

schen in den USA haben eine andere Einstellung zu Service und Öffnungszeiten. Ladenschlussgesetze und das Verbot von Sonntagsarbeit spielen in der US-Dienstleistungsindustrie eine eher untergeordnete Rolle. Unbewusst dürften diese Gewohnheiten jedoch die Erwartungshaltung der Patienten beeinflussen, wie schnell und zu welchem Zeitpunkt Medizin verfügbar sein sollte. Viele nutzen das ED als Ersatz für den Hausarzt. Dabei war die hausärztliche Versorgung, insbesondere die strukturierte Behandlung chronisch Kranker innerhalb eines etablierten Arzt-Patienten-Verhältnisses, nie das Ziel amerikanischer EDs. Hinzu kommt, dass es in den USA kaum Ärzte gibt, die Hausbesuche machen. Viele Menschen, die keine ausreichenden Transportmittel haben, rufen den Krankenwagen, der sie in der Regel direkt ins nächste ED bringt.

All diese Faktoren haben das US-amerikanische Gesundheitswesen an den Rand des Kollapses gebracht. Allein im Jahr 1995 wurden im Krankenhaus für 17,5 Milliarden US-Dollar Leistungen erbracht, die nie bezahlt wurden (21). Seit langem gibt es die Forderung, eine allgemeine Krankenversicherungspflicht für alle Bürger einzuführen (24, 25). Nachgedacht wird auch über Änderungen im HMO-Versicherungssystem, um den Patienten einen besseren und weniger bürokratischen Zugang zur medizinischen Versorgung zu sichern (26). Ziel ist, dass sich die EDs wieder auf ihre Kernaufgabe, die Versorgung „echter“ Notfälle, konzentrieren können. Die derzeitigen Zustände in den Notaufnahmen empfinden sowohl Ärzte als auch Patienten als untragbar. (1, 8, 18, 24)

Noch gibt es wenig Anlass zur Hoffnung. Es ist zu befürchten, dass sich die Zustände in den EDs noch weiter verschlechtern müssen, bis eine grundlegende Reform des Gesundheitswesens in Gang gesetzt wird.

Literatur im Internet unter www.aerzteblatt.de

Anschrift des Verfassers:

Tareq Bey, MD

Associate Clinical Professor
Department of Emergency Medicine
University of California, Irvine
UCI Medical Center
101 The City Drive, Rte. 128
Orange, CA 92868, USA

Stoffwechselkrankheiten im Säuglingsalter

Ignoranz im Erwachsenenalter

Früherkennungsprogramme dürfen nur dann eingesetzt werden, wenn die Voraussetzungen für eine spätere Behandlung gegeben sind. Dies ist zurzeit nach dem Neugeborenen-Screening nicht der Fall.

Martin Schwarz¹, Erik Harms², Udo Wendel³,
Michael Berger¹, Heinz-Harald Abholz⁴

Das Neugeborenen-Screening in Deutschland enthält seit 1968/71 Untersuchungen auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien. Es dient der Früherkennung von Krankheiten, die zu geistigen und körperlichen Behinderungen oder auch zum Tod führen, wenn sie nicht frühzeitig erkannt werden und die Behandlung zu spät oder gar nicht einsetzt. Durch das Screening und die erfolgreiche frühzeitige, meist diätetische, Behandlung konnte für Tausende von Kindern, zum Beispiel mit Phenylketonurie, die vorher schlechte Prognose einer schweren geistigen Behinderung überwunden werden. Diese Kinder haben heute eine normale intellektuelle und körperliche Entwicklung.

Angespornt durch solche Erfolge, wird zurzeit über die Ausweitung der Früherkennung diskutiert. Das Modellprojekt zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings in Bayern erweitert den Untersuchungsumfang, führt neue Untersuchungsmethoden (Tandem-Massenspektrometrie) und neue Maßnahmen zur Verbesserung der Prozessqualität ein. Einige Bundesländer haben diese Ausweitungen übernommen, andere wollen es tun. Die Gründe liegen auf der Hand: Man kann mehr Störungen früh

erkennen, diese Störungen können vielfach gut therapiert werden, ein Vorkommen der erweiterten Diagnostik ist ethisch kaum zu rechtfertigen.

Es gibt jedoch ein ethisches Problem, das (auch vor einer eventuellen Erweiterung des Screenings) bereits seit einigen Jahren besteht und schon jetzt einen großen Personenkreis betrifft. Bei Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen drohen die Therapieerfolge der Kinderheilkunde in der Adoleszenz und im Erwachsenenalter verloren zu gehen. Erwachsene mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten, die durch das Neugeborenen-Screening erkannt wurden und als Kinder in spezialisierten pädiatrischen Stoffwechsellaboren sehr gut behandelt wurden, stehen hierzulande ohne adäquate Betreuung da.

