess, im Januar 2011 ein. Die Antwort des G-BA war der Beschluss einer neuen Verfahrensordnung (VerfO) mit einem eigenen Kapitel zum AMNOG. Damit habe der G-BA „zeitgerecht ein sehr konzentriertes, aber dennoch transparentes Bewertungsverfahren festgelegt, das die Rechtslage übersichtlich macht und hinreichende Normenklarheit für die Adressaten schafft“, so Hess. (8) (Abb. 1)

Diese Einstellung konnten sich aber längst nicht alle Beteiligten zu Eigen machen. Die umfassende frühe Nutzenbewertung an sich, die wenig demokratische Festlegung der „zweckmäßigen Vergleichstherapie“ und die knappen Zeitvorgaben für die Erstellung der Dossiers haben für Irritationen gesorgt.

Frühe Nutzenbewertung bei chronischen Erkrankungen unmöglich?

So stellt Prof. Dr. med. Joachim Mössner, Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) 2011/2012, Direktor der Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Leipzig AöR, Abteilung für Innere Medizin und Dermatologie, Leipzig, die frühe Nutzenbewertung insgesamt in Frage, soweit sie die Therapie chronischer Erkrankungen betrifft: „Eine frühe Nutzenbewertung ist

nur bei akuten Erkrankungen wie Sodbrennen, Bauchweh, Infektionen oder akuter Atemnot aussagekräftig“, so Mössner bei einer Pressekonferenz auf der DGIM-Herbsttagung in Wiesbaden. Die Wirkung eines Antibiotikums beispielsweise sei sofort beobachtbar. An die Grenzen gelange die frühe Bewertung jedoch bei chronischen Erkrankungen, bei denen Symptome schleichend sind oder die dauertherapiert werden. „Welche Langzeitrisiken oder welche Vorteile ein Medikament zur Blutzuckersenkung oder ein Bluthochdrucksenker hat, kann die frühe Nutzenbewertung nicht erfassen“, so Mössner. Die DGIM weist darauf hin, dass der Zugang zu innovativen Medikamenten durch das AMNOG erschwert wird. Mössner gab

„Das vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) durch das AMNOG erwartete Einsparpotenzial ist immens. Sicherlich nicht von heute auf morgen, aber langfristig geht man von zwei Milliarden Euro aus.“



Prof. Dr. med. Jürgen Wasem

außerdem zu bedenken: „Besonders bei den internistischen Erkrankungen ist die Nutzenbewertung sehr komplex; dies liegt an den häufig vorliegenden Mehrfacherkrankungen und den dadurch bestehenden Interaktionen unterschiedlicher Medikamente.“ Als „Paradebeispiel“ führte er bei der Herbsttagung der DGIM „das erniedrigte Risiko für gastrointestinale Ulzerationen mit Reduktion lebensbedrohlicher Blutungen unter einer entzündungs- und schmerzhemmenden Therapie mit Coxiben im Vergleich zu nicht selektiven NSAR bei gleichzeitig aber erkauftem erhöhtem Risiko kardiovaskulärer Komplikationen“ an. Als weiteres Beispiel für eine äußerst komplexe „Nutzenbewertung“ nannte er „Clopidogrel und ASS zur medikamentösen Verhinderung des Verschlusses eines Koronarstents, die Reduktion des gastrointestinalen Blutungsrisikos dieser Medikamente durch Protonenpumpenblocker und dann wiederum die mögliche Reduktion der Clopidogrelwirkung durch Interaktion im Arzneimittelmetabolismus in

der Leber.“ Bei so komplexen Fragestellungen könne „nur die gesamte Innere Medizin unter Interaktion ihrer Schwerpunktvertreter eine wirkliche Nutzen-Risiko-Bewertung abgeben“, folgerte Mössner. (9)

Arzneimittelhersteller fordern faire Festlegung der Vergleichstherapie

Birgit Fischer, Hauptgeschäftsführerin des Verbandes forschender Arzneimittelhersteller (VfA), zeigt sich kompromissbereiter: „Frühe Nutzenbewertung und Preisverhandlungen können gute Steuerungsinstrumente zum Ausgleich von Versorgungsqualität und Höhe des Preises sein!“, betont sie. „Doch gibt es auch handfeste inhaltliche Probleme, etwa die Frage, wie man eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert. Dafür ausgewählte Kriterien dürfen nicht dazu führen, dass Innovationen blockiert werden. Fairness im Umgang mit dem neuen Instrument wie mit den Partnern des Prozesses ist hier das oberste Gebot um eine Balance von Kosten und Nutzen herzustellen.“ (10)

