

**Gemeinsame Initiative
der Marfan Hilfe (Deutschland) e.V.
und
des Universitären Herzzentrums Hamburg**

zur Umsetzung der
Richtlinie
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die
ambulante Behandlung im Krankenhaus
nach § 116b SGB V

vom 06.06.2006,
vorgestellt für des Marfan-Syndrom

Inhalt

1.	Einführung	3
2.	Konkretisierung des Marfan-Syndroms	3
2.1.	Welche Patienten sollten nach § 116b ambulant versorgt?	3
2.2.	Wie viele Patienten werden voraussichtlich nach § 116b ambulant versorgt?	5
3.	Konkretisierung des Behandlungsauftrages	6
3.1.	Wie sollte ein Kompetenzzentrum zur ambulanten Betreuung aufgebaut sein?	6
3.2.	Was sind Aufgaben der ambulanten Betreuung?	8
3.3.	Wo liegen die Grenzen der Standardisierung einer ambulanten Betreuung?	12
3.4.	Was sind sächliche Anforderungen an die ambulante Leistungserbringung?	14
3.5.	Was sind personelle Anforderungen an die ambulante Leistungserbringung?	14
4.	Ist eine Überweisung erforderlich?	15
5.	Literatur	17

1. Einführung

Seit dem 12. Januar 2006 ist die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses in Kraft getreten, die auf der Grundlage von § 116b Abs. 4 SGB V die Weiterentwicklung des Katalogs von hochspezialisierten Leistungen und von seltenen Erkrankungen sowie Erkrankungen mit besonderen Krankheitsverläufen regelt. Für die ambulante Erbringung dieser Leistung können die Krankenkassen, die Landesverbände der Krankenkassen oder die Verbände der Ersatzkassen mit zugelassenen Krankenhäusern in Ergänzung der vertragsärztlichen Versorgung Verträge abschließen. Im Rahmen des Verfahrens zur Weiterentwicklung der Kataloginhalte durch den Gemeinsamen Bundesausschuß wird gegenwärtig geprüft, ob das Marfan-Syndrom zur ambulanten Behandlung seltener Erkrankungen in die Anlage 2 dieser Richtlinie aufgenommen wird.

Die Gemeinsame Initiative der Marfan Hilfe (Deutschland) e.V. und des Universitären Herzzentrums Hamburg dient der Unterstützung der Arbeit des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir stellen Informationen und Konzepte bereit, die für eine weitere Konkretisierung des Kataloginhaltes für das Marfan-Syndrom aus unserer Sicht hilfreich sind.

2. Konkretisierung des Marfan-Syndroms

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung des Bindegewebes mit der Gefahr des frühzeitigen Todes durch Platzen der großen Körperschlagader (Aorta), durch Erkrankungen der Herzklappen oder durch plötzlich auftretende Herzrhythmusstörungen. Es besteht die Gefahr schwerer Augenerkrankungen bis zur Erblindung, orthopädischer Komplikationen insbesondere durch Fehlstellungen der Wirbelsäule und des Brustkorbes, und von Lungenerkrankungen mit der Gefahr akuter Atemnot durch lebensbedrohlichen Pneumothorax¹. Eine effiziente Betreuung Betroffener in spezialisierten Kompetenzzentren steigert die Lebenserwartung von nur 32 Jahren auf über 60 Jahre². Durch die Vermeidung von kardiovaskulären, orthopädischen und ophthalmologischen Komplikationen läßt sich zudem eine deutlich bessere Lebensqualität mit längerem Erhalt von Berufsfähigkeit und Selbstständigkeit der Betroffenen erreichen^{3,4}.

2.1. Welche Patienten sollten ambulant nach § 116b versorgt werden?

Das Marfan-Syndrom ist die häufigste Variante angeborener Bindegewebserkrankungen, die durch Mutationen von Genen im Bereich der sogenannten Mikrofibrillen des Bindegewebes verursacht sind, und deshalb als „Fibrillinopathien“ bezeichnet werden. Wir werden diese Fibrillinopathien im weiteren als „differentialdiagnostisch naheliegende Erkrankungen“ des Marfan-Syndroms bezeichnen.

Viele dieser differentialdiagnostisch naheliegenden Erkrankungen sind sehr selten, und werden nicht gesondert im ICD-Katalog aufgeführt. Einige der differentialdiagnostisch naheliegenden Erkrankungen bedürfen einer ähnlichen medizinischen Versorgung wie das Marfan-Syndrom und sollten deshalb in einem Kompetenzzentrum für Marfan Patienten betreut werden. Andere dieser differentialdiagnostisch naheliegenden Erkrankungen führen selten oder nicht zu Komplikationen und bedürfen keiner speziellen Betreuung (Tabelle 1).

Tabelle 1. Marfan-Syndrom und differentialdiagnostisch naheliegende Erkrankungen

Fibrillinopathie	ICD	Aortenerkrankung	Andere	Betreuung in Marfan-
			behandlungsbedürftige Manifestationen	Kompetenzzentrum indiziert
Marfan-Syndrom (Typ I und II)*	Q87.4	schwer	Augen, Skelett, Lunge	Ja
MASS-Typ	Q87.4	milder	Augen, Skelett	Ja
Neonatales Marfan-Syndrom†	Q87.4	schwer	Augen, Skelett, Lunge	Ja
Loeys-Dietz-Syndrom	Q87.8	schwer	Augen, Skelett, geistige Behinderung	Ja
Familiäres Aortenaneurysma‡	Q25.4	schwer	-	Ja
Familiäre Ektopia lentis	Q12.1	-	Augen	Ja
Weill-Marchesani-Syndrom‡	Q87.1	-	Augen, Skelett	Ja
Kongenitale kontraktuelle Arachnodaktylie (CCA)	Q87.4	selten, dann schwer	Skelett	Ja
Shprintzen-Goldberg-Syndrom‡	Q87.5	selten, dann schwer	Skelett, geistige Behinderung	Ja
Familiärer marfanoider Habitus		-	Skelett	Nein

*Typ I durch FBN1-Mutation, Typ II durch TGFBR-Mutation; †Lebenserwartung meist unter einem Jahr; Betreuung primär pädiatrisch; ‡einigen Formen des Syndroms sind durch andere Gendefekte als Fibrillin bedingt; klinische Verlauf, Prognose und Therapie ist aber ähnlich.