Entgegen ethischen Prinzipien

Dadurch werden ethische Prinzipien verletzt, die für jede Form der Früherkennung gelten. Nach Wilson und Jungner (Principles and Practice of Screening, WHO, Geneva 1968) darf Früherkennung nur dann durchgeführt werden, wenn die gesuchte Erkrankung erstens behandelbar ist und zweitens die praktischen Voraussetzungen dafür gegeben sind, dass eine solche Behandlung auch erfolgen kann. Diese zweite Voraussetzung aber ist für das bestehende Früherkennungsprogramm nicht gegeben. Anders ausgedrückt: Es wird eine Erkran-

¹ Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung (WHO Collaborating Centre), Düsseldorf

² Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Münster

³ Stoffwechselabteilung der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf

⁴ Abteilung für Allgemeinmedizin, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

kung früh erkannt, die – längerfristig – nicht behandelt wird.

Die Voraussetzungen für eine solche Behandlung wären leicht zu schaffen. Sie sind aber in der bestehenden deutschen Versorgungswirklichkeit überhaupt nicht realisiert.

Bei den bisherigen und den zukünftig durch das Screening zusätzlich zu erfassenden Stoffwechselstörungen handelt es sich um solche, die ohne eine Früherkennung im Kindesalter immer schon zum Tod oder zu schweren Behinderungen geführt haben. Erst durch die Früherkennung wurde es überhaupt möglich, dass Kinder mit solchen Stoffwechselstörungen ins Erwachsenenalter gebracht wurden. Da vor Früherkennung und Behandlung nur Kinder mit diesen Stoffwechselstörungen bekannt waren, war auch nichts über die Auswirkungen der Stoffwechselstörungen im Erwachsenenalter bekannt. Man ging sogar für einige Krankheiten lange Zeit davon aus, dass im Erwachsenenalter die entsprechenden Störungen keine Krankheitsbedeutung mehr haben.



Foto: Peter Witz

Eine adäquate Behandlung von Stoffwechselstörungen, die bei Kleinkindern diagnostiziert wurden, ist im Erwachsenenalter derzeit nicht gewährleistet.

Inzwischen wurde deutlich, dass sich bei einigen Stoffwechselstörungen trotz bester Behandlung bis zum Ende der Kindheit Zeichen von Krankheit entwickeln, über deren Progredienz im Erwachsenenalter wir nichts wissen. Bei anderen früh behandelten Stoffwechselkrankheiten sind die jungen Erwachsenen heute ganz normal; wir wissen aber nicht, ob mit zunehmendem Alter nicht doch noch Schäden auftreten können.

Man hat sich zu vergegenwärtigen, dass momentan die erste Generation junger Erwachsener mit diesen Störungen überhaupt lebt: Ungeschädigte Erwachsene mit diesen Stoffwechselkrankheiten gab es früher nicht. Entsprechend musste man lernen, dass man über den weiteren Verlauf überhaupt keine Erkenntnis haben konnte.

Schäden im Erwachsenenalter

Grundsätzlich gibt es bei den früh entdeckten Stoffwechselkrankheiten während des Erwachsenenalters folgende Konstellationen:

1. Schon nach jetzigem Wissensstand muss eine lebenslange Diät oder Therapie betrieben werden, da es auch im Erwachsenenalter Schäden gibt: Beispiele hierfür sind die folgenden Krankheiten (in Klammern jeweiliger Verlauf ohne weitere oder unzureichende Behandlung, beziehungsweise wegen benannter Sekundärschäden muss unbedingt Überwachung erfolgen):

- Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel: Glykogenspeicherkrankheiten (Nephropathie, Niereninsuffizienz mit der Notwendigkeit zur Transplantation, Leberadenome mit dem Risiko der malignen Entartung), Galaktosämie (neurologische Schäden, Leberzirrhose und akutes Leberversagen, ovarielle Hormoninsuffizienz), hereditäre Fruktoseintoleranz (Leberversagen, Leberzirrhose), Störungen der Glukoneogenese (schwerste Hypoglykämien mit zerebralen Folgeschäden, schwerste Azidosen).