Wasem erläuterte die Schwierigkeiten bei der sinnvollen Bestimmung einer wirklich zweckmäßigen Vergleichstherapie in einer Presseveranstaltung am Beispiel der Onkologie: „Hier sind die Therapieregime oft sehr komplex und individuell, und Off-Label-Therapieversuche zum Wohle des Patienten sind gängige Praxis. Es kommen häufig innovative, noch gar nicht zugelassene Behandlungsoptionen zum Einsatz.“ Wenn nun der G-BA solche Behandlungsformen als zweckmäßige Vergleichstherapie von vornherein nicht in Betracht ziehe, eben weil sie noch nicht zugelassen sind, „bildet er gegebenenfalls die Versorgungswirklichkeit nicht richtig ab und erschwert zudem den Nachweis von Zusatznutzen durch die Zulassungsstudien“, kritisierte Wasem.

Erste AMNOG-Folge? Zwei innovative Medikamente weniger in Deutschland

Die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie und der enge Zeitplan sind derzeit der häufigste Streitpunkt zwischen Pharmaindustrie und G-BA bezüglich des AMNOG. Das hat Konsequenzen bis hin zum Vermarktungsstopp neuer Medikamente in Deutschland. So werden die Unternehmen Boehringer Ingelheim und Lilly nach einer gemeinsamen Verlautbarung „das neue orale Antidiabetikum Trajenta® in Deutschland in den Verkehr bringen, aber vorerst nicht den Patienten zur Verfügung stellen, obwohl die europäische Zulassung vor wenigen Tagen erfolgte.“ (11) (EMA-Zulassung am 25. August 2011 – Anm. d. Red.) In einer früheren Mitteilung hatten die Unternehmen erläutert, was den Trajenta-

Wirkstoff Linagliptin einzigartig macht: „Linagliptin ist ein so genannter DPP-4 Inhibitor (Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor). Diese Substanzklasse zeichnet sich dadurch aus, dass sie bei Patienten mit Typ 2-Diabetes den Abbau von bestimmten Peptidhormonen hemmen und dadurch den Blutzuckerstoffwechsel regulieren. Linagliptin ist das einzige unter den derzeit erhältlichen Präparaten der Substanzklasse, das bei Patienten mit Typ 2-Diabetes und Nieren- oder Leberfunktionseinschränkung ohne Dosisanpassung verwendet werden kann.“ (12) Trotzdem gehen beide Pharmaproduzenten im Fall von Linagliptin davon aus, dass die Auswahl der Vergleichstherapie und die Bewertung zu einer nicht ausreichenden Berücksichtigung des therapeutischen Nutzens und der positiven Eigenschaften des Wirkstoffs führen werden. Als Folge drohe ein Erstattungsbetrag für Linagliptin, der dem Innovationscharakter des Medikaments nicht gerecht werde.

Das weitere Vorgehen der Unternehmen lässt Typ 2-Diabetikern mit Kontraindikationen, Unverträglichkeit oder nachlassender Wirkung von Metformin und anderen oralen Antidiabetika dennoch ein wenig Hoffnung: Die Firmen werden Trajenta® zumindest in den Verkehr bringen, wodurch der AMNOG-Prozess gestartet wird. „Wir werden uns mit Linagliptin der Bewertung gemäß AMNOG stellen und den Prozess durch eine konstruktive Zusammenarbeit mit dem G-BA/IQWiG unterstützen. Dabei fordern wir aber ein sachgerechtes, faires und transparentes Verfahren“, betont Jeremy Morgan, Geschäftsführer Lilly Deutschland. „Wir können, wenn überhaupt, das neue Antidiabetikum in Deutschland erst zur Verfügung stellen, wenn mehr Transparenz bezüglich des Ausgangs des AMNOG-Prozesses besteht“, relativiert Engelbert Günster, Landesleiter Deutschland von Boehringer Ingelheim. „Wir wollen Patienten mit Dia-

betes dauerhaft und zu einem angemessenen Preis eine innovative Therapie anbieten, die ihre Versorgung verbessern kann und von der sie auch langfristig im Alltag profitieren können.“ (11)

Vom deutschen Markt genommen wurde der Blutdrucksenker Rasilamlo® des Herstellers Novartis. Das Kombinationspräparat aus dem direkten Renin-Inhibitor Aliskiren und dem Kalziumantagonisten Amlodipin war seit April 2011 erhältlich. „Im Zuge der Einführungsphase war im Fall von Novartis Pharma Deutschland eine frühzeitige Abstimmung zum Blutdrucksenker Rasilamlo mit dem zuständigen Gremium für die Kosten-Nutzenbewertung von Arzneimitteln, dem Gemeinsamen Bundesausschuss, nicht möglich“, kritisiert das Unternehmen die knappe Timeline. „Damit ist der Fall eingetreten, dass über die Zulassungsstudien hinausgehende Daten derzeit nicht vorliegen können. In Folge dessen sah sich Novartis gezwungen, mit Wirkung zum 1. September 2011 den Vertrieb dieses am 14. April diesen Jahres zugelassenen Blutdrucksenkers auszusetzen.“

Der G-BA sieht dies übrigens anders: „Sollte ein pharmazeutisches Unternehmen mit dem Verweis auf das Vorgehen des G-BA bei der frühen Nutzenbewertung den Vertrieb seines zu bewertenden Produktes stoppen, so wäre dies die freie unternehmerische Entscheidung der betroffenen Firma“, so die Reaktion von Hess auf einen entsprechenden Pressebericht. (13, 14)

Freiwillig der Bewertung nach AMNOG gestellt

Pharmaproduzent AstraZeneca hätte mit einem etwas beschleunigten Vorgehen bei der Zulassung seines Thrombozytenaggregationshemmers Brilique™ (Wirkstoff: Ticagrelor) sicherlich der frühen Nutzenbewertung nach AMNOG entgehen können. Das Unternehmen entschied sich aber bewusst

für eine ruhigere Gangart, Brilique™ wurde Anfang Januar 2011 zugelassen. „Wir möchten aktiv dazu beitragen, den neuen Prozess im Dialog mit allen Beteiligten transparent und fair auszugestalten“, sagte dazu Dr. Claus Runge, Vice President Corporate Affairs und Mitglied der Geschäftsleitung bei AstraZeneca, im Januar 2011. „Wir gehen mit Ticagrelor mit einem umfangreichen Datenpaket in die Bewertung. Diesem Prozess stellen wir uns, obgleich viele der Verfahrensschritte noch nicht klar definiert sind.“ (15)

Inzwischen ist Brilique™ das erste Medikament, dessen Nutzenbewertung abgeschlossen wurde. Mit Veröffentlichung der Bewertung wurden auch die „zweckmäßigen Vergleichsmedikationen“ bekanntgegeben, mit denen der Plättchenhemmer sich zu messen hatte. Dabei hatte das IQWiG Subgruppen von Patienten gebildet:

Die Nutzenbewertung von Ticagrelor plus Acetylsalicylsäure (ASS) erfolgte gegenüber

- Clopidogrel plus ASS bei Patienten mit instabiler Angina pectoris und Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung (IA/NSTEMI),
- Clopidogrel plus ASS bei Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung (STEMI) bei medikamentöser Behandlung,
- Prasugrel plus ASS bei Patienten mit STEMI, bei denen eine perkutane Koronarintervention (PCI) durchgeführt wurde,
- ASS-Monotherapie bei Patienten mit STEMI, bei denen eine aortokoronare Bypass-Operation (CABG) durchgeführt wurde.

Nach Auswertung von Daten aus den Zulassungsstudien PLATO und TRITON fand das IQWiG einen Beleg für einen „beträchtlichen Zusatznutzen“ von Ticagrelor plus ASS – allerdings nur im Vergleich zu Clopidogrel plus ASS bei Patienten mit instabiler Angina pectoris und Myokardinfarkt ohne



ST-Strecken-Hebung (IA/NSTEMI). Ein Zusatznutzen in den übrigen Indikationen, also in den Subgruppen mit ST-Hebungs-Infarkt, sei nicht belegt. So lautet jedenfalls das Urteil des IQWiG, das als Vorschlag für die Nutzenbewertung von Ticagrelor an den G-BA ging. (16)

Der Hersteller AstraZeneca begrüßte den Teil der IQWiG-Bewertung, aus dem hervorging, „dass das Institut für die Behandlung mit Ticagrelor einen beträchtlichen Zusatznutzen für Patienten mit Herzinfarkt ohne ST-Streckenhebungen und für Patienten mit instabiler Angina pectoris (NSTEMI-ACS) anerkennt.“ (17) Dies betreffe nach GKV-Daten etwa drei Viertel und damit die überwiegende Mehrheit der Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS). (18)

„Bei Patienten mit ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) fand das IQWiG keinen Beleg für einen Zusatznutzen gegenüber den vom G-BA gewählten Vergleichstherapien“, so das Unternehmen weiter: „Diese Einschätzung ist nach Aussage des Herstellers AstraZeneca strittig und maßgeblich auf die Wahl der Vergleichstherapie für die frühe Nutzenbewertung in dieser Subgruppe durch den G-BA zurückzuführen.“ Die Firma betont: „Die Bewertung des IQWiG bedeutet keine Zulassungsbeschränkung für Ticagrelor.“

„Wir werden im Rahmen des folgenden Stellungnahmeverfahrens dafür eintreten, dass sich der in allen Patientengruppen nachgewiesene Mortalitätsvorteil in der Bewertung niederschlagen wird“, kündigte Runge an und fügte optimistisch hinzu: „Dieses erste Nutzenbewertungsverfahren kann zeigen, dass das neue System Innovationen anerkennt und die Forschung und Entwicklung neuer Medikamente ausgewogen honoriert.“ In einer Pressemitteilung wies das Unternehmen darauf hin, dass „in England und Wales, Dänemark und Schottland [...] die zuständigen Erstattungsstellen bereits einen klaren Zusatznutzen von Ticagrelor für das gesamte Spektrum des akuten Koronarsyndroms festgestellt und die Erstattung der Behandlungskosten befürwortet“ haben. Dort war Ticagrelor plus ASS stets in der gesamten Studienpopulation mit dem bisherigen Therapiestandard Clopidogrel plus ASS verglichen worden.

„AstraZeneca wird das Gutachten des IQWiG nun intensiv prüfen und innerhalb der kommenden drei Wochen eine Stellungnahme gegenüber dem G-BA abgeben“, so das Unternehmen. „Auf Grundlage des Gutachtens und der eingegangenen Stellungnahmen wird der G-BA bis Anfang 2012 endgültig über das Ausmaß des Zusatznutzens von Ticagrelor entscheiden. Basierend

darauf beginnen im Anschluss die Preisverhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und AstraZeneca. Diese müssen innerhalb von sechs Monaten abgeschlossen sein.“ (17)

Europäische Rückkopplung?

„Völlig ungeklärt ist noch, wie eine solche Preisfindung überhaupt vonstattengehen soll“, ergänzt Wasem: „Es ist nirgends festgelegt, wie viel Abschlag bei einem erheblichen, beträchtlichen oder geringen Zusatznutzen angemessen wäre und ob dies in allen Indikationen gleichermaßen gelten soll.“

Aber nicht nur auf das deutsche Preisniveau für innovative Medikamente wird das AMNOG sich auswirken, davon ist Wasem überzeugt. „Bisher kommen die Hersteller mit ihren Innovationen sehr zügig auf den deutschen Markt; das könnte sich ändern“, betont er unabhängig vom Fall Linagliptin. Zur Erläuterung konstruiert er ein Beispiel: „Deutschland ist ein Referenzpreisland, an dem sich andere europäische Gesundheitssysteme bei der Preisbildung orientieren. So kann es in unseren Nachbarländern zu Vorgaben kommen wie etwa ‚30 Prozent Abschlag im Vergleich zu Deutschland‘. Das würde dann auch für den wegen des AMNOG geringeren deutschen Preis gelten.“ Und weiter: „Würde nun der GKV-Spitzenverband beispielsweise nach einem oder zwei Jahren die Vereinbarung wieder kündigen, das Medikament würde erneut aufgerufen, und käme es diesmal zu keiner Einigung, würde die Schiedsstelle angerufen. Diese soll sich dann am europäischen Preisniveau orientieren – der Circulus vitiosus wäre komplett.“ Es sei zudem noch offen, ob im Falle einer Entscheidung durch die Schiedsstelle das Preisniveau aller europäischen Staaten oder nur der Industriestaaten gelten solle. So gesehen sei die Entscheidung des einen oder anderen Pharmaherstellers, sein neues Medikament in Deutschland gar nicht oder erst später zuzulassen, zumindest verständlich.

Wasem betonte, dass mit Einführung des AMNOG andere Regulierungsinstrumente des Arzneimittelsektors nicht verschwinden: „Festbeträge für wirkstoffgleiche und Analogpräparate, Arzneimittelbudgets für niedergelassene Ärzte, Therapiehinweise und Leistungsausschlüsse des G-BA sowie obligatorische und ‚freiwillige‘ Rabatte der Pharmaindustrie werden trotzdem bleiben“, konstatierte er. Lediglich die Bonus-Malus-Regelung und die Zweitmeinungsregelung sollen aufgehoben werden. Einen positiven Nebeneffekt, neben den Kosteneinsparungen, könnte das AMNOG allerdings haben, wenn es denn konsequent umgesetzt werde:

„Die Vereinbarungen zwischen pharmazeutischem Hersteller und GKV-Spitzenverband sollen auch Anforderungen an die Zweckmäßigkeit, Qualität und Wirtschaftlichkeit der Verordnung beinhalten“, so Wasem. „Und bei Einhaltung dieser Anforderungen ist vorgesehen, die entsprechenden Rezeptierungen als Praxisbesonderheiten anzuerkennen.“ Damit hätte wenigstens der verordnende Arzt Schutz vor Regress und damit einen – wenn auch eher späten – Nutzen vom AMNOG.

Quellen:

- 1 Arzneimittel-Nutzenverordnung (AM-NutzenV), § 3, siehe auch: http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/_3.html
- 2 <https://www.iqwig.de/iqwig-publiziert-neue-version-seiner-allgemeinen.1364.html>
- 3 <https://www.iqwig.de/iqwig-sucht-neue-mitarbeiterinnen-und-mitarbeiter.1089.html>
- 4 Arzneimittel-Nutzenverordnung (AM-NutzenV), § 5, siehe auch: http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/_5.html
- 5 Arzneimittel-Nutzenverordnung (AM-NutzenV), § 6, siehe auch: http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/_6.html
- 6 <http://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/nutzenbewertung35a/#3>
- 7 <http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/>
- 8 <http://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/378/>
- 9 Pressekonferenz anlässlich des Herbstsymposiums der Korporativen Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM): „Volkskrankheiten wirksam behandeln – Nutzen von Arzneimitteln patientenbezogen bewerten“, Wiesbaden, 12. Oktober 2011
- 10 Pressekonferenz zum Arzneimittel-Atlas 2011, Berlin, 8. September 2011
- 11 http://www.boehringer-ingelheim.de/presse/archiv_pressemitteilungen/press_releases_2011/02_september_2011trajenta.html sowie <http://www.lilly-pharma.de/presse/unternehmensnachrichten/aktuelle-meldungen/trajentar-steht-patienten-in-deutschland-vorerst-nicht-zur-verfuegung.html>
- 12 http://www.boehringer-ingelheim.de/presse/archiv_pressemitteilungen/press_releases_2011/25_august_2011_zulassung.html sowie <http://www.lilly-pharma.de/presse/unternehmensnachrichten/aktuelle-meldungen/neues-orales-antidiabetikum-erhaelt-europaeische-zulassung.html>
- 13 Ärzte Zeitung online, 25. August 2011, http://www.aerztezeitung.de/praxis_wirtschaft/unternehmen/article/667308/folge-des-amnog-rasilamlo-ausser-vertrieb.html?sh=33&h=380489731
- 14 <http://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/403/>
- 15 http://www.astrazeneca.de/journalisten/medizinjournalisten/aktuelles/brillique_deutscher_markt?itemId=12237920
- 16 https://www.iqwig.de/download/A11-02_Kurzfassung_Nutzenbewertung_Ticagrelor_.pdf
- 17 <http://www.astrazeneca.de/journalisten/press/2011/1266673631?itemId=12691887>
- 18 Berechnung AstraZeneca, basierend auf einer Auswertung von Krankenkassen Versorgungsdaten

Statements Prof. Jürgen Wasem: Fachpressekonferenz „YERVOY“: Eine neue Zeit für Patienten mit metastasiertem Melanom“, Berlin, 31. August 2011, sowie Exklusivinterview per E-Mail

Simone Reisdorf, Erfurt-Linderbach

Rheumatologen stellen aktualisierte Leitlinie vor

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) stellte anlässlich ihres Jahreskongresses 2011 die neu überarbeitete Leitlinie zum Management der frühen rheumatoiden Arthritis vor. Die neue Leitlinie enthält einen klaren Handlungspfad, mit dem Hausärzte und Orthopäden die Erkrankung schnell erkennen und von Gelenkverschleiß, der Arthrose, unterscheiden können. „Unser Ziel ist es, dass alle Neuerkrankten innerhalb von zwölf Wochen eine fachgerechte Behandlung erhalten“, sagte Prof. Dr. Matthias Schneider vom Universitätsklinikum Düsseldorf, einer der Mitautoren der aktualisierten Leitlinie. Davon sei man derzeit leider noch weit entfernt, gesteht der Experte ein.

Die Behandlung, die nach Empfehlung der DGRh ein Facharzt koordinieren sollte, besteht in der frühzeitigen Gabe von DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug). Seit einigen Jahren setzen Ärzte aber auch so genannte Biologika ein. Entscheidend ist der rechtzeitige Beginn der Therapie. Das Zeitfenster – Ärzte sprechen auch vom „window of opportunity“ – ist kurz. Unbehandelt entwickeln zwischen der Hälfte und zwei Drittel der Patienten im Verlauf von fünf Jahren schwere dauerhafte Gelenkschäden. Um dies zu verhindern, sollte die Therapie spätestens sechs Monate nach Krankheitsbeginn einsetzen. „Je eher, desto besser“, betont Schneider.

Quelle: DGRh

Akute und chronische Schmerzbehandlung in der Orthopädie:

Das Flector® Schmerzpflaster verbessert die Akzeptanz topischer NSAR

Die EULAR Leitlinien dienen als Orientierung im Therapiealltag in der Behandlung von Schmerzen wie bei Arthrose. In der Praxis muss jedoch eine engere Wahl unter vielen verschiedenen Therapiemöglichkeiten getroffen werden, so dass dem Patienten, unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Sicherheit der Maßnahmen, am besten geholfen werden kann. Oft finden hierfür topisch applizierbare Medikamente (wie die topischen NSAR) bei Patienten mit Schmerzen ihre Anwendung, da sie, laut den Leitlinien (EULAR), offenbar sicher und wirksam sind. Dennoch empfinden viele Patienten diese Art der Therapie vor allem wegen der Applikationsart der topischen NSAR als nicht besonders effektiv. Ein Praxistest zeigt

im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung bei 94 Patienten mit schmerzhaften Sprunggelenksverstauchungen, dass ein Pflasterapplikationssystem wie das Flector® Schmerzpflaster dazu beitragen kann, die Therapietreue und die Wirksamkeit topischer NSAR zu verbessern. Die Schmerzreduktion mit dem Pflaster betrug rund 60 %, was mit den Erfahrungen aus klinisch kontrollierten Studien übereinstimmt. Über 90 % der Patienten gaben eine Verbesserung der Symptome oder gar Beschwerdefreiheit an, die Beurteilung der Compliance wurde von Seiten der Ärzte in 95 % der Fälle als gut bis sehr gut angegeben.

Quelle: Pressemitteilung IBSA Institut Biochimique SA, via del Piano 29, CH-6915 Pambio-Noranco, Schweiz

Kongressnachlese zum DKOU 2011

Ende 2011 schaute der Veranstalter Intercongress noch einmal auf vier intensive Kongresstage im Oktober zurück. Wurde das Motto "Grenzen überwinden, Ziele erreichen" erfolgreich umgesetzt?

Mehr als das, könnte man sagen: Die Gesamtzahl von **11.709 Delegierten** schlägt alle bisherigen Rekorde! Daran war unter anderem der "Aktionstag Rettungsdienst" beteiligt, der einen intensiven interprofessionellen Austausch ermöglichte.

Auch die Qualität der wissenschaftlichen

Themen ließ nicht zu wünschen übrig, erstmals sank die Annahmquote der **Abstracts unter 50 %**. Die Übertragung aus dem großen Saal fand enormen Anklang, insgesamt wurden die **Webcasts 2.646** mal aufgerufen. Die Industriebeteiligung feierte ebenfalls Rekorde: Auf **5.620 m²** Ausstellungsfläche präsentierten **243 Firmen** neueste Produkte und Entwicklungen. Damit wurde einmal mehr dokumentiert, dass dies der größte europäische Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie ist!

Herausgeber und Verlag:

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
Rotherstraße 21
10245 Berlin
Telefon 030 / 47 03 14-32
Telefax 030 / 47 03 14-44
medreview@wiley.com
www.blackwell.de

Chefredaktion:

Alexandra Pearl

Redaktion und Berichte:

Bettina Baierl
Elke Klug

Anzeigenleitung:

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
Rita Mattutat
Tel.: 030 / 47 03 14-30
Fax: 030 / 47 03 14-44
rita.mattutat@wiley.com

Verlagsrepräsentanz für Anzeigen, Sonderdrucke und Sonderausgaben:

Kerstin Kaminsky
Bornfelsgasse 13
65589 Hadamar
Tel.: 06433 / 94 90 935
Fax: 06433 / 94 90 936
kerstin.kaminsky@t-online.de

Produktion:

Schröders Agentur, Berlin

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm. Für ihren Inhalt sind allein die jeweiligen Autoren bzw. Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 12/2011

Nr. 1, 13. Jahrgang, Januar 2012

ISSN 1615-777X (Printversion)

ISSN 1616-8496 (Onlineversion)

ZKZ 52915

Einzelpreis: € 13,- zzgl. MwSt.

Abonnement: € 140,- zzgl. MwSt.



IVW – Informationsgemeinschaft
zur Feststellung der Verbreitung
von Werbeträgern e.V.
3/2011

www.medreviews.de

 **WILEY-BLACKWELL**

Februar 2012

02.02.–04.02.

14. Internationales Endoskopie Symposium

Düsseldorf
www.endo-duesseldorf.com

04.02.–06.02.

World Institute of Pain

Miami Beach, USA
www.worldinstituteofpain.org

10.02.–11.02., Berlin

4. DGAV-Chirurgie-Update-Seminar

Würzburg
www.chirurgie-update.com

22.02.–24.02.

Symposium Intensivmedizin + Intensivpflege

Bremen
www.intensivmed.de

22.02.–25.02.

Deutscher Krebskongress 2012

Berlin
www.krebsgesellschaft.de

29.02.–03.03.

51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epitologie E.V.

Stuttgart
www.epilepsie2012.de

März 2012

01.03.

3 Kinderchirurgie-Highlights-Seminar

Wiesbaden
www.kinderchirurgie-highlights.com

01.03.–03.03.

International Conference on Heart & Brain

Paris, Frankreich
www.kenes.com/heart-brain

01.03.–04.03.

27. DGVt Kongress für Klinische Psychologie, Psychotherapie und Beratung

Berlin
www.dgvt.de

02.03.–03.03., Wiesbaden

4. DGAV-Chirurgie-Update-Seminar

Würzburg
www.chirurgie-update.com

03.03.–06.03.

20th European Congress of Psychiatry Prag, Tschechien

www.epa-congress.org

07.03.–09.03.

Führungskräftekongress Interdisziplinäre Intensivmedizin

Berlin-Potsdam
www.mcn-nuernberg.de

08.03.–09.03.

Die Tagenslinik im Netz: Therapie mit Umfeld

Kiel
www.kieler-fenster.de

08.03.–11.03.

6th World Congress on Controversies in Neurology

Wien, Österreich
www.comtecmed.com/cony

09.03.–10.03., Wiesbaden

16.03.–17.03., Berlin

20. Gastroenterologie-Update-Seminar
www.gastro-update.com

22.03.–23.03.

International Symposium About Current Issues and Controversies in Psychiatry New Approaches in depression

Barcelona, Spanien
www.geyseco.es/controversias

22.03.–24.03.

36. Nephrologisches Seminar

Heidelberg
www.nephrologisches-seminar.de

22.03.–24.03.

42. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren e.V.

München
www.dge-bv.de

28.03.–31.03.

Die Zukunft der Psychosomatik

München
www.deutscher-psychosomatik-kongress-2012.de

29.03.–31.03.

Osteologie 2012

Basel, Schweiz
www.osteologie12.de

April 2012

14.04.–17.04.

Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Rhein-Main-Hallen, Wiesbaden
www.dgim.de

15.04.–27.04.

62. Lindauer Psychotherapiewochen 2012

15.04.–20.04.: Alles Intuition- oder wie?
22.04.–27.04.: Alles Burnout- oder was?
Lindau
www.lptw.de

20.04.

3. Unfallchirurgisches Symposium

Stuttgart
www.rbk.de

20.04.–21.04.

ExMEx Forum

Athen, Griechenland
www.efort.org/exmex/athens2012

24.04.–28.04.

3rd World Anesthesia Convention

Istanbul, Türkei
www.nwac.org

26.04.–28.04.

20. Jahrestagung der DIGAB & 7. Beatmungssymposium

Kongress Palais, Kassel
www.beatmungskongress2012.de

© Matthias Krüttgen - Fotolia.com



Dirk Stengel, Mohit Bhandari, Beate Hanson

Statistik und Aufbereitung klinischer Daten

2011, 160 S., 60 Abb., kart.
ISBN: 9783131547910
EUR [D] 49,95

Studien planen, durchführen, auswerten, präsentieren, lesen, hinterfragen, diskutieren mit dem sofort umsetzbaren statistischen Basiswissen können Sie

- die Planung Ihrer Studie vereinfachen,
- auf Augenhöhe mit Ihrem Statistiker diskutieren,
- wertvolle Zeit bei Ihrer Forschungsarbeit gewinnen,
- Ihre Ergebnisse wirkungsvoll präsentieren,
- nicht mehr auf die Tricks Ihrer Kollegen hereinfallen.

Durch die leicht verständliche und kurzweilige Darstellung gewinnen Sie Sicherheit und Freude im Umgang mit dem Zahlenwerk Ihrer wissenschaftlichen Tätigkeit.

Gut gewählte Beispiele aus der Praxis lockern alle Kapitel auf. Zielorientiert wurde bewusst auf Abhandlungen zum Hintergrundwissen und auf komplexe Formeln verzichtet.

Das Werk setzt auf

- viele praxisbezogene Tipps,
- zahlreiche Merksätze und Zusammenfassungen,
- sehr einleuchtende und gut visualisierte Beispiele.



Kay Niemier, Wolfram Seidel

Funktionelle Schmerztherapie des Bewegungssystems

288 S. 108 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-642-20575-0
EUR [D] 49,95

Schmerzen am Bewegungssystem richtig und gezielt behandeln. Osteoporose, Rheuma, Fibromyalgie und andere Erkrankungen des Bewegungssystems sind häufig mit Schmerzen und Funktionsstörungen verbunden. Hier kann eine korrekt und gezielt eingesetzte funktionelle Therapie rasch zur Schmerzfreiheit führen. Das Buch gibt einen Überblick über Grundlagen, Diagnostik und Möglichkeiten der funktionellen Therapie von Schmerzsyndromen und zeigt u.a. Verfahren der Physiotherapie, Ergotherapie und manuellen Medizin; damit diese besser verstanden, optimal eingesetzt und deren Therapieerfolg sicher beurteilt werden können. Die 2. Auflage ist komplett aktualisiert und trägt neuesten Entwicklungen auf diesem Gebiet Rechnung. Das Werk richtet sich an alle Ärzte, die Patienten mit Schmerzen des Bewegungssystems behandeln, z.B. Schmerztherapeuten, Orthopäden, Neurologen, Allgemeinmediziner, Ärzte für „Physikalische Medizin“ und „Manuelle Medizin“.



Kay Bartrow

Untersuchen und Befunden in der Physiotherapie

Untersuchungstechniken und Diagnoseinstrumente

2012, 2012, XII, 230 S. 340 Abb. in Farbe.
ISBN 978-3-642-20787-7
EUR [D] 32,95

Befunderhebung und Untersuchung sind in der modernen Physiotherapie die Grundlage für eine stärker wissenschaftlich ausgerichtete Behandlungsplanung. „Clinical Reasoning“ als strukturierter Entscheidungsfindungsprozess spielt dafür eine wichtige Rolle.

Der Band bietet eine Anleitung zum praktischen Vorgehen beim „Clinical Reasoning“: von der Untersuchung über die Dokumentation bis zur Befundinterpretation. Alle Untersuchungs- und Testverfahren werden in knappen Texten beschrieben und anhand zahlreicher Bilder und Praxisbeispiele veranschaulicht.



Grifka, Joachim; Kuster, Markus (Hrsg.)

Orthopädie und Unfallchirurgie

1st Edition., 2011, 1100 S. 1350 Abb. in Farbe. Geb.
ISBN 978-3-642-13110-3
EUR [D] 229,-

- Aktuelle Darstellung des gesamten Facharztwissens Orthopädie und Unfallchirurgie für Praxis, Klinik und Facharztprüfung
 - Didaktisch hervorragende Aufbereitung in einem attraktiven Layout
 - Erstklassiges Nachschlagewerk für die tägliche Routine und Spezialitäten
- Das Facharztbuch für die Weiterbildung – optimal zur systematischen Vorbereitung auf die Facharztprüfung.

Das Buch vermittelt umfassend und ausführlich das erforderliche Wissen in der Orthopädie und Unfallchirurgie – systematisch, praxisnah und anschaulich – mit über 1000 charakteristischen farbigen Abbildungen von klinischen Erscheinungsbildern, OP-Procédere und instruktiven Zeichnungen.

