

04•18

10. April · 72. Jahrgang

# Hamburger Ärzteblatt

Zeitschrift der Ärztekammer Hamburg und der  
Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg

**Gesundheitspolitik | 18**

*Kittel meets Kammer*  
Wahllisten stellten sich  
jungen Ärzten vor

**Gesundheitspolitik | 22**

*Paragraf 219 a*  
„Kein einziges Leben wird  
dadurch geschützt“

**Forum Medizin | 28**

*Conterganschäden*  
Betroffene leiden stark  
unter den Spätfolgen

**Das Thema | 12**

*Behandlungsoptionen*

## *Hepatozelluläres Karzinom – aktuelle Therapiekonzepte*

Operationen, lokale Verfahren, medikamentöse Behandlung –  
in welchen Fällen die verschiedenen Methoden eingesetzt werden





**Prof. Dr. Martin Scherer**  
Schriftleiter des Hamburger Ärzteblatts

*„Die Bemühungen zur stetigen Verbesserung der Patientensicherheit sind vielfältig und müssen unermüdlich fortgesetzt werden.“*

## Fehler, die nie wieder passieren dürfen

Vor 60 Jahren schrieb der Start des Sputnik Geschichte. Ebenfalls vor 60 Jahren lief der erste Atomeisbrecher vom Stapel, und Zehntausende kehrten aus der Kriegsgefangenschaft zurück. Vor 60 Jahren passierte aber auch die größte Arzneimittelkatastrophe der Medizingeschichte: Die Embryonen Tausender Frauen wurden durch das Medikament Contergan geschädigt. Weltweit wurden circa 10.000 Kinder mit dramatischen Fehlbildungen geboren, davon die Hälfte in Deutschland. Und wiederum die Hälfte davon leben heute mit komplexen und individuell sehr unterschiedlichen Behinderungen, die sehr spezielle Herausforderungen an die medizinische Versorgung stellen. Rudolf Beyer bringt uns in seinem eindrucksvollen Beitrag die Gesundheitsrisiken nahe, die bei den Betroffenen auch 60 Jahre nach der Anwendung von Contergan weiter zunehmen.

Seit Contergan hat sich viel verändert, auch in der Medizin. Aber wie bei anderen unheilvollen Ereignissen stellen wir uns auch hier die Frage: Können wir sicher sein, dass so etwas heute nicht noch einmal vorkommt? Die Sicherheit im Kontext von Medikamenten ist ähnlich komplex wie das Thema Innere Sicherheit. Der Dschungel fängt schon bei Begrifflichkeiten an. Allerdings hilft die inhaltliche und begriffliche Differenzierung dabei, die Vielfalt der Prozesse rund um die Anwendung von Arzneimitteln überhaupt handhabbar zu machen.

Hier ein Mini-Glossar in Anlehnung an die Definitionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte:

- **Arzneimittelverkehrssicherheit** ist die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der in den Verkehr gebrachten Arzneimittel.
- **Arzneimittelsicherheit** (Pharmakovigilanz) ist die andauernde und systematische Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln.
- **Arzneimitteltherapiesicherheit** (AMTS) ist die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses mit dem Ziel, Medikationsfehler und damit vermeidbare Risiken für den Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu verringern.

Im August 2016 wurde der neue Aktionsplan zur Verbesserung der AMTS durch das Bundeskabinett beraten und

anschließend veröffentlicht. Der damalige Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe erklärte dazu: „Wir wollen gemeinsam mit allen Beteiligten – der Ärzte- und Apothekerschaft, den Pflegekräften sowie den Patientinnen und Patienten – den sicheren Umgang mit Arzneimitteln fördern, damit diese gut wirken können und unerwünschte Neben- und Wechselwirkungen verhindert werden.“

Mit dem aktuellen Aktionsplan, der 42 Maßnahmen umfasst, werden die erfolgreichen Anstrengungen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit konsequent fortgesetzt ([www.ap-amts.de](http://www.ap-amts.de)). Ein Workshop zur interprofessionellen Zusammenarbeit bei der Medikationsanalyse und beim Medikationsmanagement – die Maßnahmen Nummer 29 und 30 – fand Anfang März unter Beteiligung von Vertretern aus Pflege, Pharmazie und Medizin in der Bundesärztekammer statt.

Aber wir sehen: Patientensicherheit bedeutet, dass viele Voraussetzungen erfüllt sein müssen – von der Arzneimittelverkehrssicherheit über die Pharmakovigilanz bis hin zur AMTS. Bei Contergan war die Arzneimittelverkehrssicherheit nicht gegeben. Die Pharmakovigilanz war erschwert, weil die unerwünschten Arzneimittelwirkungen erst Monate nach der Anwendung des Medikaments auftraten. Ein solcher Fehler im Sicherheitsnetz der medikamentösen Versorgung darf nie wieder passieren. Die Bemühungen zur stetigen Verbesserung der Patientensicherheit sind vielfältig und müssen unermüdlich fortgesetzt werden – mit dem Ziel, zumindest eine Annäherung an das Optimum einer Patientenversorgung ohne Sicherheitslücken zu schaffen. Dabei müssen alle Beteiligten des Systems mithelfen. Die Patiententipps für eine sichere Arzneimitteltherapie (siehe S. 38), herausgegeben vom Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit, können hierfür gute Anhaltspunkte bieten. Vielleicht mögen Sie auch Ihre Patienten darauf hinweisen.

## Spezielle Versorgung

Um 1960 wurden die Embryonen Tausender Frauen durch das Medikament Contergan geschädigt. Gut 60 Jahre später machen sich bei den Betroffenen die Folgeschäden stark bemerkbar. In der Contergansprechstunde erhalten sie eine Diagnostik und Therapie, die an die besonderen medizinischen Bedarfe angepasst ist.

Von Dr. Rudolf Beyer



Abb. 1: Typische Conterganschäden. Dismelie (o.l.), Amelie und Vierfach-Schädigung

# Contergan – Gesundheitsrisiken nehmen mit dem Alter stärker zu

Von 1957 bis 1961 wurde Contergan (Thalidomid) als „völlig ungiftiges“ Medikament verkauft und gezielt zur Linderung von Schwangerschaftsbeschwerden verordnet. Infolge der Thalidomideinnahme wurden weltweit etwa 10.000 Kinder mit dramatischen Fehlbildungen geboren, davon geschätzt 5.800 allein in Deutschland (1, 2). Thalidomid ist auch heute noch am Markt und wird zur Therapie des Multiplen Myeloms sowie bei kutanen Läsionen der Lepra eingesetzt. Dabei kommt es besonders in Brasilien immer wieder zu neuen Conterganfällen (3).

Aktuell leben in Deutschland noch etwa 2.400 Menschen mit Conterganschädigung (Thalidomid-Embryopathie). Eine Studie der Universität Heidelberg (4) hat 2012 erstmals das Ausmaß und die Lebenssituation der heute Endfünfziger systematisch untersucht. Diese Menschen stellen als Patienten keine homogene Gruppe dar. Neben den offensichtlichen Fehlbildungen finden sich auch Schädigungen der inneren Organe, der Sinnesorgane und des Nervensystems (5, 6). Die individuelle Ausprägung der einzelnen Schädigungen kann extrem unterschiedlich sein und wirkt sich in der Regel auf alle Lebensbereiche aus.

## Folgen lebenslanger Integrationsleistungen

Die lebenslange körperliche Integrationsleistung hat, ähnlich wie bei manchen Spitzensportlern, zu einer massiven Degeneration des Bewegungsapparats geführt. Nachlassende funktionelle Reserven gefährden zunehmend Fähigkeiten für die Bewältigung alltäglicher Aufgaben und erhöhen den persönlichen Assistenzbedarf (7). Neben Mobilitätseinschränkungen und chronischen Schmerzen stehen Barrieren bei der Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen im Vordergrund (4). Die spürbare Zunahme von Spätschäden und Folgeerkrankungen führt bei den Betroffenen zu erheblichen Befürchtungen in Hinblick auf die Zukunft.

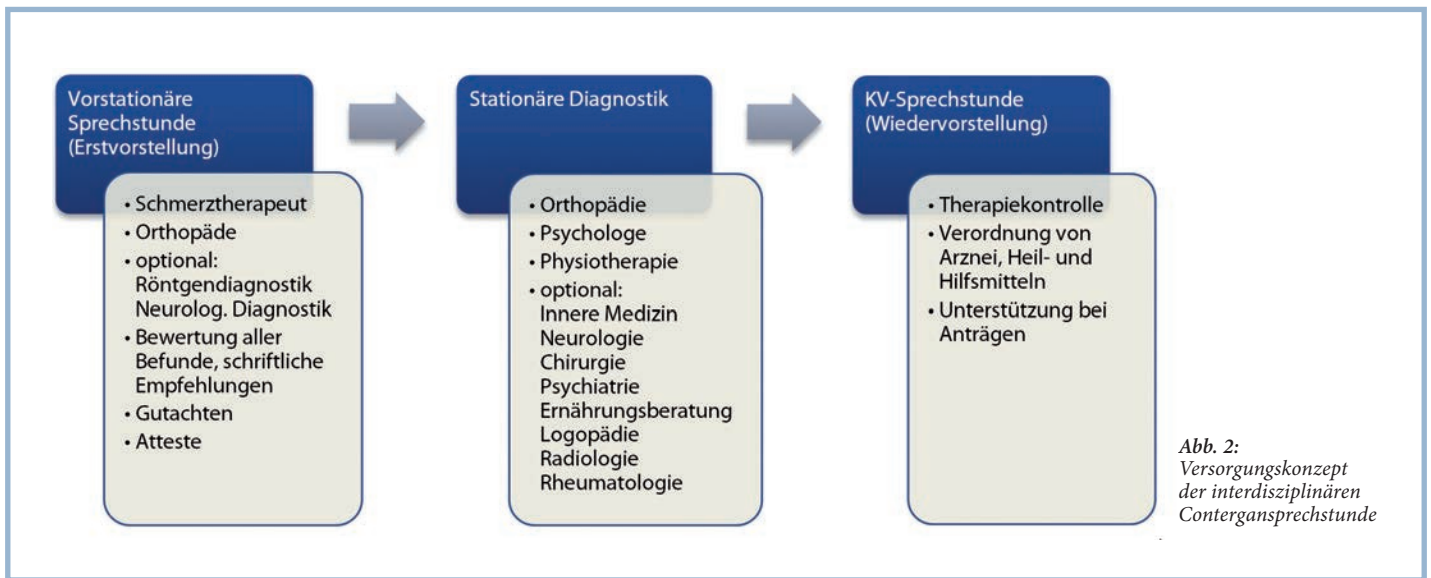
## Interdisziplinäre Contergansprechstunde Hamburg

Auf Betreiben des Hilfswerks für Contergangeschädigte e.V. Hamburg (HICOHA) mit Unterstützung der Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz wurde in 2014 die interdisziplinäre Contergansprechstunde der Schön Klinik Eilbek gegründet. Das Angebot

umfasst drei aufeinander abgestimmte Versorgungsstufen und orientiert sich individuell am medizinischen Bedarf der Betroffenen. Externe Netzwerkpartner aus den Bereichen Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Augenheilkunde, Gynäkologie und Urologie ergänzen das medizinische Angebot (Abb. 2). Das Behandlungsangebot wurde seit der Gründung kontinuierlich verbessert und wird derzeit von etwa 120 Patienten pro Jahr überregional in Anspruch genommen.

## Besondere medizinische Bedarfe

Prozessorientierte Abläufe mit symptombezogenen Behandlungen allein werden diesen Patienten in keiner Weise gerecht. Die meisten Patienten haben im Laufe ihres Lebens Erfahrungen mit Kliniken und Ärzten gemacht, die bei vielen zu einem Arztvermeidungsverhalten geführt haben. Diese Strategie funktioniert jedoch mit dem Älterwerden immer schlechter. Die komplexen und individuell sehr unterschiedlichen Fehlbildungen erfordern eine großzügig bemessene Zeitplanung und eine außerordentliche Personalausstattung. Die durchschnittliche Arztkontaktzeit beträgt bei der Erstvorstellung etwa



1,5 Stunden. Schon vergleichsweise einfache Maßnahmen wie Blutentnahmen sind nicht trivial und mitunter eine Herausforderung für Arzt und Patient.

Bei Menschen mit kurzen Armen kommt es regelhaft zur chronischen Überlastung des Schultergürtels, weil bei vielen alltäglichen Tätigkeiten die fehlende Armlänge kompensiert werden muss. Immobilisierende Schmerzen des Muskelbandapparats betreffen fast alle Patienten unserer Sprechstunde. Karpaltunnelsyndrom und Arthrose der Finger führen zu einem fortschreitenden Verlust der Selbstständigkeit. Beispielsweise können Einkaufstüten nicht mehr getragen, Dosen nicht mehr geöffnet werden, und die Schließanlage der Haustür wird zu einer unüberwindlichen Hürde.

Angeborene Hüftdysplasien sind häufig und führen zu frühzeitiger Arthrose (8). Dies wirkt sich besonders bei Patienten mit komplett fehlenden oberen Extremitäten (Amelie) nachteilig aus, weil ein Teil der täglichen Aktivitäten üblicherweise mithilfe der Füße erledigt wird.

Die Behandlungsansätze der Contergangsprechstunde orientieren sich individuell an den Patienten. Dabei stehen konservative Therapieformen weit im Vordergrund. Neben Physio- und Ergotherapie werden alle Verfahren erprobt, die eine Verbesserung der Mobilität möglich erscheinen lassen. Im Falle schwerer Hüftgelenkarthrosen, bei denen alle konservativen Maßnahmen ausgeschöpft sind, werden sämtliche Befunde interdisziplinär im Team diskutiert, bevor die Indikation für eine operative Therapie gestellt wird. Dabei müssen immer die besonders eingeschränkten Möglichkeiten der anschließenden Rehabilitation berücksichtigt werden. Dies kann im Einzelfall auch zu der Einschätzung führen, dass trotz erheblicher Gelenkdegeneration die operative Therapie nicht Erfolg versprechend ist. In diesen Fäl-

len bleiben nur Physiotherapie, Anpassung von Hilfsmitteln, Schmerztherapie und der Einsatz persönlicher Assistenten.

Neben Orthopädie und Schmerztherapie haben vor allem allgemeinmedizinische Fragestellungen eine herausragende Bedeutung für die Patienten. Die Betroffenen sind mittlerweile zwischen 55 und 60 Jahre alt und somit in einer Altersgruppe, in der das Risiko für Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen deutlich ansteigt (9, 10). Dass Contergangsgeschädigte sich hierbei nicht von der Allgemeinbevölkerung unterscheiden, zeigt eine japanische Untersuchung von Shiga et al. (11) (Tab.).

Gleichzeitig greifen präventive Maßnahmen schlechter als in der Allgemeinbevölkerung. Einerseits ist die Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen durch Barrieren erschwert (öffentlicher Nahverkehr, Treppen und Absätze, Räumlichkeiten in der Arztpraxis, hörgeschädigte Patienten), andererseits sind Routineuntersuchungen, wie zum Beispiel Labortests und Blutdruckmessung, deutlich erschwert. Sport und regelmäßige körperliche Aktivität gelten als wichtige

Faktoren zur Prävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen (12, 13), Übergewicht, Typ-2-Diabetes (10). Diese einfachen und kostengünstigen Maßnahmen der gesundheitlichen Selbstfürsorge sind für viele Menschen mit Contergangschädigung aufgrund der Behinderungen und der Folgeschäden nur eingeschränkt oder gar nicht möglich.

## Beispiel Bluthochdruck

Menschen mit Contergangschäden haben wahrscheinlich ein höheres Risiko für nicht diagnostizierten Bluthochdruck und Folgeerkrankungen. Schon die Basisdiagnostik, nämlich die Blutdruckmessung am Oberarm, ist zumeist wegen der Fehlbildungen nicht valide möglich. Bei der Blutdruckmessung an den Beinen müssen folgende Einschränkungen berücksichtigt werden:

- Die Messung sollte liegend am Knöchel erfolgen (A. tibialis posterior). Da der Blutdruck hier üblicherweise höher ist als am Oberarm, muss ein Korrekturfaktor verwendet werden. Eine japanische Arbeitsgruppe empfiehlt speziell für Menschen mit Thali-

**Tab. : Vorkommen lebensstilbedingter Erkrankungen bei 76 Contergangsgeschädigten nach Shiga (11)**

Erkrankung	Gesamt	Männer	Frauen
Bluthochdruck	46,7 %	61,3 %	36,4 %
Leberverfettung	52,6 %	70,9 %	40,0 %
nicht alkoholische Fettleber	35,0 %	61,1 %	13,6 %
Adipositas	24,2 %	43,5 %	14,0 %
Fettstoffwechselstörung	23,7 %	35,5 %	15,6 %
gestörte Nüchtern glukose	18,4 %	35,5 %	6,7 %
Diabetes mellitus	5,0 %	5,6 %	4,5 %
linksventrikuläre Hypertrophie	17,1 %	19,4 %	15,6 %
Hyperurikämie	21,1 %	41,9 %	6,7 %



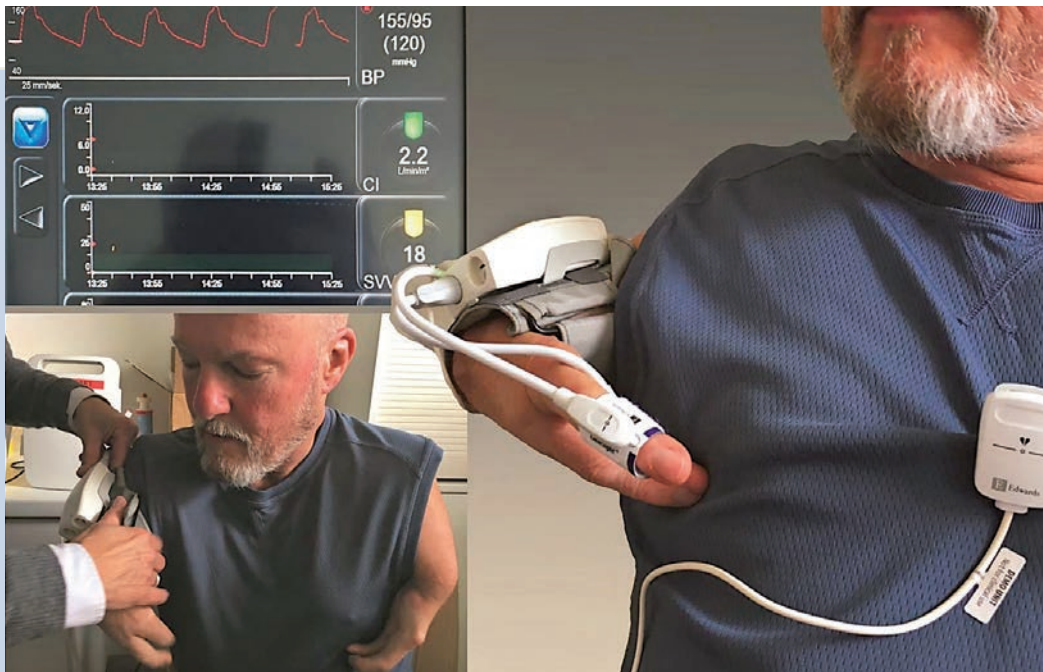


Abb. 3: Die Sprechstunde als Versuchslabor. Erprobung alternativer Blutdruckmessung (ClearSight™, Edwards Lifesciences) nach Peñáz (22)

domid-Embryopathie den Faktor  $0,88 + 8$  mmHg (14).

- Die diastolischen Blutdruckwerte der unteren Extremität sind ungenau und für therapeutische Entscheidungen nur eingeschränkt verwertbar.
- Vor der Messung an den Beinen muss mittels Duplex- oder Dopplersonografie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit ausgeschlossen werden.

In der Studie von Shiga et al. (11) betrug der Anteil an Bluthochdruck bei Thalidomidgeschädigten 46,7 Prozent. Eine brasilianische Studie mit 28 Teilnehmern konnte zeigen, dass kardiovaskuläre Erkrankungen signifikant häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auftreten (15).

Bei einer ähnlichen Patientengruppe, nämlich Menschen mit amputierten Gliedmaßen, zeigte sich ein vergleichsweise höheres Risiko für Herz-Kreislauf-erkrankungen anhand des Kalzium-Scores in den Koronararterien (16). In diesem Kollektiv betrug der Anteil an Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit lediglich 23,7 Prozent und erscheint somit nicht überrepräsentiert. Als kardialen Hauptrisikofaktor identifizierten die Autoren bei 89,5 Prozent der Studienteilnehmer einen Bluthochdruck.

Gründe hierfür könnten eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität und die hohe Prävalenz psychischer Störungen sein. Eine Studie an 202 Contergangeschädigten im Auftrag des Landesentrums Gesundheit Nordrhein-Westfalen ergab, dass die mittels Fragebogen (SF-36) erhobene gesundheitsbezogene Lebensqualität bei den Betroffenen fast durchgehend schlechter ist als in der vergleichbar alten Allgemeinbevölkerung (7). Psychische Gesundheitsstörungen kommen

laut Niecke et al. (17) im Vergleich mit der altersadjustierten deutschen Allgemeinbevölkerung bei Contergangeschädigten annähernd doppelt so häufig vor. Im Einzelnen fanden die Untersucher unipolare depressive Störungen (16,5 Prozent), somatoforme Störungen (14,0 Prozent), phobische Störungen (12,4 Prozent) und alkoholbezogene Störungen (6,2 Prozent). Gleichzeitig war die Inanspruchnahme psychosozialer Hilfsangebote deutlich unterrepräsentiert. Dass ein Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und psychischen Gesundheitsstörungen besteht, konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden (18, 19). Zusätzlich besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen einem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheit und psychischen Gesundheitsstörungen (20).

Aus Mangel an Studiendaten und Empfehlungen für Menschen mit Conterganschäden wurde 2016 in Hamburg ein Expertentreffen zum Thema „Bluthochdruck und Folgeerkrankungen bei Thalidomid-Embryopathie“ durchgeführt. Neben Hypertensiologen waren auch Kardiologen, Nephrologen, Psychologen, Physiologen und Conterganpatienten anwesend. Die Ergebnisse des Treffens wurden auf dem 40. Wissenschaftlichen Kongress der Deutschen Hochdruckliga und der Deutschen Gesellschaft für Hypertonie und Prävention vorgestellt (21).

In der Konsequenz untersuchen wir bei der stationären Diagnostik alle Patienten auf etwaige Endorganschäden des Herzens, der Nieren, der Augen und der Gefäße. Nur so kann beispielsweise bei vierfach Geschädigten ein bestehender Bluthochdruck aufgedeckt werden.

Zusätzlich evaluieren wir zusammen mit den Betroffenen neue Möglichkeiten für die Blut-

druckdiagnostik (Abb. 3). Seitens der Hersteller existiert jedoch derzeit kein Gerät, das für die Anwendung an fehlgebildeten Extremitäten validiert ist

## Fehlende Behandlungsstandards

Wie bei vielen seltenen Erkrankungen fehlt es an wissenschaftlich begründeten Behandlungsstrategien. Um Lösungen für aktuelle und künftige Probleme zu erarbeiten, beteiligt sich die Contergansprechstunde deshalb aktiv an einem nationalen und internationalen Wissens- und Erfahrungsaustausch. Es bestehen eine Forschungs Kooperation mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf sowie gemeinsame Projekte mit ähnlichen Einrichtungen in Deutschland. Diese projektbezogene Arbeit macht einen erheblichen Anteil der ärztlichen Tätigkeit aus und wäre ohne finanzielle Unterstützung der gemeinnützigen Schön Klinik Stiftung für Gesundheit ([www.schoenhelfen.de](http://www.schoenhelfen.de)) nicht möglich. Dabei werden neben reinen Expertentreffen auch immer Veranstaltungen für die Betroffenen durchgeführt, bei denen die gesammelten Erfahrungen in geeigneter Form weitervermittelt werden.

**Anmeldungen zur Contergansprechstunde unter Tel. 2092 – 2364.**

Literaturverzeichnis im Internet unter [www.aekhh.de/haeb-lv.html](http://www.aekhh.de/haeb-lv.html)

### Dr. Rudolf Beyer

Contergansprechstunde Hamburg  
Schön Klinik Stiftung für Gesundheit  
gemeinnützige GmbH  
Hamburg Eilbek  
E-Mail: [rbeyer@schoen-kliniken.de](mailto:rbeyer@schoen-kliniken.de)