2. Äußerst intensive und genaue Kontrolle des Stoffwechsels mit Spezialdiät und Therapie während einer Schwangerschaft, inklusive einiger Monate davor und danach, ist notwendig. Beispiel Phenylketonurie (PKU): Zur Vermeidung von Fehlbildungen (teratogener Schäden) beim Kind ist bei Schwangeren mit Phenylketonurie, aber im Prinzip auch bei allen anderen mit einer vorstehend beispielhaft genannten metabolischen Krankheit, der gestörte Stoffwechsel äußerst sorgfältig zu kontrollieren und so gut wie möglich zu normalisieren. Geschieht dies nicht, werden die Kinder, obwohl bei autosomal-rezessivem Erbgang selbst gesund, intrauterin durch die toxischen Stoffwechselmetaboliten der Mutter schwer geschädigt. Aufgrund der Früherkennung wurde es Frauen mit angeborenen Stoffwechselkrankheiten erstmals ermöglicht, selbst Kinder zu bekommen. Diese Chance für die Frau und deren mögliches Kind wird nun durch ein hohes Missbildungsrisiko für die Kinder gefährdet, wenn die Frauen während der Schwangerschaft nicht adäquat behandelt werden. Es wäre paradox und ethisch nicht vertretbar, wenn die erfolgreiche Behandlung einer Krankheit in der ersten Generation mit dem Auftreten nicht behandelbarer Schäden in der nächsten Generation erkaufte würde.

- Störungen im Aminosäurenstoffwechsel: Ahornsirupkrankheit (innerhalb von Tagen Koma), Homozystinurien (schwere Thromboembolien), Tyrosinämie (Leberinsuffizienz, Zirrhose, Leberkarzinom), Harnstoffzyklusdefekte (hyperammonämisches Koma mit bleibendem schwersten Hirnschaden), Störungen im Abbau der organischen Säuren (chronisch schwere Schäden an verschiedenen Organen).

3. Störungen, bei denen unbekannt ist, ob im Laufe des Lebens noch Schäden auftreten: Da die früh entdeckten Stoffwechselkrankheiten grundsätzlich nicht heilbar sind, bestehen sie als chronische Situation lebenslang. Braucht zum Beispiel eine Stoffwechselstörung sehr lang, bis klinisch erfassbare Symptome manifest werden, können diese heute noch nicht erfasst sein, weil Erwachsene in ausreichender Zahl nicht über längere Zeiträume beobachtbar waren. Für diese

Kategorie von Störung gilt, dass es in der Medizin üblich und gut begründbar ist, Patienten mit Störungen, über deren klinische Relevanz man sich noch nicht im Klaren ist, zu beobachten, um bei Störungsfolgen wenigstens frühzeitig intervenieren zu können.

Hier kann als Beispiel nochmals die Phenylketonurie als häufigste angeborene Stoffwechselkrankheit des Aminosäurestoffwechsels genannt werden. In der Regel lassen sich durch gute Behandlung in Kindheit und Jugend Organschäden (hier besonders am Gehirn) vermeiden. Es ist aber noch unbekannt, wie streng die Stoffwechseleinstellung im Laufe des Erwachsenenlebens sein muss, um leichte oder schwere Beeinträchtigungen der Patienten zu verhindern. Dass sich auch bei Erwachsenen mit PKU noch Störungen im ZNS einstellen können, ist schon länger bekannt: Nach der speziellen Diätbehandlung finden sich bei einigen Patienten signifikante neuropsychologische Beeinträchtigungen. Beeindruckend sind die deutlichen zerebralen Veränderungen in der Kernspintomographie, die bisher nicht eindeutig mit einem wesentlich beeinträchtigten Verhalten der Patienten in Beziehung gesetzt werden konnten. Über Langzeitfolgen, wie zum Beispiel die frühzeitige Entwicklung einer Demenz, wissen wir nichts.

Vor diesem Hintergrund ergeben sich die folgenden Probleme: Erwachsene mit Stoffwechselstörungen, die es im Erwachsenenalter bisher nicht gab, müssen weiterbehandelt werden.

Ein Großteil der Patienten, die aus dem Kindesalter und damit aus der Zuständigkeit von pädiatrischen Kliniken entwachsen sind, lehnen eine weitere Betreuung im Rahmen von Kinderkliniken oder auch generell ab. Eine „Adoleszenzmedizin“ als eigenständige Disziplin versucht in Australien und den USA die vielfältigen Probleme in dieser Altersgruppe zu lösen. Gerade bei chronischen Erkrankungen müssen Programme entwickelt werden, die eine systematische Überführung der Patienten in die Verantwortung von Nicht-Pädiatern (transition) ermöglichen. In Ansätzen wurde dies bisher erst für die zystische Fibrose und den juvenilen Diabetes mellitus realisiert. Systematische Transitionsprogramme für Menschen mit angeborenen

Stoffwechselkrankheiten gibt es in Deutschland nicht.