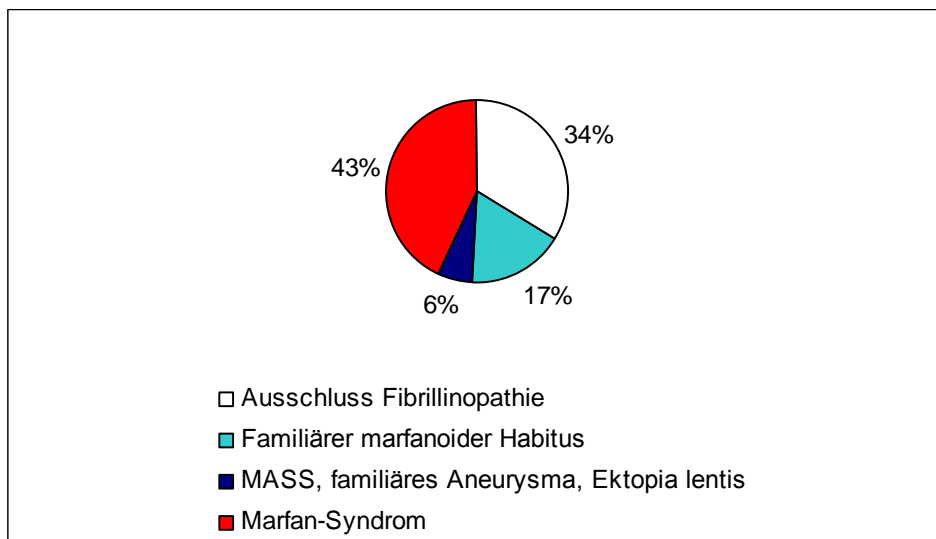
In Tabelle 2 finden sich Differentialdiagnosen des Marfan-Syndroms. Die hier aufgeführten Erkrankungen sind ebenfalls erblich bedingt. Allerdings unterscheiden sie sich in ihren genetischen Ursachen, dem Krankheitsverlauf und der Therapie deutlich vom Marfan-Syndrom, so daß eine Betreuung dieser Patienten im Rahmen eines Marfan Kompetenzzentrums nicht sinnvoll ist. Bei Patienten mit Verdacht auf Marfan-Syndrom sollten diese Erkrankungen jedoch diagnostisch ausgeschlossen werden.

Tabelle 2. Differentialdiagnosen des Marfan-Syndroms (keine Indikation zur Betreuung in Marfan Kompetenzzentrum)

Erkrankung	ICD	Aortenerkrankung	Andere behandlungsbedürftige
			Manifestationen
Konnatal bikuspidale Aortenklappe	Q23.1	schwer, Häufigkeit unklar	Oft syndromal
Ehlers-Danlos-Syndrom	Q79.6	selten, dann schwer	Skelett, Innere Organe
Hyperhomozysteinämie	E72.1		
Turner Syndrom	Q96.9	schwer	Skelett
Noonan Syndrom	Q87.1	schwer	Skelett
Familiäres Mitralklappenprolaps Syndrom	I05.9	-	Skelett (milde)

Die Auswertung der Erfahrung mit 326 Personen, die mit Verdacht auf Marfan-Syndrom an der Sprechstunde des universitären Herzzentrums Hamburg vorgestellt wurden wird in Abbildung 1 vorgestellt. Hiernach wurde bei 34 % eine Fibrillinopathie ausgeschlossen; diese Personen wurden nicht weiter in der Marfan-Sprechstunde betreut. Bei 43 % wurde ein klassisches Marfan-Syndrom diagnostiziert. Bei den übrigen 23 % bestand eine Fibrillinopathie, die bei 17 % aufgrund einer harmlosen Prognose (familiärer marfanoider Habitus) nicht weiter in der Marfan-Sprechstunde betreut wurden. Nur bei 6 % wurde eine Fibrillinopathie diagnostiziert, die weiter in der Sprechstunde betreut wurde. Hierzu zählten Patienten mit MASS-Phänotyp, familiären Aortenaneurysma und Ectopia lentis. Loey-Dietz-Syndrom, Weill-Marchesani-Syndrom, kongenitale kontraktuelle Arachnodaktilie (CCA) oder Shprintzen-Goldberg-Syndrom wurden bei keinem Patienten diagnostiziert. Die Zahl von Fällen mit diesen Erkrankungen ist extrem gering und es finden sich in der Weltliteratur im wesentlichen nur Einzelfallberichte^{1,5}.

Abbildung 1. Diagnosen bei Personen mit Verdacht auf Marfan-Syndrom vorgestellt am Universitären Herzzentrum Hamburg (326 untersuchte Personen)

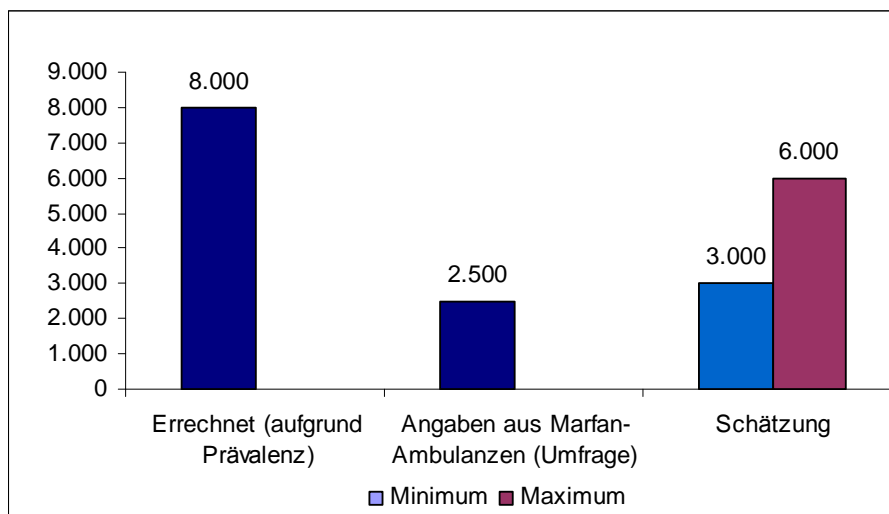


2.2. Wie viele Patienten werden voraussichtlich ambulant nach § 116b versorgt?

Die Prävalenz des Marfan-Syndroms liegt bei 1 Fall auf 10.000 Menschen in der Bevölkerung¹. Demnach wäre mit 8.000 Betroffenen in Deutschland zu rechnen. Über die tatsächliche Anzahl der mit Marfan diagnostizierten Fälle in Deutschland liegen uns keine Zahlen vor. Nach einer Umfrage der Marfan Hilfe (Deutschland) e.V. an den Krankenhäusern Deutschlands finden sich zur Zeit 33 Kliniken, die eine ambulante Betreuung von Patienten mit Marfan-Syndrom anbieten. Nach dieser Befragung betreuen sechs Kliniken 100 oder

mehr Patienten mit Marfan-Syndrom (Berlin, Hamburg, Hannover, Lübeck, München, Stuttgart). Unter der Annahme, daß die kleineren Ambulanzen (bis 50 Marfan Patienten) jeweils 50 Patienten betreuen, würden gegenwärtig etwa 2.500 Patienten mit Marfan-Syndrom in Marfan Kompetenzzentren ambulant betreut. Die Zahl der in Deutschland lebenden Personen, bei denen ein Marfan-Syndrom diagnostiziert oder vermutet wurde ist wahrscheinlich höher, weil davon auszugehen ist, daß viele Patienten bislang nicht durch spezialisierte Ambulanzen betreut werden. Bei maximal 8.000 Patienten mit Marfan-Syndrom in Deutschland, ist davon auszugehen, daß ein Teil nicht diagnostiziert ist und ein weiterer Teil nicht Zugang zu den Marfan Ambulanzen finden wird. Wir schätzen deshalb, daß zwischen 3.000 und maximal 6.000 Patienten zu betreuen sind.

Abbildung 2. Schätzung zur Zahl der zu ambulant zu versorgenden Patienten mit Marfan-Syndrom in Deutschland



3. Konkretisierung des Behandlungsauftrages

3.1. Wie sollte ein Kompetenzzentrum zur ambulanten Betreuung aufgebaut sein?

Es besteht ein klarer Überlebensvorteil und Gewinn an Lebensqualität von Patienten mit Marfan-Syndrom durch Betreuung in spezialisierten Kompetenzzentren. Über die Anforderungen an die Struktur dieser Zentren besteht Konsens unter Experten^{1,4,6}. Marfan Kompetenzzentren sollten demnach folgende Merkmale aufweisen:

1. Koordinator. Der Koordinator eines Kompetenzzentrums sollte über besondere fachliche Expertise verfügen und über die Grenzen seines eigenen Fachgebietes hinaus mit den medizinischen Besonderheiten des Marfan-Syndroms und differentialdiagnostisch naheliegende Erkrankungen vertraut sein. Er sollte das

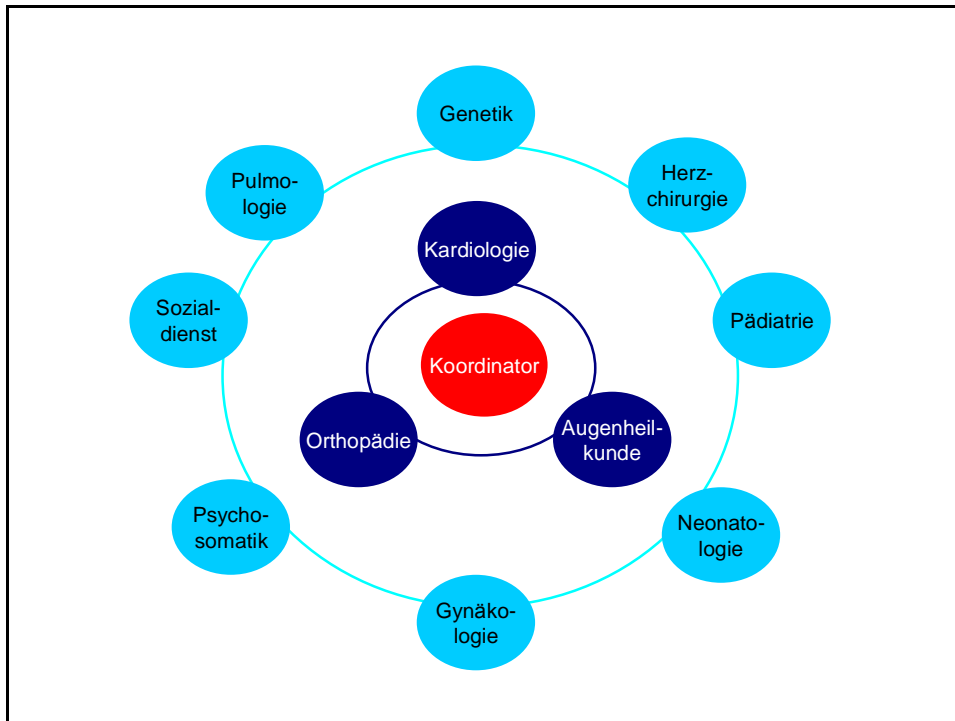
Management der Patienten koordinieren und deshalb möglichst eine der klinischen Kernkompetenzen (Kardiologie, Kardiochirurgie, Orthopädie, ggf. Genetik) auf hohem Niveau vertreten.

2. Kernkompetenzen. Die häufigsten und schwerwiegendsten medizinischen Probleme von Marfan Patienten entwickeln sich aus Komplikationen im Bereich des Herzkreislauf Systems, des Achsenskelettes und der Augen. Kardiologen, Orthopäden und Augenärzte sind zur ambulanten Betreuung von Marfan Patienten deshalb unverzichtbar. In allen drei Fachgebieten besteht ein wesentlicher Teil der (stationären) Therapie in der chirurgischen Intervention. Herz- und Gefäßchirurgie, Wirbelsäulenchirurgie und operativ tätige Augenheilkunde sollte an den Zentren verfügbar sein und durch Ärzte mit spezieller Kenntnis über das Marfan-Syndrom vertreten werden. Auch eine ambulante Betreuung bedarf chirurgischer Kompetenz im Rahmen einer Operationsplanung und einer postoperativen Betreuung. Für eine effektive, patientenorientierte Zusammenarbeit dieser Fachdisziplinen ist räumliche Nähe Voraussetzung.
3. Gynäkologisch-neonatologische Kompetenz. Viele Patienten mit Marfan-Syndrom sind jung und haben Kinderwunsch. Hier ist die Beratung durch einen Genetiker erforderlich. Schwange mit Marfan-Syndrom können kardiovaskuläre Komplikationen erleiden und müssen dann umgehend sowohl herzchirurgisch als auch gynäkologisch versorgt werden (z.B. Schnittentbindung und anschließend Ersatz der Aorta in einem Operationssaal). Häufig bedarf das Kind dann nach der Geburt einer neonatologischen Betreuung. Die Fachdisziplinen Gynäkologie und Neonatologie sollten deshalb direkt am Kompetenzzentrum vertreten sein. Zudem sollte eine Kooperation mit einem Human- und Molekulargenetiker bestehen. Hierbei erscheint räumliche Nähe jedoch nicht zwingend erforderlich.
4. Zusatzkompetenzen. Kinder mit Marfan-Syndrom sollten von Ärzten mit pädiatrischer Primärkompetenz betreut werden. Sie müssen jedoch ein hohes Maß an Wissen über das Marfan-Syndrom haben, da alle kardiologischen, orthopädischen und ophthalmologischen Probleme vor dem Hintergrund der Besonderheiten von Wachstum und Entwicklung zu beurteilen sind. Die pädiatrische Betreuung kann deshalb auch im Rahmen eines eigenständigen Kompetenzzentrums stattfinden. Bestimmte Krankheitsbilder, wie das neonatale Marfan-Syndrom würden im wesentlichen pädiatrisch betreut werden.

Eine Unterstützung bei der Interpretation der bildgebenden Diagnostik der verschiedenen Organsysteme durch erfahrene Radiologen ist wichtig, kann aber aus unserer Erfahrung auf unterschiedliche Weisen erfolgen. Auch eine Unterstützung der Marfan-Patienten durch sozialmedizinische und psychosomatische Kompetenz ist im

Einzelfall erforderlich, braucht aber nicht direkt am Kompetenzzentrum vorgehalten werden.

Abbildung 3. Zwiebschalenmodell zum Aufbau eines Kompetenzzentrums zur ambulanten Versorgung von Marfan-Patienten



3.2. Was sind Aufgaben der ambulanten Betreuung?

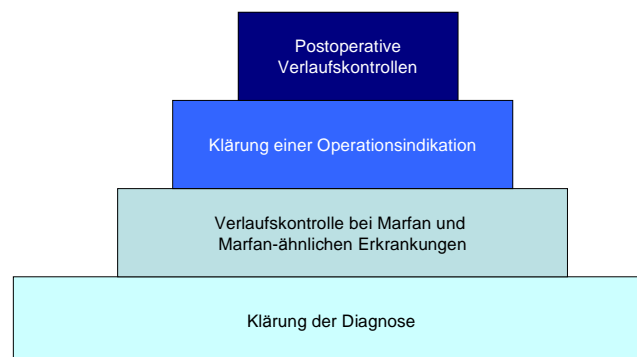
Die Aufgabe einer ambulanten Versorgung von Patienten mit Marfan-Syndrom richtet sich nach dem Vorstellungsgrund des Patienten. Hiernach ergibt sich ein Phasenmodell der zur Vorstellung in einer Marfan-Ambulanz, das in Abbildung 4 dargestellt ist.

1. Vorstellung bei Verdacht auf Marfan-Syndrom. Personen mit Verdacht auf Marfan-Syndrom stellen sich in der Marfan-Ambulanz vor um hier eine definitive Diagnose zu erhalten. Die diagnostische Abklärung dieser Verdachtsfälle wird im allgemeinen vollständig ambulant durchgeführt und kann mehrer Vorstellungstermine erfordern. Im Allgemeinen muß der Patient vom Kardiologen, Orthopäden und vom Augenarzt untersucht werden. Jede Fachdisziplin setzt hierbei eine Reihe klinischer und bildgebender Untersuchungen ein (Tabelle 3). Zusätzlich kann eine Vorstellung in der Humangenetik und die Durchführung einer Mutationsdiagnostik erforderlich sein. Nach Etablierung der Diagnose ist eine eingehende Aufklärung des Patienten

erforderlich. Hierzu kann eine umfangreiche Aufklärung über Verhaltensweisen in Freizeit, Beruf, Kinderplanung, zur Endokarditisprophylaxe, etc. erforderlich sein. Zusätzlich wird im allgemeinen eine aortenprotektive Medikamententherapie mittels Beta-Blockern (alternativ auch ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten oder Kalziumantagonisten) eingeleitet⁷. Zur definitiven Festlegung des Medikaments und der Dosis sind oft mehrer Vorstellungstermine erforderlich.

2. Verlaufskontrolle bei Marfan-Syndrom und bei differentialdiagnostisch naheliegenden Erkrankungen. Bei Fällen mit klassischem Marfan-Syndrom sind im allgemeinen jährliche oder halbjährliche ambulante Verlaufskontrollen in den Abteilungen Kardiologie, Orthopädie und Augenheilkunde erforderlich.
3. Klärung einer Operationsindikation. Allgemein werden die o.g. Verlaufskontrollen durchgeführt, um rechtzeitig die Indikation für einen chirurgischen Eingriff am Herzgefäßsystem, am Skelettsystem oder den Augen zu stellen und damit schwerwiegende Komplikationen im Bereich dieser Organsysteme zu vermeiden. Sollten diese Untersuchungen Hinweise auf die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs ergeben, können zusätzliche diagnostische Maßnahmen erforderlich werden (Tabelle 3).
4. Postoperative Verlaufskontrollen. Postoperative Verlaufskontrollen werden im allgemeinen ambulant durchgeführt. Sie können sich in der Häufigkeit der Untersuchungsintervalle und im Einsatz der bildgebenden Verfahren von präoperativer Diagnostik unterscheiden. An der ambulanten Nachbetreuung werden häufig Chirurgen beteiligt. Zu beachten ist, daß sich ein Patient in den verschiedenen Organsystemen hinsichtlich seines Status „präoperativ“ oder „postoperativ“ unterscheiden kann.

Abbildung 4. Phasenmodell der Vorstellungsgründe in einer Marfan-Ambulanz

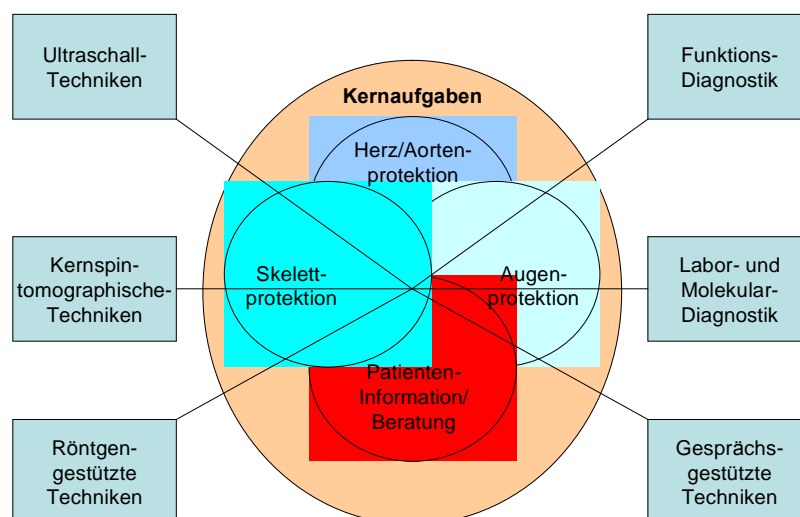


Unabhängig von der Phase, in der sich ein Patient in der Marfan-Ambulanz vorstellt, werden bestimmte Kernaufgaben wahrgenommen. Diese Kernaufgaben sind:

1. Information und Beratung. Diese kann je nach Problematik Medizin- und fachspezifisch sein oder sich auf psychosoziale Fragen beziehen. Entsprechend können sehr unterschiedliche Fachgebiete mit dieser Aufgabe betraut sein.
2. Herz- und Aortenprotektion. Dieses bezieht sich auf alle Maßnahmen, die der Prävention oder Therapie von Herz- oder Aortenkomplikationen dienen.
3. Augenprotektion. Dieses bezieht sich auf alle Maßnahmen, die der Prävention oder Therapie von Augenkomplikationen dienen.
4. Skelettprotektion. Dieses bezieht sich auf alle Maßnahmen, die der Prävention oder Therapie von orthopädischen Komplikationen dienen.

Zur Wahrnehmung dieser Aufgaben im Rahmen einer ambulanten Versorgung werden eine Reihe diagnostischer Verfahren eingesetzt. Diese sind aufgelistet in der Tabelle 3. Entscheidend ist zu verstehen, daß für die Wahrnehmung der Kernaufgaben einer Marfan Ambulanz jeweils ein Spektrum von diagnostischen Methoden zur Verfügung steht. Die Auswahl einer spezifischen Methode für einen spezifischen Patienten kann unterschiedlich ausfallen (Abbildung 4). Gründe hierzu werden unter Punkt 3.3. näher erläutert.

Abbildung 5. Verhältnis von Kernaufgaben und Methodeneinsatz in einer Marfan Ambulanz



Die Kernaufgaben einer Marfan Ambulanz überlappen sich und können nicht isoliert wahrgenommen werden. Die für die Wahrnehmung dieser Aufgaben auszuwählenden Maßnahmen entstammen im wesentlichen den 6 hier aufgeführten diagnostischen Methoden. Die spezifische Auswahl einer bestimmten Methode läßt sich jedoch nicht einheitlich definieren.

Tabelle 3. Häufig eingesetzte diagnostische Verfahren bei der ambulanten Evaluation von Patienten mit Marfan-Syndrom oder Marfan-ähnlichen Erkrankungen

		Untersuchungsintervalle		
		Verlaufskontrolle und präoperative Diagnostik	Postoperative Verlaufskontrolle	
Herz- und Kreislaufsystem				
a)	Kardiologische Standarduntersuchung	Elektrokardiogramm (EKG) Transthorakale Echokardiographie (TTE; Herzklappen? Herzmuskel? Aortenwurzel?) Labordiagnostik (Homozystein im Serum?)	Jährlich, ggf ½-jährlich (ganz selten ¼-jährlich): a) und c)	Zunächst ½-jährlich, bei stabilem Befund ¼-jährlich: a) und c)
b)	Kardiologische Zusatzuntersuchung	Ergometrie mit EKG Langzeit-EKG (Rhythmusstörungen?) Langzeit-Blutdruckmessung (Hypertonie? Blutdruck unter Medikation?)	Koronarangiographie und Rechtsherzkatheter vor kardiochirurgischen Elektiveingriffen	
c)	Kardiologische Spezialuntersuchung	Magnetresonanztomographie (Aortenaneurysma?) oder Computertomographie mit Kontrastmittelgabe (Aorta) oder Transösophageale Echokardiographie (TEE)		
Skelettsystem und Bewegungsapparat				
a)	Orthopädische Standarduntersuchung	Anthropometer (pathologische Körpermaße?) Skoliometer (relevante Skoliose?) Beckenwaage (Beckenschiefstand?)	Jährlich, bei Kindern oder Symptomatik ½-jährlich: a) und b)	Skoliose: initial ¼-jährlich, dann ½-jährlich, dann bei stabilem Befund jährlich: a) und b)
b)	Orthopädische Zusatzuntersuchung	Röntgen mit Beckenübersicht (Protrusio acetabuli?) Wirbelsäulenzanaufnahme (COPP-Winkel?, OP-Indikation?)		Protrusio acetabuli: ½-jährlich, dann bei stabilem Befund jährlich: b) und ggf. c)
c)	Orthopädische Spezialuntersuchungen	Magnetresonanztomographie des Beckens (Protrusio acetabuli?) Magnetresonanztomographie des lumbosakralen Überganges (Duraektasie?)		
Lunge				
a)	Pulmologische Standarduntersuchungen	Röntgenaufnahme des Thorax (Emphysemblasen?) Lungenfunktionsdiagnostik (Restriktive Ventilationsstörung?)	Verlaufskontrollen nur bei Symptomatik	Verlaufskontrollen nur bei Symptomatik
b)	Pulmologische Spezialuntersuchungen	Schlaflabor (Schlafapnoe-Syndrom?)		
Augen				
	Ophthalmologische Untersuchungen	Refraktionsmessung (Hohe Myopie, Astigmatismus?) Visusmessung Tensiometrie (Augeninnendruck) Spaltlampenuntersuchung (Linsluxation, durchleuchtbare Irisstrukturen, Hornhautveränderungen?) Hornhautradienmessung (Cornea Plana?) Gesichtsfelduntersuchung Untersuchung des Augenhintergrundes (Netzhautlöcher oder Netzhautablösung?), Ultraschall des Augenbulbus (bei schlechtem Funduseinblick)	Jährlich, bei Glaukom oder Netzhautproblemen ½-jährlich	Jährlich, bei Komplikationen ½-jährlich
Molekulargenetik				
a)	Standarduntersuchungen	Mutationsdiagnostik des Gens für <i>FBN1</i> , sehr selten ggf zusätzlich der Gene <i>TGFBR1</i> und <i>TGFBR2</i>	Ggf Wiederholung der Untersuchung bei Familienangehörigen a) und/oder b)	
b)	Zusatzuntersuchungen	Präimplantationsdiagnostik (Wäre Kind erkrankt?)		

3.3. Wo liegen die Grenzen der Standardisierung einer ambulanten Betreuung?

Die Grundsätze der ambulanten Betreuung von Patienten mit Marfan-Syndrom und differentialdiagnostisch naheliegenden Erkrankungen sind klar definiert und haben sich über die letzten 15 Jahre als stabil erwiesen. Dennoch ergeben sich in der Praxis von Diagnostik und Therapie zwischen einzelnen Zentren national wie international Unterschiede, die aus unserer Sicht gut begründete sind. Die Gründe für diese Unterschiede ergeben sich aus folgenden Tatbeständen:

1. Der Verlauf der Erkrankung ändert sich. Durch die deutlich verbesserte Betreuung von Marfan Patienten werden klassische katastrophale Komplikationen wie Aortendissektion oder Erblindung seltener oder treten viel später im Leben auf und sind dann in ihrem Verlauf anderes als in der klassischen Literatur beschrieben. Gleichzeitig manifestieren sich aufgrund des höheren Lebensalters andere Gesundheitsprobleme, wie beispielsweise Herzmuskelschwäche und Herzrhythmusstörungen. Hier können zusätzliche Untersuchungen oder Maßnahmen nötig werden, die systematisch noch nicht definiert sind und im klinischen Ermessen des Untersuchers liegen.
2. Die Konzepte zur ambulanten Betreuung sind nicht evidenzbasiert. Ergebnisse aus großen randomisierten Studien zur Diagnostik und Therapie des Marfan-Syndroms liegen nicht vor. Derartige Studien sind nicht möglich, da das Marfan-Syndrom zu selten ist um entsprechende Kohortenzahlen zu erreichen. Deshalb ist der Ermessensspielraum des einzelnen Experten größer als beispielsweise zur Betreuung eines Patienten mit Herzinsuffizienz. Beispiel: in der postoperativen Kontrolle eines Aortenaneurysmas ist es nicht sinnvoll festzulegen, ob eine Kernspintomographie, eine Computertomographie oder eine transösophageale Echokardiographie durchzuführen ist, da viele Chirurgen subjektive Präferenzen haben, die es im Interesse einer optimalen Therapie zu respektieren gilt.
3. Es werden laufend neue diagnostische und therapeutische Methoden entwickelt. Alle größeren Kompetenzzentren zur ambulanten Betreuung von Patienten mit Marfan-Syndrom partizipieren an der wissenschaftlichen Auswertung oder gezielten Untersuchung medizinischer Probleme dieser Erkrankung. Hierbei werden laufend neue Einsichten gewonnen, die schnell Eingang finden in die Praxis der medizinischen Betreuung. Erstes Beispiel: Die Erstbeschreibung des Loeys-Dietz-Syndroms im Jahre 2005 an nur 10 Familien weltweit ⁵ führte sofort dazu, daß an vielen Kompetenzzentren alle Marfan Patienten auf Stigmata dieses neuen Syndroms untersucht werden und die Häufigkeit der Mutationsanalyse des *TGFBR1* und des

TGFBR2 Gens zunimmt. Zweites Beispiel: Eine Untersuchung aus dem Jahre 2003 gab Anlaß zu der Vermutung, daß ältere Patienten mit Marfan-Syndrom plötzlich durch Kammerflimmern verstarben ⁸. Seitdem wird häufiger eine Diagnostik des Herzrhythmus eingeleitet, und es denkbar, daß in Zukunft einige Marfan Betroffene mit implantierbaren Defibrillatoren (ICD-Aggregaten) ausgestattet werden. Drittes Beispiel: Aktuell werden eine Reihe nichtinvasiver Methoden entwickelt und getestet, die die Steifigkeit der Aortenwand messen, und auf diese Weise eine Erkrankung des Gefäßes erkennen, bevor es zu einer erkennbaren Aussackung oder zu Komplikationen an der Aorta kommt.

Die Unterschiede bei der ambulanten Betreuung von Marfan Patienten beziehen sich im allgemeinen auf folgende Dinge:

1. Die Auswahl der bildgebenden Verfahren zur Erst- und Verlaufsdagnostik. Hier gibt es häufig alternative Methoden. Die Qualität der diagnostischen Resultate ist meistens prinzipiell für alle Methoden gut, sie ist jedoch untersucherabhängig und wird damit durch die individuelle Erfahrung bestimmt, die an einem spezifischen Zentrum verfügbar ist. Deshalb sollte es den einzelnen Zentren vorbehalten sein, die Auswahl der diagnostischen Methoden im vorgegeben Rahmen selbst mit den Kassen festzulegen.
2. Die Auswahl zusätzlicher, nicht unmittelbar die Routine der Betreuung betreffender Untersuchungen. Hier spielen klinische Schwerpunkte eines Zentrums, Spezialisierungen der einzelnen Fachgebiete und inhaltliche Ausrichtung des Koordinators der Marfan Sprechstunde eine Rolle. Häufig werden derartige Untersuchungen dann aber im Rahmen von Studien durchgeführt (und bezahlt), oder werden nur selten eingesetzt, oder könnten (sollte beides nicht zutreffend sein) im individuell mit den Kassen vereinbart werden.
3. Die Auswahl spezifischer Medikamente oder die Auswahl spezifischer chirurgischer Verfahren. So werden neben Beta-Blockern auch ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten oder Kalziumantagonisten zur Aortenprotektion eingesetzt. Auch die Auswahl eines spezifischen chirurgischen Verfahrens zum Beispiel zur prophylaktischen Operation der Aortenwurzel oder zur Korrektur einer Fehlstellung des Brustbeins hängt von der spezifischen Ausrichtung eines chirurgischen Zentrums ab. Hier können Operationstechniken, die im Zentrum A zu guten Ergebnissen führen in einem Zentrum B zu schlechten Ergebnissen führen und umgekehrt. Beispiel: Die Aortenwurzel kann ohne Ersatz der Aortenklappe rekonstruiert werden oder es kann ein kunstklappentragendes Conduit implantiert werden. Für beide Techniken sind

hervorragende Langzeitergebnisse dokumentiert ⁹. Dennoch werden nicht beide Verfahren von allen Zentren angeboten und mit identischen Ergebnissen durchgeführt.

3.4. Was sind sächliche Anforderungen an die ambulante Leistungserbringung?

Die ambulante Versorgung von Patienten mit Marfan-Syndrom oder differentialdiagnostisch naheliegender Erkrankungen sollte ausgerichtet sein auf die Wahrnehmung der Kernaufgaben (Abbildung 5) im Rahmen der verschiedenen Phasen der ambulanten Vorstellung (Abbildung 4).

Hierzu sollten strukturelle Voraussetzungen erfüllt sein, wie sie im Zwiebschalenmodell zum Aufbau eines Marfan-Kompetenzzentrums dargestellt sind (Abbildung 3). Wichtiges Kriterium ist hierbei die räumliche Nähe, wie sie in Klinikzentren gegeben ist.

Zusätzlich sollten apparative Voraussetzungen für eine adäquate Diagnostik erfüllt sein. Entsprechende Methoden werden in Tabelle 3 aufgeführt. Hierbei ist zu beachten, daß die Wahrnehmung der Kernaufgaben einer Marfan Ambulanz durch unterschiedliche Akzentuierung der diagnostischen Auswahl erreicht werden kann (Abbildung 5).

3.5. Was sind personelle Anforderungen an die ambulante Leistungserbringung?

Die personellen Anforderungen ergeben sich aus dem interdisziplinären Aufbau des Marfan Kompetenzzentrums (Abbildung 3), wie dieses unter 3.1. ausführlich dargestellt wird. Ein Koordinator mit fachübergreifender Kompetenz sollte ein abgestimmtes und zielgerichtetes Betreuungskonzept sicherstellen. Folgende Fachabteilungen oder Fachärzte machen die Kernkompetenz einer ambulanten Marfan Sprechstunde aus:

1. Kardiologen und Kardiochirurgen
2. Orthopädie mit chirurgischer Kompetenz
3. Ophthalmologie mit chirurgischer Kompetenz

Folgende Fachabteilungen und Fachärzte sollten zusätzlich an einem ambulanten Marfan Kompetenzzentrum vertreten sein:

1. Radiologie

2. Gynäkologie und Geburtshilfe
3. Neonatologie

Folgende Fachabteilungen und Fachärzte sollten grundsätzlich verfügbar sein. Eine direkte Präsenz innerhalb eines ambulanten Marfan Kompetenzzentrums ist jedoch nicht erforderlich:

1. Genetik und Molekulargenetik
2. Pädiatrie (nur erforderlich, wenn Kinder im Kompetenzzentrum mitbetreut werden)
3. Psychosomatik
4. Sozialarbeiter

4. Ist eine Überweisung erforderlich?

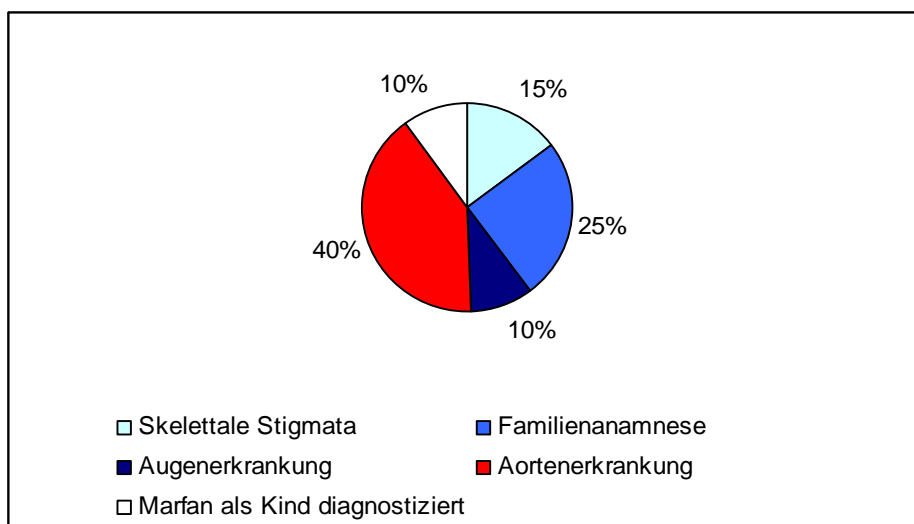
Viele Personen mit Marfan-Syndrom sterben frühzeitig oder erleiden schwere Komplikationen, weil ihre Erkrankung nicht diagnostiziert wurde. Unsere Erfahrung am universitären Herzzentrum Hamburg zeigt, daß sich viele Personen bei uns vorstellten, nachdem sie über öffentliche Medien vom Marfan-Syndrom erfahren hatten und die Befürchtung hatten, von dieser Erkrankung betroffen zu sein. Die Bestätigungsrate bei diesen Fällen lag bei 49 %. Angesichts der Konsequenzen einer Nichterkennung Betroffener erscheint eine Initiativvorstellung von Verdachtsfällen gerechtfertigt, auch wenn die Bestätigungsrate niedriger läge. Der Ausschluß eines Marfan-Syndroms in klinisch klaren Fällen ist uns meist nach einer gründlichen Anamnese, körperlichen Untersuchung mit EKG und transthorakaler Echokardiographie ohne viel Aufwand möglich.

Personen mit einer Familienanamnese für plötzlichen Tod, oder Personen mit auffälligem skelettalem Habitus machten 40 % der Verdachtsgründe bei Erstvorstellung in der Marfan Ambulanz am Universitären Herzzentrum Hamburg aus. Diese Merkmale sind auch im Sinne einer öffentlichen Gesundheitsaufklärung der Allgemeinbevölkerung gut vermittelbar und stellen nach unserer Erfahrung ein gutes Kriterium zur Erkennung Betroffener dar. Aus diesen Gründen sollte der Erstzugang zu einer Marfan Ambulanz nicht durch das Aussprechen eines Überweisungserfordernisses erschwert werden.

Verlaufskontrollen bei prä- oder postoperativen Patienten mit gesichertem Marfan-Syndrom oder differentialdiagnostisch naheliegenden Erkrankungen erfordern keine Überweisung. Begründung: die Intervalle zur elektiven Verlaufskontrolle werden im Kompetenzzentrum festgelegt und die Termine direkt zwischen Patient und Zentrum abgestimmt. Ad-hoc Vorstellung erfolgen nur bei akuter Symptomatik und stellen

Notindikationen dar, die in entsprechenden Notaufnahmen abgeklärt werden. Damit ist die Häufigkeit der Wiedervorstellungen im Kompetenzzentrum ärztlich kontrolliert. Durch eine zusätzliche Vorstellung bei einem niedergelassenen Arzt zur Ausstellung einer Überweisung entstehen Belastungen und Kosten, insbesondere in Hinblick darauf, daß viele Betroffene durch Sehbehinderungen oder orthopädische Probleme für ihre Mobilität fremde Hilfe in Anspruch nehmen müssen.

Abbildung 5. Gründe der Erstvorstellung in der Marfan-Ambulanz des Universitären Herzzentrums Hamburg (auf der Basis von 326 ausgewerteten Fällen)



5. Literatur

1. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005;366(9501):1965-1976.
2. Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, et al. Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol*. 1995;75:157-160.
3. von Kodolitsch Y, Raghunath M, Nienaber CA. Das Marfan Syndrom. Strategien einer interdisziplinären Betreuung. *Dtsch med Wschr*. 1998;123:21-25.
4. von Kodolitsch Y, Rybczynski M, Trivic V, Hofmann T, Meinertz T. In Kompetenzzentren behandeln: Lebensqualität und Lebenserwartung beim Marfan-Syndrom verbessern. *Klinikerzt*. 2002;31:201-206.
5. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet*. 2005;37:275–281.
6. Pyeritz RE. The Marfan syndrome. *Annu Rev Med*. 2000;51:481-510.
7. von Kodolitsch Y, Rybczynski M. Cardiovascular aspects of the Marfan syndrome - A systematic review. In: *Marfan syndrome: a primer for clinicians and Scientists*. 2004;Robinson PN, Godfrey M, editors. Eureka.com and Kluwer Academic / Plenum Publishers (ISBN 0-306-48238-X):45-69.
8. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:329-332.
9. Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC, et al. Replacement of the aortic root in patients with Marfan syndrome. *N Engl J Med*. 1999;340:1307-1313.