Da die Personengruppe klein ist, gab es bisher auch kaum eine wissenschaftliche Motivation, hier einen Schwerpunkt wissenschaftlicher und versorgungskonzentrierter Erwachsenenmedizin zu sehen.

Damit ergibt sich das Problem, dass man zwar Früherkennung in Bereichen betreibt, in denen eine Frühbehandlung bekannt ist und auch realisiert wird, eine längerfristige Behandlung aber – nämlich im Erwachsenenalter – entweder nicht erfolgt oder nur bei einer kleinen Untergruppe von Patienten durch Pädiater durchgeführt wird.

Es ist somit der ethisch nicht vertretbare Fall eingetreten, dass man Früherkennung ohne das Angebot einer umfassenden Betreuung, nach Stand des Wissens, durchführt.

Größenordnung

Für die hier infrage kommenden Stoffwechselkrankheiten ist eine Inzidenz von 1 : 1 000 Neugeborenen jährlich anzunehmen. Das bedeutet, dass jährlich in Deutschland circa 800 und in Nordrhein-Westfalen (NRW), als ein Beispiel für eine bereits gut in Stoffwechsellaboren organisierte pädiatrische Behandlung, circa 180 neue Patienten zu dem derzeitigen Patientenstand hinzukommen. Ungefähr die gleiche Zahl von Patienten wird jährlich erwachsen und sollte zu einem Internisten überwechseln. Die Zahl – also Prävalenz – der Patienten unter 18 Jahren mit diesen erblichen Stoffwechselkrankheiten liegt in Deutschland bei 15 000, in NRW bei 3 200. Die genaue Zahl der Erwachsenen mit diesen Erkrankungen in NRW dürfte nicht bekannt sein, da in der weiter zurückliegenden Vergangenheit die Patienten im Kindesalter nicht in gleichem Maße wie heute in einem Stoffwechsellaborem (Münster, Düsseldorf) behandelt wurden.

Weil die Krankheiten selten sind und weil erwachsene Patienten bisher noch nie zu behandeln waren, also in der Erwachsenenmedizin keinerlei Erfahrung im Umgang mit diesen Krankheiten besteht, kann die einzige Lösung nur darin bestehen, die Betreuung an Zentren anzubinden.

Hierbei wiederum würde der Aufbau entsprechender Einrichtungen dadurch

deutlich erleichtert werden, dass Pädiater im Hintergrund vorhanden sind, die mit diesen Krankheiten Erfahrung haben. Solche Ambulanzen würden anfänglich eine sehr intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Internisten und Pädiatern erfordern.

In Nordrhein-Westfalen haben die beiden pädiatrischen Zentren in Düsseldorf und Münster und die korrespondierenden medizinischen Kliniken bereits, ohne finanzielle Unterstützung, mit einer solchen interdisziplinären Zusammenarbeit begonnen. Die Betreuung der zurzeit jeweils – Münster und Düsseldorf – etwa 250 Patienten (Daten der Kinderkliniken, die nicht einmal alle bisher früh entdeckten Kinder umfassen) erfordert an beiden Standorten jeweils eine Arztstelle sowie jeweils eine halbe Stelle einer Diätassistentin. Zudem fallen zahlreiche Konsilien mit Neurologen, Nephrologen, Gynäkologen und Hämatologen bei der Betreuung an.

Grundsätzlich handelt es sich um Krankheitskosten, die in den Bereich der GKV fallen. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass hier auch die Gesellschaft – vertreten durch die Länder-Gesundheitsministerien – Verantwortung trägt. Die Gesundheitsministerkonferenz der Länder hat im Juni 2001 einstimmig empfohlen, die Tandem-Massenspektrometrie flächendeckend in das Neugeborenen-Screening einzuführen. Dem kann nur zugestimmt werden. Aber auch die Ignoranz in Hinsicht auf die Erkrankungen im Erwachsenenalter muss überwunden werden. Dies ist eine gemeinsame Aufgabe, die eine Zusammenarbeit von Wissenschaft, GKV und Politik erfordert, auch in finanzieller Hinsicht.

Wie die Lösung inhaltlich aussehen kann, wurde dargestellt. Wer aber für deren Finanzierung zuständig ist – GKV oder das Land –, bleibt offen. Die Versuche der Vorklärung in Nordrhein-Westfalen haben schon jetzt deutlich gemacht, dass beide sich „darum drücken“, also das Problem ungelöst bleiben wird.

■ Zitierweise dieses Beitrags:

Dtsch Arztebl 2002; 99: A 2030–2032 [Heft 30]

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. Heinz-Harald Abholz
Abteilung für Allgemeinmedizin
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf