Leitfaden für SMQs – Standardised MedDRA Queries [Standardisierte MedDRA-Abfragen] MedDRA Version 29.0

März 2026

001357

Urheberschaftserklärungen

Das Warenzeichen MedDRA® wurde vom ICH eingetragen.

Urheberrecht, Haftungsausschluss und Nutzungsbedingungen

Dieses Dokument ist urheberrechtlich geschützt und darf, mit Ausnahme der MedDRA- und ICH-Logos, unter einer öffentlichen Lizenz verwendet, vervielfältigt, in andere Arbeiten einverleibt, angeglichen, geändert, übersetzt bzw. verbreitet werden, vorausgesetzt, dass das Urheberrecht des ICH in dem jeweiligen Dokument in jedem Fall erwähnt wird. Im Falle einer Anpassung, Änderung oder Übersetzung des Dokuments sind angemessene Maßnahmen zu ergreifen, um deutlich zu kennzeichnen, abzugrenzen oder anderweitig kenntlich zu machen, dass Änderungen am Originaldokument vorgenommen wurden oder auf diesem basieren. Jeglicher Eindruck, dass die Anpassung, Änderung oder Übersetzung vom ICH gebilligt oder gefördert wurde, ist zu vermeiden.

Dieses Dokument wird „ohne Mängelgewähr“ und ohne Garantie jeglicher Art bereitgestellt. In keinem Fall haften das ICH oder die Autoren des Originaldokuments für etwaige Ansprüche, Schäden oder sonstige Verpflichtungen, die sich aus der Nutzung dieses Dokuments ergeben.

Die oben genannten Genehmigungen gelten nicht für von Dritten bereitgestellte Inhalte. Demgemäß muss im Falle von Dokumenten, bei denen das Urheberrecht das wohlerworbene Recht eines Dritten ist, die Genehmigung von dem jeweiligen Inhaber des Urheberrechts eingeholt werden.

INHALT

1. EINFÜHRUNG 1

1.1 Definition von Standardised MedDRA Query (SMQ) – Standardisierte MedDRA-Abfrage 1

1.2 Hintergrund 1

1.3 Entwicklung der SMQs 2

1.4 Gestaltungsbegriffe für den SMQ-Inhalt 2

1.5 Anmerkungen zur Durchführung von SMQs und Erwartete Abfrageergebnisse 6

2. EINZELNE SMQS 8

2.1 Unfaelle und Verletzungen (SMQ) 9

2.2 Akute zentrale Atemdepression (SMQ) 12

2.3 Akute Pankreatitis (SMQ) 15

2.4 Akutes Nierenversagen (SMQ) 17

2.5 Agranulozytose (SMQ) 19

2.6 Anaphylaktische Reaktion (SMQ) 21

2.7 Angiooedem (SMQ) 23

2.8 Anticholinerges Syndrom (SMQ) 25

2.9 Arthritis (SMQ) 27

2.10 Asthma/Bronchospasmus (SMQ) 29

2.11 Biliaere Erkrankungen (SMQ) 31

2.12 Neubildungen der Brust, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) 35

2.13 Herzrhythmusstoerungen (SMQ) 37

2.14 Herzinsuffizienz (SMQ) 40

2.15 Kardiomyopathie (SMQ) 42

2.16 Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ) 44

2.17 Chronische Nierenerkrankung (SMQ) 47

2.18 Erkrankungen der Bindehaut des Auges (SMQ) 52

2.19 Konvulsionen (SMQ) 54

2.20 Erkrankungen der Kornea (SMQ) 57

2.21 COVID-19 (SMQ) 59

2.22 Dehydratation (SMQ) 62

2.23 Demenz (SMQ) 64

2.24 Demyelinisierung (SMQ) 67

2.25 Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ) 70
2.26 Drogenmissbrauch, Abhaengigkeit und Entzug (SMQ)....73
2.27 Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (SMQ) 77
2.28 Dyslipidaemie (SMQ)....84
2.29 Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)....86
2.30 Eosinophile Pneumonie (SMQ) 89
2.31 Extrapyramidales Syndrom (SMQ) 92
2.32 Extravasationsereignisse (Injektionen, Infusionen und Implantate) (SMQ) 95
2.33 Fruchtbarkeitsstoerungen (SMQ) 98
2.34 Gastrointestinale Unspezifische Entzuendungs- und Dysfunktionszustaende (SMQ)....100
2.35 Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts (SMQ) 102
2.36 Generalisierte konvulsive Krampfanfaelle nach der Impfung (SMQ)....105
2.37 Glaukom (SMQ) 108
2.38 Guillain-Barre-Syndrom (SMQ)....111
2.39 Haematopoetische Zytopenien (SMQ)....115
2.40 Haemodynamisches Oedem, Effusionen und Fluessigkeitsueberlastung (SMQ)....117
2.41 Haemolytische Erkrankungen (SMQ) 119
2.42 Blutungen (SMQ)....121
2.43 Hoerstoerungen und vestibulaere Stoerungen (SMQ) 123
2.44 Erkrankungen der Leber (SMQ) 126
2.45 Feindseligkeit / Aggression (SMQ) 132
2.46 Hyperglykaemie / Neuauftreten eines Diabetes mellitus (SMQ)....134
2.47 Hypersensibilitaet (SMQ)....138
2.48 Hypertonie (SMQ) 140
2.49 Hypoglykaemie (SMQ) 143
2.50 Hypokaliaemie (SMQ) 146
2.51 Hyponatriaemie / SIADH (SMQ)....148
2.52 Hypoton-hyporesponsive Episode (SMQ)....151
2.53 Immunvermittelte / autoimmune Erkrankungen (SMQ) 154
2.54 Infektioese Pneumonie (SMQ)....157
2.55 Interstitielle Lungenkrankheit (SMQ)....160

2.56 Ischaemische Kolitis (SMQ) 162
2.57 Ischaemische Herzkrankheit (SMQ) 164
2.58 Mangel an Wirksamkeit/Wirkung (SMQ) 166
2.59 Erkrankungen des Traenenapparats (SMQ) 168
2.60 Laktatazidose (SMQ) 170
2.61 Erkrankungen der Linse (SMQ) 172
2.62 Lipodystrophie (SMQ) 174
2.63 Malignitaeten (SMQ) 177
2.64 Maligne Lymphome (SMQ) 181
2.65 Medikationsfehler (SMQ) 184
2.66 Myelodysplastisches Syndrom (SMQ) 187
2.67 Malignes neuroleptisches Syndrom (SMQ) 190
2.68 Nichtinfektioese Diarrhoe (SMQ) 193
2.69 Nichtinfektioese Enzephalitis (SMQ) 195
2.70 Nichtinfektioese Enzephalopathie / Delirium (SMQ) 197
2.71 Nichtinfektioese Meningitis (SMQ) 200
2.72 Nichtinfektioese Myokarditis/Perikarditis (SMQ) 202
2.73 Infektionen des Auges (SMQ) 205
2.74 Motilitaetserkrankungen des Auges (SMQ) 207
2.75 Opportunistische Infektionen (SMQ) 209
2.76 Erkrankungen des Sehnervs (SMQ) 212
2.77 Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ) 214
2.78 Osteonekrose (SMQ) 217
2.79 Osteroporose / Osteopenie (SMQ) 220
2.80 Neubildungen der Eierstoecke, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) 223
2.81 Erkankungen der Periorbita und des Augenlids (SMQ) 225
2.82 Periphere Neuropathie (SMQ) 227
2.83 Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ) 229
2.84 Praemaligne Erkrankungen (SMQ) 234
2.85 Neubildungen der Prostata, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) 238
2.86 Proteinurie (SMQ) 240
2.87 Pseudomembranoese Kolitis (SMQ) 243
2.88 Psychose und psychotische Erkrankungen (SMQ) 245
2.89 Pulmonale Hypertonie (SMQ) 248
2.90 Renovaskulaere Erkrankungen (SMQ) 251

2.91 Respiratorische Insuffizienz (SMQ) 253
2.92 Erkrankungen der Retina (SMQ) 256
2.93 Retroperitoneale Fibrose (SMQ)....258
2.94 Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ)....260
2.95 Erkrankungen der Sklera (SMQ) 263
2.96 Sepsis (SMQ)....267
2.97 Schwere unerwuenschte Reaktionen der Haut (SMQ)....270
2.98 Sexuelle Dysfunktion (SMQ)....273
2.99 Schock (SMQ)....276
2.100 Neubildungen der Haut, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)....280
2.101 Systemischer Lupus erythematodes (SMQ) 282
2.102 Geschmacks- und Geruchsstoerungen (SMQ) 287
2.103 Tendopathien und Erkrankungen der Baender (SMQ)....289
2.104 Thrombophlebitis (SMQ) 292
2.105 Funktionsstoerung der Schilddruese (SMQ)....293
2.106 Torsade de pointes/QT-Verlaengerung (SMQ)....296
2.107 Tubulo-interstitielle Erkrankungen (SMQ)....298
2.108 Tumorlysesyndrom (SMQ) 301
2.109 Neubildungen des Uterus und der Eileiter, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)....304
2.110 Vaskulitis (SMQ)....306

ANHANG I – LISTE DER IN DIESEM LEITFADEN VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN 308

ANHANG II – UMFASSENDE LISTE VON AKTUELLEN SMQS UND UNTER-SMQS 309

LISTE DER ABBILDUNGEN

Abbildung 1-1. Enge Suche und breite Suche 3
Abbildung 2-1. Hierarchiestruktur von *Biliaere Erkrankungen (SMQ)*....33
Abbildung 2-2. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Brust, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)* 36
Abbildung 2-3. Hierarchiestruktur von *Herzrhythmusstoerungen (SMQ)*....38
Abbildung 2-4. Hierarchiestruktur von *Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)* 45
Abbildung 2-5. Hierarchiestruktur von *Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)* 71
Abbildung 2-6. Hierarchiestruktur von *Drogenmissbrauch, Abhaengigkeit und Entzug (SMQ)* 75

Abbildung 2-7. Hierarchiestruktur von *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)*.....87
Abbildung 2-8. Hierarchiestruktur von *Extrapyramidales Syndrom (SMQ)*.....93
Abbildung 2-9. Hierarchiestruktur von *Gastrointestinale unspezifische Entzuendungs- und Dysfunktionszustaende (SMQ)*.....101
Abbildung 2-10. Hierarchiestruktur von *Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts (SMQ)*.....103
Abbildung 2-11. Hierarchiestruktur von *Haematopoetische Zytopenien (SMQ)*.....116
Abbildung 2-12. Hierarchiestruktur von *Blutungen (SMQ)*.....122
Abbildung 2-13. Hierarchiestruktur von *Hoerstoerungen und vestibulaere Stoerungen (SMQ)*.....124
Abbildung 2-14. Hierarchiestruktur von *Erkrankungen der Leber (SMQ)*.....129
Abbildung 2-15. Hierarchiestruktur von *Ischaemische Herzkrankheit (SMQ)*.....164
Abbildung 2-16. Hierarchiestruktur von *Malignitaeten (SMQ)*.....179
Abbildung 2-17. Hierarchiestruktur von *Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ)*.....215
Abbildung 2-18. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Eierstoecke, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*.....224
Abbildung 2-19. Hierarchiestruktur für *Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ)*.....233
Abbildung 2-20. Hierarchiestruktur von *Praemaligne Erkrankungen (SMQ)*.....236
Abbildung 2-21. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Prostata, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*.....239
Abbildung 2-22. Hierarchiestruktur von *Schock (SMQ)*.....279
Abbildung 2-23. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Haut, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*.....281
Abbildung 2-24. Hierarchiestruktur von *Funktionsstoerung der Schilddruese (SMQ)*...294
Abbildung 2-25. Hierarchiestruktur von *Neubildungen des Uterus und der Eileiter, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*.....305

LISTE DER TABELLEN

Tabelle 2-1. Änderungen der Unter-SMQ-Namen unter *Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)* in V. 18.0.....45
Tabelle 2-2. Fünf Stadien der chronischen Nierenerkrankung.....50
Tabelle 2-3. Themen der *Erkrankungen der Leber (SMQ)*.....126
Tabelle 2-4. Algorithmische Ebenen diagnostischer Sicherheit für hypoton-hyporesponsive Episoden.....152
Tabelle 2-5. Begriffe, die nicht in der Unter-SMQ *Malignitaetsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren (SMQ)* einbezogen sind.....179
Tabelle 2-6. Kategorien von *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)*.....284

Hinweis für den Leser

Der *Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)* ist zur Verwendung mit MedDRA und seinen versionsspezifischen SMQs gedacht. Er ist in jeder MedDRA-Freigabe enthalten und kann auf der MedDRA-Website unter „Support Documentation“ eingesehen werden. Der *Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)* wurde in anderen Sprachen entwickelt und ist in den Übersetzungen der jeweiligen MedDRA-Versionsfreigabe enthalten.

Bitte beachten Sie, dass die SMQs nicht alle medizinischen Themen oder Sicherheitsapekte abdecken. Darüber hinaus kann sich der Inhalt einer SMQ nach der Implementierung ändern, da alle SMQs in den folgenden Versionen von MedDRA stetig weiterentwickelt werden.

Falls der Inhalt eines Begriffs oder die Struktur einer SMQ von einem Abonnenten oder Anwender verändert wird, kann diese nicht mehr „SMQ“ genannt werden, sondern sollte stattdessen als „Modifizierte MedDRA-Abfrage auf Grundlage einer SMQ“ bezeichnet werden. Eine Abfrage, die für die spezifischen Bedürfnisse einer Organisation konstruiert wurde, darf von dem Urheber unter keinen Umständen als „SMQ“ bezeichnet werden. Dadurch wird eine Verwechslung mit den vom ICH anerkannten SMQs verhindert, die von anderen MedDRA-Nutzern verwendet werden. Der von der Organisation konstruierten Abfrage kann ein alternativer Name gegeben werden, so lange dieser nicht mit dem Namen einer vom ICH anerkannten SMQ verwechselt werden kann.

In diesem *Leitfaden für SMQs - Standardised MedDRA Queries [Standardisierte MedDRA-Abfragen]* wird hin und wieder auf „Phase-II-Tests“ verwiesen. Bei der früheren Entwicklung von SMQs gab es einen Zeitraum, in dem diese Abfragen den MedDRA-Abonnenten vor der Freigabe in die Produktion zur Überprüfung und Kommentierung zur Verfügung gestellt wurden; dies wurde „Phase II“ genannt. Seit Juli 2006 gibt es die Phase II nicht mehr.

Dieses Dokument enthält eine Anzahl von Website-Zitaten und Hyperlinks in den Quellenangaben für einzelne SMQs sowie in anderen Abschnitten. Bitte beachten Sie, dass einige Websites möglicherweise nicht mehr aktiv sind oder sich geändert haben, sie aber aus historischen Gründen noch weiterhin in ihrem Originalformat enthalten sind.

1. EINFÜHRUNG

1.1 DEFINITION VON STANDARDISED MedDRA QUERY (SMQ) – STANDARDISIERTE MedDRA-ABFRAGE

Standardised MedDRA Queries (SMQs) oder standardisierte MedDRA-Abfragen sind Gruppierungen von MedDRA-Begriffen, normalerweise auf der Ebene der bevorzugten Begriffe (Preferred Term, PT), die sich auf einen bestimmten medizinischen Befund oder Interessenbereich beziehen. SMQs sollen bei der Identifizierung und Wiederauffindung von möglicherweise relevanten Einzelfallberichten behilflich sein. Die enthaltenen Begriffe können sich auf Zeichen, Symptome, Diagnosen, Syndrome, körperliche Befunde, Labortestdaten, andere physiologischen Testdaten, usw. beziehen. Begriffe niedrigster Ebene (Lowest Level Term, LLT) erscheinen nur dann in einer SMQ, wenn sie mit einem bevorzugten Begriff (PT) in der SMQ verknüpft sind; alle anderen sind ausgeschlossen.

1.2 HINTERGRUND

Die SMQs sind aus einem erkannten Bedarf der MedDRA-Nutzergemeinschaft an standardisierten Hilfen für die Identifizierung und Abfrage von Sicherheitsdaten entstanden. Die ursprünglichen besonderen Suchkategorien von MedDRA (Special Search Categories (SSC)) waren für einen ähnlichen Zweck bestimmt. Nach mehrjähriger Anwendung von MedDRA haben die Nutzer im Biopharmazeutikbereich (Aufsichtsbehörden und Industrie) aber beschlossen, dass diese Hilfen ihren Bedarf nicht ausreichend abdeckten. Als Antwort darauf begann die *MedDRA Maintenance and Support Services Organization (MSSO)* Anfang 2002 die *MedDRA Analytical Groupings (MAGs)* zu entwickeln. Definitionsgemäß beziehen sich MAGs auf Sammlungen von Begriffen aus allen Ebenen der MedDRA-Hierarchie (allgemein ausgenommen sind LLTs) aus einer, mehrerer oder allen MedDRA SOCs (Systemorganklassen), die sich auf den von der MAG begriffsmäßig definierten medizinischen Befund oder Interessenbereich – einschließlich Zeichen, Symptomen, körperlichen Befunden, Labortestdaten und anderen physiologischen Testdaten sowie den mit dem jeweiligen medizinischen Zustand oder Interessenbereich zusammenhängenden sozialen Umständen – beziehen.

Parallel zur Entwicklung der MAGs durch die MSSO bildete sich eine unabhängige Initiative bei dem *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)*, um den Bedarf an speziellen Abfragen/Gruppierungen für MedDRA kodierte Daten zu adressieren; diese Gruppierungen wurden Standardised Search Queries (SSQ) genannt. Es war klar, dass die Konzepte von MAGs und SSQs einander ziemlich ähnlich waren, da beide den Zweck verfolgten, den wahrgenommenen Bedarf an Datenbankabfragen zur Ergänzung von MedDRA zu decken. Daher kamen das CIOMS und die MSSO überein, dass es im besten Interesse der Nutzergemeinschaft sei, die Anstrengungen der CIOMS-Arbeitsgruppe und der MSSO bei der Entwicklung dieser Arbeitshilfen zu bündeln. Um diese Kooperation deutlich zu machen, wurden die früheren Bezeichnungen “MAG” und “SSQ” fallen gelassen und sich auf einen anderen

Namen für diese neuen Standardgruppierungen geeinigt. Seit Mai 2003 werden die gemeinsamen Bemühungen der CIOMS Working Group und der MSSO als Standardised MedDRA Queries (SMQs) bezeichnet. Im November 2003 stimmte das ICH MedDRA Management Committee dieser Kooperation zu, und der ICH-Prozess wurde für die Entwicklung von den SMQs übernommen.

Der CIOMS Arbeitsgruppe gehörten hochrangige Wissenschaftler mehrerer Arzneimittelzulassungsbehörden, internationaler pharmazeutischer Unternehmen, der MSSO, der Japanese Maintenance Organization (JMO), der Weltgesundheitsorganisation und anderer Institutionen an.

1.3 ENTWICKLUNG DER SMQs

Zu Beginn der SMQ-Entwicklung ging es vor allem darum, herauszufinden, welche Interessenbereiche für die Entwicklung in Frage kommen. Zunächst wurden fast 100 mögliche Themen identifiziert.

Die Definitionen, Ein- und Ausschlusskriterien, die Hierarchie (falls zutreffend) und der Algorithmus (falls zutreffend) für jede SMQ sind in diesem Leitfaden enthalten. Viele dieser Informationen wurden aus der anonymisierten detaillierten SMQ-Dokumentation der CIOMS-Arbeitsgruppe abgeleitet und können unter https://www.meddra.org/software-packages abgerufen werden. Der allgemeine methodische Ansatz für die Entwicklung und Anwendung von SMQs wurde in einem von CIOMS veröffentlichen Dokument *Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries (SMQs): Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA* behandelt. Für weitere Informationen zur zweiten Ausgabe (2016) dieses Berichts, auch bekannt als „Red Book“, wird der Leser auf die CIOMS-Website verwiesen. http://www.cioms.ch/.

Im Jahr 2020 schloss die CIOMS-Arbeitsgruppe die Arbeit an der letzten SMQ in ihrer Entwicklungspipeline ab, womit sich die Gesamtzahl der von der Gruppe entwickelten SMQs auf 107 erhöhte. Beginnend mit der *COVID-19 (SMQ)* in MedDRA Version 23.1 ist die MedDRA MSSO für die Ad-hoc-Entwicklung neuer SMQ-Themen verantwortlich, in Abstimmung mit internationalen Experten aus Regulierungsbehörden und der Industrie.

1.4 GESTALTUNGSBEGRIFFE FÜR DEN SMQ-INHALT

SMQs können aus einer Mischung von hochspezifischen und weniger spezifischen Termen bestehen, die jeweils mit einer Beschreibung des gesamten klinischen Syndroms, das mit einer besonderen Nebenwirkung und Arzneimittelexposition zusammenhängt, übereinstimmen. Einige SMQs bestehen aus einer unkomplizierten Sammlung von Termen; andere wurden so konzipiert, dass sie Kombinationen von Begriffen aus mehr als einer Gruppe aufnehmen können (siehe unten, 1.4.2 Algorithmus). Um diese verschiedenen Aspekte zu berücksichtigen, können SMQs bestimmte Gestaltungsmerkmale aufweisen:

1.4.1 Enger und breiter Gültigkeitsbereich

Dieser Ansatz berücksichtigt Situationen, in denen der Nutzer entweder Fälle identifizieren möchte, die mit hoher Wahrscheinlichkeit den Interessenbereich repräsentieren (ein „enger“ Gültigkeitsbereich) oder aber versucht, alle möglichen Fälle zu identifizieren, einschließlich einiger, die sich bei näherer Betrachtung als wenig oder gar nicht relevant erweisen könnten (ein „breiter“ Gültigkeitsbereich). Daher ergibt eine „enge“ Suche „Spezifizität“, während eine „breite“ Suche „Sensitivität“ ergibt. Eine „breite“ Suche umfasst „enge“ Begriffe wie auch die zusätzlichen „breiten“ Begriffe, die oft weniger spezifisch sind.

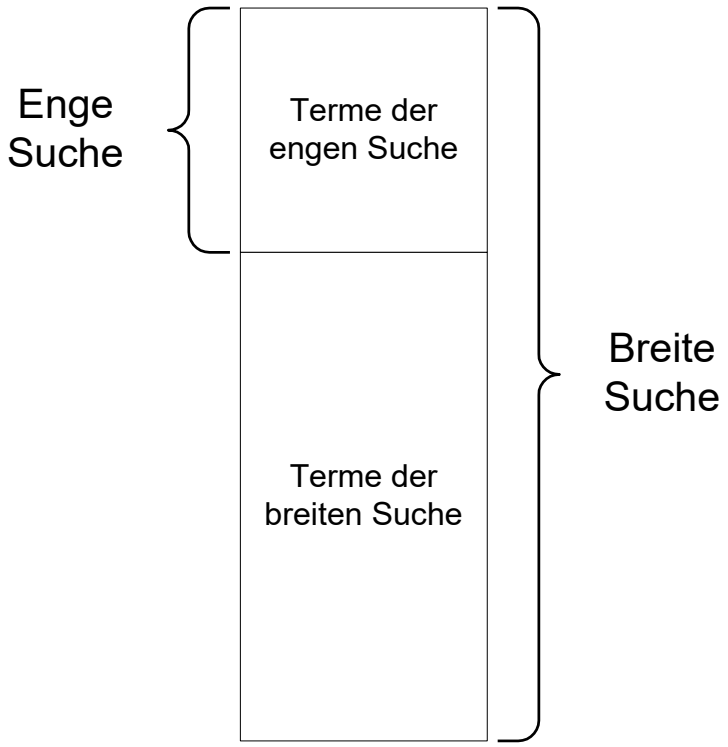

Abbildung 1-1. Enge Suche und breite Suche

1.4.2 Algorithmus

Zusätzlich zu engen und breiten Suchen kann bei manchen SMQs ein algorithmischer Suchansatz zur Verfügung stehen. Dieser nutzt eine Kombination von Suchbegriffen aus verschiedenen Unterkategorien der breiten Suchbegriffe, um die Identifizierung von Fällen von Interesse im Vergleich zur breiten Suchkategorie weiter zu verfeinern. Die algorithmische Suchmethode bietet größere Sensitivität verglichen mit der engen Suche und größere Spezifizität verglichen mit der breiten Suche. Ein typisches Beispiel ist die *Akute Pankreatitis (SMQ)*, bei der die breiten Suchbegriffe in zwei Kategorien gruppiert sind: Kategorie B ist eine Liste von Laborwerten, und Kategorie C ist eine Liste von Zeichen und Symptomen. Der Algorithmus für *Akute Pankreatitis (SMQ)* definiert einen Fall von Interesse als einen Datensatz, der entweder mit mindestens einem Begriff der

Kategorie A (enger Bereich) kodiert ist oder mit einer Kombination von mindestens einem Begriff der Kategorie B UND einem Begriff der Kategorie C.

Um Fälle von Interesse mit einer bestimmten SMQ abrufen zu können, ist die Verwendung eines Algorithmus nicht unbedingt erforderlich. Die Anwendung von Algorithmen ist dann am hilfreichsten, wenn zu erwarten ist, dass die Datenabfrage anhand “breiter” Begriffe eine große Anzahl von Fällen ergeben wird. Algorithmen können dann die Notwendigkeit einer weiteren manuellen Sortierung nach Fällen von Interesse verringern.

1.4.3 Kategorie

Bei den algorithmischen SMQs werden die breiten Suchbegriffe in verschiedene Kategorien unterteilt, sodass eine definierte Begriffskombination angewendet werden kann. Bei algorithmischen SMQs gehören enge Suchbegriffe immer der Kategorie A und breite Suchbegriffe immer den Kategorien B, C, D, usw. an. Zum Beispiel werden im Fall der *Akute Pankreatitis (SMQ)* die Begriffe der breiten Suche in zwei Kategorien eingeteilt: Kategorie B ist eine Liste von Laborwerten, und Kategorie C ist eine Liste von Zeichen und Symptomen. Der Algorithmus der *Akute Pankreatitis (SMQ)* definiert einen Fall von Interesse als einen Datensatz mit einer Kodierung zu einem Begriff der Kategorie A (enger Suchbegriff) ODER als einen Datensatz mit einer Kodierung zu einem Begriff der Kategorie B UND einem Begriff der Kategorie C.

1.4.4 Gewicht

Mit dem Algorithmus können SMQ-Begriffe auch gewichtet werden. Der Begriff „Gewicht“ gibt die Relevanz jeder Kategorie innerhalb des Algorithmus an. Zum Beispiel sind unter *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)* gruppierte Begriffe in 9 Kategorien untergliedert, wobei Kategorie A die engen Suchbegriffe und die Kategorien B bis I die breiten Suchbegriffe darstellen. Jeder Kategorie der breiten Suchbegriffe ist ein Gewicht von 1 bis 3 zugewiesen. Ausgehend vom Algorithmus der *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)* ist ein Fall von Interesse dann gegeben, wenn ein Eintrag mit einem Begriff der Kategorie A (enger Suchbegriff) kodiert wurde ODER wenn die Einträge eines Falls mit unterschiedlichen Begriffen aus den breiten Suchkategorien mit einer Summe der Kategoriegewichte von mehr als 6 kodiert wurden.

1.4.5 Hierarchie

Einige SMQs bestehen aus einer Reihe von Abfragen, die zueinander in einer hierarchischen Beziehung stehen, ähnlich der hierarchischen Struktur von MedDRA selbst. Sie bestehen aus untergeordneten SMQs, die miteinander kombiniert werden können, um eine übergeordnete, umfassendere SMQ zu bilden. In manchen hierarchischen SMQs gibt es keine separaten „engen“ und „breiten“ Kategorien innerhalb der untergeordneten SMQs (Unter-SMQs). Ein spezifischer Begriff kann in mehr als einer Unter-SMQ einer hierarchischen SMQ enthalten sein, vorausgesetzt, dass dem Begriff in jeder Unter-SMQ dieselbe Suchkategorie zugeordnet ist, d. h. ein enger oder breiter Suchbereich.

Die Hierarchie bietet Nutzern Flexibilität. Ein Nutzer könnte zum Beispiel den gesamten Umfang des SMQ-Themas (z. B. alle *Erkrankungen der Leber (SMQ)* einschließlich aller Unter-SMQs) anwenden, um alle durch Erkrankungen der Leber hervorgerufene Krankheiten in der Datenbank abzurufen. Ein Nutzer kann sich aber auch dafür entscheiden, eine einzige Unter-SMQ der *Erkrankungen der Leber (SMQ)* (z. B. *Schwangerschaftsbedingte Erkrankungen der Leber (SMQ)*) oder Kombinationen von mehr als einer Unter-SMQ in der Hierarchie anzuwenden, je nach Bedarf.

1.4.6 PT/LLT

In der Datei SMQ_Content werden PTs (Ebene 4) **nicht** auf LLT-Ebene (Ebene 5) dupliziert. Nutzern ist es nur dann möglich eine PT-Suche durchzuführen, wenn ihre Daten auf PT-Ebene gespeichert sind. Sie können auch eine Suche mit sowohl PTs als auch LLTs durchführen, wenn die Daten auf der LLT-Ebene gespeichert sind, da in MedDRA alle PTs auf der LLT-Ebene dupliziert werden.

1.4.7 Begriffsstatus

Jede SMQ – einschließlich ihrer untergeordneten PTs/LLTs – hat einen zugewiesenen Status. Dieser Status kann entweder „aktiv“ oder „nicht aktiv“/”inaktiv” sein.

“Aktive” SMQs sind diejenigen, welche von der MSSO derzeit gepflegt werden. Eine "nicht aktive” SMQ wird nicht länger gepflegt, obwohl sie in den SMQ ASCII-Dateien in mindestens einer Freigabe enthalten ist und mit ihr verteilt wird. Eine SMQ kann inaktiv gemacht werden, wenn Anwender sie für nicht nützlich halten, sie veraltet ist oder sie sich anderweitig als problematisch erweist.

PTs und LLTs, die den Status “nicht aktiv” erhalten, verbleiben in ihren jeweiligen SMQs und werden nie gelöscht. Ein „inaktiver“ Status kann aus den folgenden Gründen zugewiesen werden:

- Ein PT, der fälschlicherweise eingeschlossen wurde oder nicht mehr Teil der SMQ ist (z. B. aufgrund einer Änderung von Ein- oder Ausschlusskriterien der SMQ)
- Ein LLT, der zu einem anderen PT verschoben wurde, der nicht Teil der SMQ ist. Solch ein LLT wird nicht mehr in der Hierarchieansicht der betreffenden SMQ in den MSSO MedDRA-Browsern erscheinen. Der „inaktive“ Status dieses LLTs in seiner vormaligen SMQ wird jedoch im Browser unter „Open Details and Occurrences“ (Die Details und Vorkommen aufzeigen) und der Information „Term Details in Primary Language“ (Begriffsdetails in der bevorzugten Sprache) angezeigt.

Bei der Anwendung einer SMQ zum Datenabruf sollten inaktive LLTs und PTs aus der Suche entfernt werden.

1.5 ANMERKUNGEN ZUR DURCHFÜHRUNG VON SMQS UND ERWARTETE ABFRAGEERGEBNISSE

Die verschiedenen in Abschnitt 1.1 – 1.4.5 beschriebenen Gestaltungsmerkmale haben Auswirkungen auf die Verwendung von SMQs und die endgültigen Abfrageergebnisse. In den folgenden Abschnitten werden Möglichkeiten der SMQ-Implementierung und -Verwendung beschrieben.

1.5.1 Durchführen von Suchen ohne Anwendung besonderer SMQ-Merkmale

Die besonderen Merkmale (enge/breite Suchen, algorithmische Suche und Hierarchien) sind dazu gedacht, die Qualität der Abfrageergebnisse dahingehend zu verbessern, dass die Spezifizität erhöht und somit das Auftreten von “Rauschen” verringert wird. Dabei sollte beachtet werden, dass sie optional sind; dies bedeutet, dass der Nutzer eine SMQ als Liste von MedDRA-Termen ohne diese besonderen Merkmale verwenden kann.

1.5.2 Durchführen von Suchen unter Anwendung besonderer SMQ-Merkmale

1.5.2.1 Eng und breit

Im Hinblick auf die Spezifizität kann der Anwender Folgendes durchführen:

- eine enge Suche für die Spezifizität der Fallabfrage: nur enge Suchbegriffe kommen bei der Abfrage zur Anwendung

  ODER

- eine breite Suche für die Sensitivität der Fallabfrage: sowohl enge als auch breite Suchbegriffe werden bei der Abfrage verwendet.

Obwohl die meisten SMQs sowohl Begriffe mit engem als auch mit breitem Suchbereich aufweisen, enthalten einige SMQs nur enge Suchbegriffe, wobei sich die SMQ-Programmierung wie folgt auf das Suchergebnis auswirkt:

- SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen: Die Ergebnisse der engen und breiten Suche sind verschieden. Zu den Ergebnissen der breiten Suche gehören die Fälle, die mit den engen Suchbegriffen gefunden wurden, und zusätzliche Fälle, die mit den breiten Suchbegriffen gefunden wurden.
- SMQs mit nur engen Suchbegriffen: Die bei der engen und der breiten Suche abgerufenen Fälle sind identisch, da die SMQ keine zusätzlichen breiten Begriffe enthält.

1.5.2.2 Suchoption - Algorithmus

Eine algorithmische SMQ ist dazu bestimmt, das "Rauschen" unter den breiten Suchbegriffen zu reduzieren. Nicht alle SMQs haben einen Algorithmus. Bei den SMQs, die einen Algorithmus beinhalten, ist jeder Algorithmus einzigartig und muss individuell implementiert werden. Genauere Informationen sind im Abschnitt „Algorithmus“ für die jeweilige algorithmische SMQ enthalten.

1.5.2.3 Suchoption Hierarchie

In den meisten hierarchischen SMQs stellen die Unter-SMQs als auch die übergeordnete SMQ unabhängige Suchabfragen dar. Der Nutzer kann eine beliebige untergeordnete SMQ oder die übergeordnete SMQ verwenden und alle relevanten MedDRA-Begriffe zu diesem Teil-Thema oder dem übergeordneten Thema erhalten. Allerdings haben einige hierarchische SMQs einzigartige Merkmale bezüglich ihrer Unter-SMQs, indem enge und breite Suchen benutzt werden. Einige dieser SMQs sind im Folgenden aufgeführt:

- *Biliaere Erkrankungen (SMQ)*
- *Herzrhythmusstoerungen (SMQ)*
- *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)*
- *Erkrankungen der Leber (SMQ)*

Genauere Informationen darüber, wie diese besonderen hierarchischen SMQs implementiert und verwendet werden sollten, finden Sie in dem jeweiligen Abschnitt für die betreffende SMQ.

2. EINZELNE SMQs

2.1 UNFAELLE UND VERLETZUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.1.1 Definition

- Unfälle und Verletzungen werden mit dem Gebrauch von Arzneimitteln in Verbindung gebracht:
  - Insbesondere ältere psychotropische Arzneimittel
  - Insbesondere bei Patienten mit schon bestehenden hohen Risikoschwellen und/oder andauernden Störungen der Geistestätigkeit
  - Eine ältere Menschen betreffende Sturzstudie ergab bestimmte Arzneimittel (Benzodiazepine, Phenothiazine und Antidepressiva) als unabhängigen Risikofaktor.
  - Eine das Risiko von Unfallverletzungen und Benzodiazepinen betreffende Studie bestätigt ebenfalls ein erhöhtes Risiko, insbesondere bei Patienten, die ihr Rezept vor kurzem erhalten hatten.
- „Unfall“ bezeichnet „ein ungeplantes oder unabsichtliches aber manchmal vorhersehbares Ereignis mit Verletzungsfolge, z. B. im Straßenverkehr, bei der Arbeit oder im Heim, bzw. die Entwicklung eines solchen Ereignisses in Laufe einer Krankheit“.
- In der Medizin kann der Begriff „Verletzung“ eine breitere Bedeutung haben.
  - Für den Zweck dieser SMQ wurde eine engere Definition angewendet, d. h., „verletzen“ bedeutet „verwunden, verletzen, körperlichen Schaden zufügen“.
- Der Schwerpunkt dieser SMQ ist nicht „metabolische bzw. stoffwechselbedingte“ Verletzung (Toxizität, usw.), sondern Verletzung der Person oder der Unfall der Person aufgrund von Wahrnehmungs-, Bewusstseins-, Aufmerksamkeits-, Verhaltens- und anderen Änderungen. (Siehe HINWEIS unten.)

2.1.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
- Begriffe, die sich auf eine Definition beziehen, d. h., Begriffe für Unfall Verletzung, Verbrennungen, Trauma, Sturz, Bruch, Wunde, Stoß, Quetschung, usw.
- PT *Wunde* aber nicht Begriffe für Komplikationen bei Wunden wie PT *Wundinfektion*
- PT *Schlangenbiss* und andere „Biss“-Begriffe in Bezug auf Tier und Mensch (**ausgenommen** Arthropodenbisse und -stiche)
- Zutreffende „Fremdkörper“-Begriffe, aber nicht Begriffe betreffend „Gefühl eines Fremdkörpers“
- Verfahrensbegriffe, die sich nur auf Trauma beziehen können

- Ausgeschlossen
  - Begriffe in Bezug auf Risikofaktoren bei Unfall oder Verletzung
  - Begriffe in Bezug auf Vergiftung / Toxizität und Strahlung im Zusammenhang mit Unfällen und Verletzungen
  - Begriffe für Komplikationen mit Geräten / Vorrichtungen und Verfahren
  - Begriffe für repetitive Bewegungen
  - Begriffe für gewebetrophische Folgen der Verletzung
  - Begriffe für Arthropodenbisse und -stiche
  - Begriffe für Trauma bei der Geburt, einschließlich Komplikationen seitens der Mutter wie Riss der Zervix
  - Begriffe der Selbstverletzung
  - Begriffe für Medikamentenfehler, iatrogene Verletzungen und Überdosen
  - Begriffe für Opfer von Verbrechen und Misshandlung
  - Begriffe in Bezug auf „Entfernung eines Fremdkörpers“

HINWEIS: Mehrere spezifische Begriffe im Zusammenhang mit Blutung und Hämatom waren ursprünglich in dieser SMQ enthalten, weil sie sich zur Identifizierung von Fällen bezüglich *Unfaelle und Verletzungen (SMQ)* als hilfreich erwiesen hatten. Allerdings können diese Umstände mehrere Ätiologien aufweisen, die sich nicht notwendigerweise auf Verletzungen beschränken. Zusätzlich zu den ausgewählten Blutungsbegriffen in dieser SMQ soll dieser Hinweis dazu dienen, den Benutzer daran zu erinnern, dass *Blutungen (SMQ)* auch zur Identifizierung potenzieller Berichte über Unfälle und Verletzungen hilfreich sein kann.

HINWEIS: Gegenwärtig haben viele MedDRA-PTs doppelte Verknüpfungen in den SOCs *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen* und in Gruppierungen unter „Erkrankungen“-SOCs, was bedeutet, dass Begriffe, die eine metabolische oder traumatische Verletzung darstellen können, einbezogen sind. Das muss bei der Betrachtung der mittels dieser SMQ aufgerufenen Fälle bedacht werden.

2.1.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Unfaelle und Verletzungen (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.1.4 Quellenangabe für *Unfaelle und Verletzungen (SMQ)*

- Wadsworth, EJK, Moss, SC, Simpson, SA, und Smith, AP. Psychotropic medication use and accidents, injuries and cognitive failures. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2005; 20: 391-400.
- Tinetti, ME, Speechley, M, und Ginter, SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1988; 319(26): 1701-1707.

- Oster, G, Huse, DM, Adams, SF, Imbimbo, J, and Russell, MW. Benzodiazepine tranquilizers and the risk of accidental injury. Am J Public Health 1990; 80: 1467-1470.
- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000.

2.2 AKUTE ZENTRALE ATEMDEPRESSION (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

HINWEIS: Die ursprüngliche Dokumentation der CIOMS WG verweist im Falle dieser SMQ z.T. auch auf „Zentrale Atemdepression“; dies wurde später auf *Akute zentrale Atemdepression (SMQ)* umbenannt.

2.2.1 Definition

- Akute zentrale Atemdepression ist eine Form respiratorischen Versagens.
- Die Definition von respiratorischem Versagen ist eine Beeinträchtigung des Gasaustauschs zwischen der Umgebungsluft und dem zirkulierenden Blut.
  - Probleme beim intrapulmonalen Gasaustausch führen zu Hypoxämie.
  - Probleme beim Gastransport verursachen Hyperkapnie.
- Die Depression des Respirationszentrums mit daraus resultierender Azidose kann wie folgt auftreten:
- Akut - mit Allgemein-Anästhetika, Sedativa und Kopftrauma,
  - Chronisch - mit Sedativa, Alkohol, intrakranialen Tumoren; Syndromen von schlafstörender Atmung, einschließlich primär-alveolären und Fettsucht-Hypoventilations-Syndromen.
  - Akute Hypoxämie kann Herzrhythmusstörungen und Koma verursachen. Verändertes Bewusstsein ist typisch; Verwirrung ist allgemein.
- Akute Hyperkapnie kann Folgendes verursachen:
  - Subtile Persönlichkeitsveränderungen und Kopfschmerzen bis hin zu ausgeprägter Verwirrung und Narkose
  - Zerebrale Vasodilatation und erhöhten Liquordruck
  - Azidämie kann in schweren Fällen zur pulmonal-arteriolären Vasokonstriktion, systemischen Gefäßdilatation, verringerter Myokardkontraktibilität, Hyperkalämie, Hypotonie und Herzreizbarkeit beitragen.
- Zentrale Atemdepression tritt meist bei Frühgeburten oder bei Schlafapnoen auf.
  - Apnoe durch Frühgeburt kann durch die Unreife des Zentralnervensystems (zentral) oder durch Luftwegobstruktion verursacht werden
  - Zentrale Schlafapnoe ist in zwei Kategorien untergliedert:
    - Hyperkapnie mit verringertem Ventilationstrieb oder einer verringerten Atemfähigkeit. Ursachen schließen zentrale Läsionen wie Hirnstamminfarkte, Enzephalitis, Arnold-Chiari-Fehlbildungen ein.
    - Eukapnie oder Hyperkapnie mit erhöhtem Ventilationstrieb jedoch mit schlafinduzierter Apnoe und periodischer Atmung. Cheyne-Stokes Atmung

stellt ein bestimmtes Muster dieser zentralen Schlafapnoe dar. Ursachen sind u. a. Herzversagen, extreme Höhenlage, Schmerzen, Angst. (Cheyne-Stokes-Atmung wird auch bei Opiaten beobachtet, die mit Atemdepression in Verbindung gebracht werden.)

2.2.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Zutreffende Untersuchungsbegriffe, das Wort „anomal“ enthaltend, wie solche unter dem HLT *Blutgas- und Saeure-Basen-Analysen*, die in einer breiten Suche einbezogen sind
  - Breite „Oberbegriffe“ wie PT *Respiratorische Insuffizienz*, die in einer engen Suche einbezogen sind
  - Andere mögliche Oberbegriffe wie PT *Respiratorische Azidose*, die in einer breiten Suche einbezogen sind
  - Begriffe, die Atemdepression bei Neugeborenen anzeigen
- Ausgeschlossen:
  - PTs, die das Wort „normal“ enthalten
  - Begriffe ohne Qualifizierer
  - PTs, die eine Ätiologie anzeigen, die nicht potenziell arzneimittelbedingt sind
  - Nichtspezifische Symptome, die mit Atemazidose / -versagen zusammenhängen, wie periphere Arterienvasodilatation, zentrale Vasokonstriktion und Lungenödem
  - Bekannte Ursachen von Atemdepression aufgrund zu viel “Rauschen”

HINWEIS: Die Begriffe in *Akute zentrale Atemdepression (SMQ)* wurden in Version 18.0 auf Basis neuer Prüfergebnisse aktualisiert. Die ursprüngliche Prüfung von *Akute zentrale Atemdepression (SMQ)* wurde innerhalb von MedDRA 10.1 durchgeführt. Im Rahmen einer sich anschließenden Initiative zur Begriffserweiterung dieser SMQ, um Begriffe für chronische sowie nichtzentrale Ursachen mit einzuschließen, wurde eine erneute Überprüfung vorgenommen, bei der die PTs der bestehenden *Akute zentrale Atemdepression (SMQ)* und ein Satz neuer PT-Vorschläge für die breitere, sich in Entwicklung befindliche *Respiratorische Insuffizienz (SMQ)* eingesetzt wurden. Nach Prüfung der Testergebnisse wurde diese Initiative nicht weiterverfolgt, weil entschieden wurde, dass diese SMQ weniger spezifisch wäre und übermäßiges “Rauschen” die Auffindung von sich spezifisch auf zentral wirkende und potenziell mit akuter zentraler Atemdepression assoziierten Medikamenten erschweren würden. Dementsprechend wurde *Respiratorische Insuffizienz (SMQ)* als eine zusätzliche, alleinstehende SMQ entwickelt. Als Ergebnis dieser Prüfung wurden 28 Begriffsänderungen zu *Akute zentrale Atemdepression (SMQ)* zur Freigabe von MedDRA Version 18.0 hinzugefügt. Für genauere Informationen wird auf die Originaldokumentation für *Akute zentrale*

Atemdepression (SMQ) verwiesen, zu der die neuesten Überprüfungsergebnisse hinzugefügt wurden.

2.2.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Akute zentrale Atemdepression (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.2.4 Quellenangabe für *Akute zentrale Atemdepression (SMQ)*

- The Merck Manual, 12. Januar 2006, Online-Zugriff auf: http://www.merck.com/mmpe/sec06/ch065/ch065c.html?qt=acute%20respiratory&alt=sh
- Harrison's Principles of Internal Medicine, Online-Zugriff am 12. Januar 2006.

2.3 AKUTE PANKREATITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.3.1 Definition

- Arzneimittelbedingte Pankreatitis ist in der Regel ein akuter Zustand. Bei Bestehen eines klinischen Verdachts, muss dieser immer anhand biochemischer Untersuchungen bestätigt werden.
- Definition akuter Pankreatitis:
  - Eine entzündliche Erkrankung des Pankreas, gekennzeichnet durch Schmerzen im Oberbauch und Erbrechen; in schweren Fällen - Abwehrspannung, Rigidität, abdominaler Nachreflex und verringerte oder Verlust der abdominalen Geräusche
  - Beinahe immer begleitet von erhöhten Pankreasenzymen - Amylase und Lipase - in Blut und Urin
  - Andere Zeichen / Befunde sind Icterus, erhöhte alkalische Phosphatase und/oder Bilirubin, Ileus, Aszites, Hyperglykämie, Hyperkalzämie und Leukozytose.
  - Cullen-Phänomen wird manchmal mit schwerer nekrotisierender Pankreatitis in Zusammenhang gebracht.
- Schwere Anfälle können zu Schock mit möglicherweise tödlich verlaufender Nieren- und Lungeninsuffizienz führen.

2.3.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - PTs, die das Wort „Pankreatitis“ enthalten (mit Ausnahme solcher, die auf chronische Zustände hinweisen)
  - PTs, die eine Erkrankung des Pankreas anzeigen (wie pankreatorenales Syndrom)
  - PTs, die auf klinische Zeichen für akute Pankreatitis hinweisen
  - Begriffe für Laborwerte (anomale/erhöhte Werte) und Zeichen und Symptome, die bei Pankreatitis wie definiert relevant sind
  - Begriffe für typische Komplikationen einer akuten Pankreatitis, wie Zysten oder Pseudozysten
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für chronische Pankreatitis
  - Begriffe, die Formen von nicht arzneimittelbedingter Pankreatitis darstellen, z. B. Begriffe im Zusammenhang mit Infektionen

2.3.3 Algorithmus

Anwendung des Algorithmus für diese SMQ:

Ein Bericht wird als relevanter Fall zur weiteren Überprüfung in Betracht gezogen,

- wenn er einen Begriff der Kategorie A enthält

  ODER

- wenn er mindestens einen Begriff der Kategorie B (Liste der Laborwerte) und mindestens einen Begriff der Kategorie C (Liste der Zeichen und Symptome) enthält.

2.3.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen bildet die *Akute Pankreatitis (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus ist eine Kombination aus breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien, um so die Identifikation von Interessefällen weiter einzuschränken. Der Algorithmus kann nach der Aufrufung wie im Folgenden beschrieben durchgeführt werden:

- Zuerst werden relevante Fälle durch Anwenden der SMQ-Abfrage im Rahmen enger und breiter Suchen aufgerufen (siehe Abschnitt 1.5.2.1).
- Verfahren nach der Aufrufung: Die Software wendet die algorithmische Kombination an, um die oben aufgerufenen Fälle zu überprüfen. Bei kleineren Datensätzen von aufgerufenen Fällen, kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung angewendet werden. Der Algorithmus für *Akute Pankreatitis (SMQ)* ist A oder B (B und C). Die vom Algorithmus ausgefilterten Fälle können zur Ausgabe aufgelistet werden.

2.3.5 Quellenangabe für *Akute Pankreatitis (SMQ)*

- Anonym. Pancreatitis. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pp 53-54
- Berardi RR and Montgomery PA. Pancreatitis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1999. pp 701-715
- Greenberger NJ, Toskes PP, and Isselbacher KJ. Acute and chronic pancreatitis. Harrison’s Principles of Internal Medicine (14th Ed). Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1998. pp 1741-1752

2.4 AKUTES NIERENVERSAGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe April 2005)

2.4.1 Definition

Akutes Nierenversagen (Acute Renal Failure - ARF) wird aufgrund folgender als Syndrom gekennzeichnet:

- Relativ schnelle Verschlechterung der Nierenfunktion führt zur Ansammlung von Wasser, kristalloiden aufgelösten Stoffen und stickstoffhaltigen Metaboliten im Körper.
- Andere klinische Merkmale schließen ein: erhöhte Serum-Kreatinin- bzw. Harnstickstoffspiegel (Azotämie) von mehr als 0,5 bzw. 10 mg/Deziliter; Oligurie; Änderungen der Urinflussrate.

ARF kann sich erstmals de novo bei Menschen präsentieren, deren Basislinien-Nierenfunktion innerhalb des normalen Bereichs liegt. Außerdem kann ARF eine akute Exazerbation einer vorbestehenden chronischen Niereninsuffizienz darstellen.

2.4.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Enger Umfang: Diagnosen und Labortestergebnisse sind einzigartig oder führen direkt zu akutem Nierenversagen
  - Breiter Umfang: Diese Begriffe können möglicherweise bei der Bestimmung positiver Befunde dienlich sein.
  - Testergebnisse, die eng mit akutem Nierenversagen zusammenhängen, wie erhöhter Blutharnstoff
  - Pathologische Schlüsselveränderungen von ARF wie akute Tubulusnekrose
  - Prominente arzneimittelbedingte Cn von ARF wie interstitielle Nephritis
  - Einige Reaktionen, die unter arzneimittelbedingtem akutem Nierenversagen für diese SMQ berichtet wurden, sind Begriffe für akute Tubulusnekrose, akute interstitielle Nephritis, prärenales Versagen, vaskuläre Nekropathie und tubuläre Obstruktion.
  - Nierendialyse-PTs in der SOC *Chirurgische und medizinische Eingriffe*, z. B. Dialyse, Hämodialyse und Peritonealdialyse
- Ausgeschlossen:
  - Normale und unspezifizierte Untersuchungsbegriffe, außer für PT *Fraktionelle Natriumausscheidung* (siehe zusätzliche Hinweise im Folgenden).
  - PTs, die sich auf chronisches Nierenversagen beziehen

- Elektrolytenungleichgewichte (d. h. Begriffe für Hyperkaliämie, Hyponatriämie und Kalium im Blut erhöht). Die Auswertung von Fällen im Rahmen des Phase-I-Tests zeigt, dass diese Elektrolytenungleichgewichte für nicht spezifisch genug für ARF waren, um repräsentative Fälle zu identifizieren.
- Begriffe, die prärenale Ätiologien bzw. Begriffe, die ein nicht durch Arzneimittel bedingtes Nierenversagen wie akute Glomerulonephritis bedeuten könnten
- Diese SMQ bezieht sich insbesondere auf die akute Phase, d. h., das reversible Versagen der Nierenfunktion. Begriffe für längere Reaktionen sind ausgeschlossen, wie z. B. fokale Glomerulosklerose, die bei Narbenbildung in manchen Glomeruli in der Niere auftritt; proliferative Glomerulosklerose und die schnell fortschreitende progressive Glomerulonephritis, welche Zustände einschließen, bei denen ein progressiver Verlust der Nierenfunktion über Wochen oder Monate hinaus eintritt.

HINWEIS: In Version 18.0 wurde der PT *Fraktionelle Natriumausscheidung* als breiter Begriff zu *Akutes Nierenversagen (SMQ)* hinzugefügt, und zwar als eine Ausnahme zum Ausschlusskriterium „Normale und unspezifizierte Untersuchungsbegriffe“. Die Auswertung der fraktionellen Natriumausscheidung ist bei der Bewertung der akuten Niereninsuffizienz hilfreich, um festzustellen, ob die Niereninsuffizienz auf eine prärenale, postrenale oder intrinsisch renale Pathologie zurückgeht. Der PT *Fraktionelle Natriumausscheidung* ist folglich zum Einschluss in dieser SMQ potenziell relevant, damit Fälle akuter Niereninsuffizienz identifiziert werden können.

2.4.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Akutes Nierenversagen (SMQ)* weist enge und breite Suchbegriffe auf. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.4.4 Quellenangabe für *Akutes Nierenversagen (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th Edition.
- *Cecil Textbook of Medicine*, 19th Edition
- *Harrison’s Principles of Internal Medicine*, 13th Edition.

2.5 AGRANULOZYTOSE (SMQ)

(Revidiert im September 2019, ursprüngliche Produktionsfreigabe im November 2005)

2.5.1 Definition

- Agranulozytose kann als Reaktion auf ein breites Spektrum toxischer Agenzien (einschließlich Arzneimittel) auftreten.
- Lebensbedrohend aufgrund erhöhter Infektionsanfälligkeit
- Gesamte jährliche Inzidenz von 1:100.000 in der Bevölkerung allgemein
- Schwere Neutropenie (< 0,5 x 10^9/l Granulozyten im Kreislauf), die mit plötzlichem Auftreten von Zeichen und Symptomen einer bakteriellen Infektion in Verbindung gebracht wird
  - Fieber, Unwohlsein und Erschöpfung
  - Oropharyngeale oder anorektale Läsionen

2.5.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle MedDRA-Terme, die das Wort „Agranulozytose“ enthalten
  - Begriffe, welche schwere Leukozyten betreffende Störungen darstellen
  - „Kombinations“-Begriffe für Leukozytenstörungen und Infektionen/Fieber
  - Begriffe, die eine Abnahme der Neutrophilen / Granulozyten ohne spezifische Erwähnung des Schweregrads der Abnahme darstellen, werden als breite Begriffe hinzugefügt
  - Begriffe, die typische Läsionen der Schleimhaut und Tonsillen darstellen
- Ausgeschlossen:
  - Nicht-spezifische Begriffe, die allgemeine Zeichen und Symptome von Agranulozytose darstellen (z. B. Arthralgie, Fieber, Schüttelfrost, Schwellung der zervikalen Lymphknoten, Unwohlsein und Erschöpfung)

HINWEIS: Wenn möglich sollten große Blutbilder und wiederholte Leukozytenzählungen berichtet, als Teil einer Nachuntersuchung mit einbezogen und kodiert werden. Bei Datenbankanfragen mit breiten Suchbegriffen können relevante Fälle mit zusätzlichen kodierten Blutwertdaten leichter ausfindig gemacht werden. Falls Laborwerte nicht in einer Datenbank kodiert sind, ist eine einzelne Betrachtung zur Entscheidung über die Relevanz im Zusammenhang mit einer Agranulozytose notwendig.

HINWEIS: Es kann zur Durchführung einer umfassenden Suche für Agranulozytose-Ereignisse notwendig sein, *Agranulozytose (SMQ)*, *Sepsis (SMQ)* und *Toxisch-septische Schockzustaende (SMQ)* zu kombinieren

2.5.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Agranulozytose (SMQ)* beinhaltet Merkmale von engen und breiten Suchbegriffen. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.5.4 Quellenangabe für *Agranulozytose (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Genf, 1999
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edition, Eugene Braunwald [et al.], McGraw-Hill, 2001

2.6 Anaphylaktische Reaktion (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.6.1 Definition

- Eine akute systemische Reaktion, gekennzeichnet durch Pruritus, allgemeine Hautrötung, Urtikaria, Atemnot und Gefäßkollaps
- Tritt beim Menschen nach vorhergehender Sensibilisierung bei erneuter Exposition mit dem sensibilisierenden Antigen auf
- Andere Zeichen und Symptome: Agitiertheit, Palpitationen, Parästhesie, Giemen, Angioödem, Husten, Niesen und Atemprobleme durch Kehlkopfspasmen oder Bronchospasmus.
  - Seltenere klinische Präsentationen können Anfälle, Erbrechen, Bauchkrämpfe und Inkontinenz einschließen.

2.6.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Jeder Begriff auf PT-Ebene, der ein Ereignis darstellt, das bei Anaphylaxie bemerkt wird
  - Die Liste des prüfenden pharmazeutischen Unternehmens und die Testliste der Aufsichtsbehörde sind neben der MedDRA SSC-Testliste für Anaphylaxie im Tabellenkalkulationsformat dargestellt, wobei diese dreispaltige Tabelle systematisch von oben nach unten überprüft wurde. Die Gruppe fasste einen einstimmigen Beschluss für/gegen die Einbeziehung jedes Begriffs.
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für Zeichen und Symptome, die nicht unter die drei definierten Kategorien fallen (obere Atemwege / respiratorisch); Agioödem / Urtikaria / Pruritus / Hautrötung; kardiovaskulär / Bluthochdruck) im Rahmen der breiten Suche fallen, sind ausgeschlossen.

HINWEIS: Es gibt zwei sich auf Anaphylaxe beziehende SMQs: *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)* und *Anaphylaktische/anaphylaktoide Schockzustaende (SMQ)*. Diese beiden SMQs haben jeweils unterschiedliche Schwerpunkte. *Anaphylaktische/anaphylaktoide Schockzustaende (SMQ)* bezieht sich insbesondere auf schwere anaphylaktische Manifestationen, d. h. solche, die in Schock resultieren und solche, die weniger schwerwiegend sind, z. B., Ausschlag. Die *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)* erweitert die Suche über Schockzustände hinaus und bezieht Begriffe für klinische Zeichen oder Symptome in einen algorithmischen Ansatz ein.

2.6.3 Algorithmus

Die SMQ *Anaphylaktische Reaktion* besteht aus drei Teilen:

- Einer **engen Suche**, welche die PTs enthält, die die Kernbegriffe für anaphylaktische Reaktion beinhalten;
- Einer **breiten Suche**, welche zusätzliche Begriffe beinhalten, die zu denen der engen Suche hinzugefügt werden. Diese zusätzlichen Begriffe sind Zeichen und Symptome, die möglicherweise auf eine anaphylaktische Reaktion hinweisen;
- Die **Anwendung eines Algorithmus**, der eine Anzahl anaphylaktischer Reaktionssymptome miteinander verbindet, um dadurch die Spezifizität zu erhöhen. Dabei muss ein Fall Folgende beinhalten:
  - Einen engen Begriff oder einen Begriff der Kategorie A;
  - Einen Begriff der Kategorie B – (obere Atemwege / respiratorisch) UND einen Begriff der Kategorie C – (Angioödem / Urtikaria / Pruritus / Hautrötung);
  - Einen Begriff der Kategorie D (kardiovaskulär / Hypotonie) UND einen Begriff der Kategorie B – (obere Atemwege / respiratorisch) ODER einen Begriff der Kategorie C – (Angioödem / Urtikaria / Pruritus/Hautrötung).

2.6.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen bildet die *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus ist eine Kombination aus breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien, um so die Identifikation von Interessefällen weiter einzuschränken. Der Algorithmus kann nach der Aufrufung wie im Folgenden beschrieben durchgeführt werden:

- Zuerst werden relevante Fälle durch Anwenden der SMQ-Abfrage im Rahmen enger und breiter Suchen aufgerufen (siehe Abschnitt 1.5.2.1).
- Verfahren nach der Aufrufung: Software wendet die algorithmische Kombination an, um die oben aufgerufenen Fälle zu überprüfen. Bei kleineren Datensätzen von aufgerufenen Fällen, kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung angewendet werden. Der Algorithmus für *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)* ist A oder (B und C) oder (D und (B oder C)). Die vom Algorithmus ausgefilterten Fälle können zur Ausgabe aufgelistet werden.

2.6.5 Quellenangabe für *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)*

- The Merck Manual. 15th edition. Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories. (1987): 306-7

2.7 ANGIOOEDEM (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.7.1 Definition

- Urtikaria (CIOMS-Definition):
  - Viele mögliche Ursachen (z. B. Insektenstiche, Nahrungs- und Arzneimittel)
  - Gekennzeichnet durch multiple transiente Quaddeln, gewöhnlich mit Juckreiz; Läsionen können vereinzelt auftreten und wieder abklingen, sind aber von kurzer Dauer
- Angioödem (auch Quincke-Ödem oder angioneurotisches Ödem genannt):
  - Ähnlich wie Urtikaria aber mit Einbeziehung der tieferen dermalen, submukosalen und subkutanen Gewebe
  - Ist manchmal mit schwerer Atemnot durch Ödem der oberen Atemwege (z. B. Kehlkopfobstruktion) verbunden
  - Ödem erfolgt aufgrund von Dilatation und erhöhter Permeabilität der Kapillaren.
- Urtikaria und Angioödem können getrennt oder gemeinsam als kutane Manifestationen lokalisierter nicht eindrückbarer Ödeme auftreten
  - Ein ähnlicher Verlauf kann sich an den Schleimhautoberflächen der oberen Atemwege oder des Gastrointestinaltrakts zeigen
  - Angioödem der oberen Atemwege kann aufgrund laryngealer Obstruktion lebensbedrohend sein.
- Urtikaria und/oder Angioödem werden wie folgt klassifiziert:
  - IgE-abhängig, z. B. antigen-spezifische Sensibilität gegenüber Pollen, Nahrungsmitteln, Arzneimitteln, Pilzen, Schimmel, Hymenopteragift, usw.
  - Komplementär-mediatorisch (hereditär, Typ 1 und 2; erworben, Typ 1 und 2, nekrotisierende Vaskulitis, Serumkrankheit, usw.)
  - Nicht immunologisch (Opiate, Antibiotika, Radiokontrastmittel, Aspirin, Azo-Farbstoffe, usw.)
  - Idiopathisch

2.7.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, welche die Worte „Angiooedem“ oder „angioneurotisches Oedem“ enthalten

  - Alle PTs, die mit dem HLT *Angiooedeme* verknüpft sind, darunter hereditäre Formen zur wahlweisen Verwendung
  - Alle PTs, die ähnliche das Gesicht betreffende Ödeme oder Schwellungen und die oberen Atemwege sowie andere Körperteile betreffenden Befunde, einschließlich den Gastrointestinaltrakts
  - Alle PTs, die das Wort „Urtikaria“ enthalten und mit dem HLT *Urtikarielle Erscheinungen* verknüpft sind und nicht mit der Applikationsstelle oder einer nicht arzneimittelbedingten Ursache in Verbindung gebracht werden

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die mit einer Injektion / Infusion / Applikation eines Arzneimittels zusammenhängen, wie z. B. Schwellung an der Infusionsstelle, Ödem an der Infusionsstelle, usw.
  - Urtikaria pigmentosa, da dieser Befund kutane Mastozytose darstellt
  - Übelkeit und Erbrechen (nicht-spezifische Symptome, die zu viele Einträge aufrufen würden)

2.7.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Angiooedem (SMQ)* beinhaltet Merkmale von engen und breiten Suchbegriffen. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.7.4 Quellenangabe für *Angiooedem (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 1999 pp 12 -13
- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 28th Edition 1994 p78
- Braunwald E, Fauci A and Kasper D. Harrison’s Principles of Internal Medicine, 15th Edition, 2001 p 341 und pp 1917-1918
- Beers M and Berkow R. The Merck Manual of diagnosis and therapy, 17th edition, dated 1999 pp 1054-56

2.8 ANTICHOLINERGES SYNDROM (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2006)

2.8.1 Definition

- Das anticholinerge Syndrom ist ein Verwirrungszustand mit charakteristischen Merkmalen, die mit der Dysfunktion des autonomen parasympathetischen (cholingergischen) Nervensystems zusammenhängen.
- Der Befund von fixierten und dilatierten Pupillen ist wesentlich.
- Anticholinerge Verbindungen (Muscarin-Rezeptor-Antagonisten) hemmen die Aktivität von Azetylcholin an den Rezeptoren an Neuronen, Ganglionen, autonomen Effektorstellen, die mit postganglionen cholinergen Nerven innerviert sind, und ebenfalls an Stellen ohne cholinerge Innervation.
- Die Beschreibung des klinischen Bildes ist “verrückt wie ein Märzhase, blind wie eine Fledermaus, trocken wie ein Knochen, rot wie eine Tomate und verrückt wie ein Hutmacher“.
- Symptome, die als systemische und CNS-Manifestationen klassifiziert sind
  - Systemische (periphere) Symptome: unscharfe Sicht, Photophobie, nicht reaktive Mydriase, Verlust der Akkomodationsreaktion, gerötete und trockene Haut, trockener Mund, Tachykardie, Hypertonie und Fieber. Gastrointestinale und urinäre Motilität ist oft verringert.
  - Zentralanticholinerges Syndrom ist ein aktues psychoseartiges Bild gekennzeichnet von Delirium, Unruhe, Desorientierung und visuellen Halluzinationen. Ataxie, Choreoathetose, Myoklonus und Krämpfe können auch ohne periphere Symptome auftreten.

2.8.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen
  - PTs, die mit anticholinergem Syndrom und seinen Hauptmanifestationen wie oben beschrieben verbunden sind
  - Diese SMQ konzentriert sich auf akutes anticholinerges Syndrom
- Ausgeschlossen
  - Keine besonderen Terme ausgeschlossen

2.8.3 Algorithmus

Die Kategorien sind wie folgt definiert:

- Kategorie A (enger Umfang): auf den PT *Anticholinerges Syndrom* kodierte Fälle
- Kategorie B (breiter Umfang): PTs, die sich auf das Nervensystem beziehen

- Kategorie C (breiter Umfang): PTs, die sich auf Psychiatrie beziehen
- Kategorie D (breiter Umfang): Andere PTs, die für anticholinerges Syndrom relevant sind

Anwendung des Algorithmus: Fälle, die zur weiteren Überprüfung ausgewählt werden könnten, sind alle Fälle, bei denen mindestens einer der PTs der Kategorie A berichtet wurde, bzw. alle Fälle, bei denen irgendeine Kombination von mindestens einem PT von jeder der drei Gruppen von Kategorie B, C und D berichtet wurde.

Hinweis: Manche Benutzer berichteten die ausschließliche Einbeziehung von Begriffen aus der SOC *Psychiatrische Erkrankungen*; andere Benutzer berichteten die ausschließliche Einbeziehung von nicht mit CNS zusammenhängenden Begriffen. Wenn es wichtig sein sollte, diese Fälle aufzufinden, sollte ein nicht-algorithmisches Verfahren bei der breiten Suche angewendet werden; allerdings können bei diesem Verfahren eine große Anzahl nicht zutreffender Fälle identifiziert werden.

2.8.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Anticholinerges Syndrom (SMQ)* beinhaltet Merkmale von engen und breiten Suchbegriffen und ist zusätzlich eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus ist eine Kombination aus breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien, um so die Identifikation von Interessefällen weiter einzuschränken. Der Algorithmus kann nach der Aufrufung wie im Folgenden beschrieben durchgeführt werden:

- Zuerst werden relevante Fälle durch Anwenden der SMQ-Abfrage im Rahmen enger und breiter Suchen aufgerufen (siehe Abschnitt 1.5.2.1).
- Verfahren nach der Aufrufung: Die Software wendet die algorithmische Kombination an, um die oben aufgerufenen Fälle zu überprüfen. Bei kleineren Datensätzen von aufgerufenen Fällen, kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung angewendet werden. Der Algorithmus für *Anticholinerges Syndrom (SMQ)* ist A oder (B und C und D). Die vom Algorithmus ausgefilterten Fälle können zur Ausgabe aufgelistet werden.

2.8.5 Quellenangabe für *Anticholinerges Syndrom (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25
- Heller Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW eds. *Goodman and Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics.* New York, NY: McGraw Hill; 1996:141-160
- Watemberg NM et al. Central Anticholinergic Syndrome on Therapeutic Doses of Cyproheptadine. Pediatrics. 103(1):158-60, Jan 1999

2.9 ARTHRITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2013)

2.9.1 Definition

- *Arthritis (SMQ)* soll potenzielle Fälle von Arthritis und sich verschlechternder Arthritis identifizieren, die möglicherweise durch Arzneimittel bedingt sein kann
- Arthritis = Entzündung eines oder mehrerer Gelenke, die zum Folgenden führt:
  - Röte
  - Wärme
  - Schmerzen
  - Schwellung
  - Steife
  - Eingeschränkte Beweglichkeit
- Es gibt zahlreiche Arten von Arthritis, darunter:
  - Osteoarthritis (degenerative Gelenkerkrankung)
  - Infektiöse Arthritis
  - Rheumatoide Arthritis
  - Psoriasisarthritis
  - Verwandte Autoimmunerkrankungen
- Schmerzen, die durch intraartikuläre Störungen hervorgerufen werden, können bedingt sein durch:
  - Entzündliche Arthritis (z. B. Infektion, RA, Kristallablagerung)
  - Einen nichtentzündlichen Prozess (z. B. Osteoarthritis)
- Die entzündliche Arthritis betrifft möglicherweise:
  - Nur periphere Gelenke (z. B. Hände, Knie, Füße); oder
  - Sowohl periphere als auch Axialgelenke (z. B. Sakroiliakal-, Apophyseal-, Diskovertebral-, Kostovertebralgelenke)
- Periphere oligoartikuläre und polyartikuläre Arthritis haben spezifische, wahrscheinliche Ursachen wie z. B.:
  - Juvenile idiopathische Arthritis
  - Lyme-Arthritis
- Akute polyartikuläre Arthritis:
  - Geht am häufigsten auf eine Infektion (gewöhnlich viral) oder einen Schub einer rheumatischen Erkrankung zurück

- Chronische polyartikuläre Arthritis:
  - Bei Erwachsenen:
    - Geht am häufigsten auf rheumatoide Arthritis (entzündlich) oder Osteoarthritis (nichtentzündlich) zurück
  - Bei Kindern:
    - Geht am häufigsten auf juvenile idiopathische Arthritis zurück
- Bei vielen Patienten ist Arthritis oft vorübergehend und löst sich ohne Diagnose auf oder erfüllt die Kriterien für eine definierte rheumatische Erkrankung möglicherweise nicht

2.9.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für verschiedene Formen der Arthritis, darunter infektiöse, reaktive und rheumatische Erkrankungen
  - Begriffe für Anzeichen und Symptome von Gelenkentzündungen, z. B. Gelenksteife
  - Begriffe für relevante Untersuchungen und Verfahren, die bei der Diagnose und Behandlung von Arthritis und häufiger Komplikationen helfen
  - Begriffe für systemische Autoimmunerkrankungen, bei denen Gelenkentzündung Teil des Konzepts ist
  - Begriffe für Krankheiten, die Arthritis aufgrund von ähnlichen Charakteristiken imitieren können
  - Begriffe für genetische Syndrome, die die Gelenke betreffen

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für nichtmedikamentöse Ätiologien, die nicht immer mit Arthritis in Zusammenhang stehen
  - Begriffe für organische Anomalien bei rheumatoiden Erkrankungen, bei denen die arthritische Komponente nicht im Mittelpunkt stehen
  - Kausative Begriffe
  - Begriffe für nichtspezifische, breite Konzepte, die zu “Rauschen” im Datenoutput beitragen

2.9.3 Quellenangaben für *Arthritis (SMQ)*

- Polyarticular joint pain. *The Merck Manual for Health Professionals*, http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal_and_connective_tissue_disorders/symptoms_of_joint_disorders/polyarticular_joint_pain.html

2.10 ASTHMA/BRONCHOSPASMUS (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.10.1 Definition

- Asthma:
  - Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege, bei der die Mastzellen, Eosinophile und T-Lymphozyten eine Rolle spielen.
  - Die Entzündung verursacht eine intensivierte Reaktion der Atemwege auf eine Vielfalt von Stimuli, die zu Bronchospasmus/Bronchokonstriktion führen.
  - Klinisch betrachtet, ist Asthma durch wiederholte kurzzeitige Episoden (insbesondere bei Nacht oder am frühen Morgen) von pfeifendem Atmen, Atemlosigkeit, Einengung der Brust und Husten gekennzeichnet.
  - Kennzeichnend für diese Episoden ist eine variable Luftstrombehinderung; diese kann sich spontan lösen bzw. durch Behandlung ganz oder teilweise behoben werden.
- Bronchospasmus/Bronchokonstriktion:
  - Luftstrombehinderung als Reaktion auf die Kontraktion der glatten Bronchialmuskeln; eine Verbesserung des Luftstroms durch Bronchodilatatoren ist bei der Diagnose wesentlich.
  - Bronchospasmus, begleitet von einer Entzündung der Atemwege, ist ein Faktor, der zur Luftstrombehinderung bei Asthmatikern beiträgt.
  - „Verschlimmerter Bronchospasmus / verschlimmerte Bronchokonstriktion“ und „paradoxer Bronchospasmus“ sind Begriffe, die eine unerwartete Episode eines Bronchospasmus / einer Bronchokonstriktion bei der Inhalationstherapie von Erkrankungen der Lungen mit einem Aerosol beschreiben; entsprechende Ursachen können entweder das Inhalationsverfahren oder eine von dem Aerosol (Träger oder Wirkstoff) verursachte Reizung sein.

2.10.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die verschiedene Formen von Asthma/Bronchospasmus (ausschließlich PT *Herzasthma*) beschreiben
  - Begriffe, die verschiedene Zeichen und Symptome von meist respiratorischer Art darstellen
  - Unterstützende Untersuchungsbegriffe; zusätzliche Untersuchungsbegriffe, die pulmonale Funktionstestanomalien darstellen

- Ausgeschlossen:
  - Verwandte Infektionserkrankungen
  - Behandlungs- und/oder prophylaxebedingte Begriffe
  - Verschiedene respiratorische Zeichen und Symptome, die als nicht spezifisch genug bzw. wertsteigernd im Rahmen der Fallkennzeichnung für Asthma bzw. Bronchospasmus betrachtet werden

2.10.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Asthma/Bronchospasmus (SMQ)* beinhaltet Merkmale von engen und breiten Suchbegriffen. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.10.4 Quellenangabe für *Asthma/Bronchospasmus (SMQ)*

- CIOMS publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”, pp 89 – 90, 1999
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 556 – 568, 1999
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine”, 14th edition, pp 1419 – 1426, 1998

2.11 BILIAERE ERKRANKUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.11.1 Definition

- Diese SMQ wurde entwickelt, um alle Arten von Erkrankungen in Verbindung mit den Gallenwegen (mit der Behandlung verbundene bzw. im Rahmen der Anamnese) zu erkennen.
- Betrachtet alle Arten von Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege.
- Schließt Neubildungen und kongenitale Erkrankungen in Bezug auf die Gallenwege ein.

2.11.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - *Biliaere Erkrankungen (SMQ)* beinhaltet alle Befundarten, die sich auf die Cholangien beziehen, einschließlich:
    - Neubildungen
    - Kongenitale Erkrankungen
    - Untersuchungen
    - Zeichen und Symptome von biliären Erkrankungen
  - Unterprogrammsuche für SMQ *Funktions-, infektions- und gallensteinbedingte biliaere Erkrankungen (SMQ)*
    - Alle mit der Funktion, der Entzündung und mit Gallensteinen verbundene Erkrankungen der Galle
  - Unterprogrammsuche für SMQ *Gallensystembedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)*
    - Untersuchungen
    - Zeichen und Symptome
  - Unter-SMQ *Gallenblasenbedingte Erkrankungen (SMQ)*
    - Einzelne Erkrankungen der Gallenblase
  - Unter-SMQ *Erkrankungen der Gallenwege (SMQ)*
    - Einzelne Erkrankungen des Gallenwegs
  - Unter-SMQ *Infektioese biliaere Erkrankungen (SMQ)*
    - Infektionen der Cholangien
    - Infektiöse Zustände, die möglicherweise das Ergebnis einer Infektion sind

  - Unter-SMQ *Gallensteinbedingte Erkrankungen (SMQ)*
    - Mit Gallensteinen verbundene Zustände
  - Unter-SMQ *Biliaere Neubildungen (SMQ)*
    - Neubildungen der Galle (gutartig und bösartig)
  - Unter-SMQ *Biliaere Neubildungen, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*
    - Bösartige Neubildungen der Galle
    - Neubildungen der Galle, die nicht als gutartig oder bösartig angegeben sind
  - Unter-SMQ *Biliaere Neubildungen, gutartig (einschl. Zysten und Polypen) (SMQ)*
    - Gutartige Neubildungen der Galle
  - Unter-SMQ *Kongenitale biliaere Erkrankungen (SMQ)*
    - Kongenitale Erkrankungen des Gallensystems
- Ausgeschlossen:
  - Nichtspezifische Labortestergebnisse
  - Unter-SMQ *Funktions-, infektions- und gallensteinbedingte biliaere Erkrankungen (SMQ)*
    - Neubildungen
    - Kongenitale Erkrankungen

HINWEIS: Wenn Benutzer einer kompletten Suche bedürfen, die alle den Gallengang betreffenden und mit der Leber zusammenhängenden Untersuchungsbegriffe einbeziehen, wird die Anwendung von *Leberbedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* (SMQ der Untergruppensuche ist *Erkrankungen der Leber (SMQ)*) gemeinsam mit *Gallensystembedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* empfohlen.

HINWEIS: Die Unter-SMQ *Gallensystembedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* wird in der ursprünglichen Dokumentation der CIOMS WG *Bile system related investigations, signs and symptoms (SMQ) [nur Englisch]* genannt.

2.11.3 Hierarchiestruktur

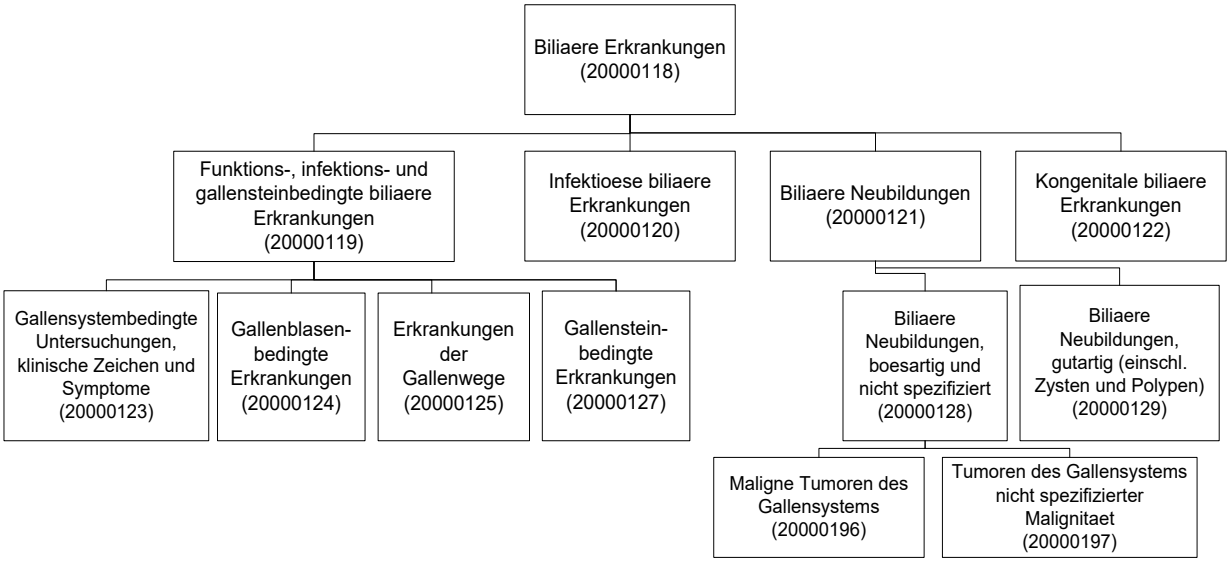

Abbildung 2-1. Hierarchiestruktur von *Biliaere Erkrankungen (SMQ)*

2.11.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Biliaere Erkrankungen (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit nur engen Suchbegriffen bei elf der zwölf Unter-SMQs (die Unter-SMQ *Gallensystembedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* enthält sowohl breite als auch enge Begriffe). Daher ergeben bei elf der Unter-SMQs enge Suchen und breite Suchen dasselbe Ergebnis für übergeordnete und untergeordnete SMQs. Abgesehen von der Hierarchiestruktur ist die Durchführung ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

Da die Begriffe für Untersuchungen, Zeichen und Symptome in der untergeordneten SMQ *Gallensystembedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* gruppiert sind, stellen untergeordnete SMQs von *Biliaere Erkrankungen (SMQ)* keine unabhängigen Abfragen dar. Um zum Beispiel relevante Fälle von „durch Gallensteine bedingte Erkrankungen“ zu finden, können die im Rahmen der SMQ-Unterprogrammsuche für *Gallensteinbedingte Erkrankungen (SMQ)* aufgerufenen Fälle nicht ausreichend sein. Fälle, die für relevante Zeichen und Symptome wie den PT *Ikterus* und Begriffe für Laborergebnisse wie Bilirubin (befindet sich in der Unter-SMQ *Gallensystembedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* aufgerufen wurden, müssen möglicherweise einbezogen werden, um einen kompletten Satz relevanter Fälle zu erhalten. Daher ist bei der Anwendung von untergeordneten SMQs ein bestimmter Grad von manueller Intervention erforderlich. Medizinische Beurteilung ist möglicherweise erforderlich.

2.11.5 Quellenangabe für *Biliaere Erkrankungen (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1660-1236

2.12 NEUBILDUNGEN DER BRUST, BOESARTIG UND NICHT SPEZIFIZIERT (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.12.1 Definition

- Wurde zur Erkennung aller bösartigen und unspezifischen die Brust betreffenden Tumoren entwickelt.
- Erfasst alle bösartigen und unspezifischen Neubildungen in Bezug auf die Brust und weiterhin:
  - Malignitätsbezogene Erkrankungen
  - Malignitätsbezogene therapeutische und diagnostische Verfahren
  - Tumormarker, die für dieses Organ spezifisch sind

2.12.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für bösartige und unspezifische Neubildungen mit deutlichem Bezug auf die Brust
  - Begriffe für Zustände, die sich auf bösartige oder unspezifische Neubildungen der Brust beziehen, einschließlich:
    - Verfahren
    - Untersuchungen
    - Tumormarker
    - Zeichen und Symptome derartiger Erkrankungen
  - Begriffe für Neubildungen der Brust, die den Mann betreffen
  - PT *Phylloidtumor* (bezeichnet einen seltenen, meist gutartigen Tumor, der auch bösartig sein kann)
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für bösartige und unspezifische Neubildungen ohne deutlichen Bezug auf die Brust
  - Begriffe für unspezifische Malignität an einer Stelle aufgrund von therapeutischen bzw. diagnostischen Verfahren und Tumormarkern
  - Begriffe für Metastasen zur Brust
  - PT *Brustoperation,* da dieser kein malignitätsspezifisches therapeutisches Verfahren darstellt. (Allerdings kann dieser Begriff hinzugefügt werden, sollte eine sehr breite Suche erforderlich sein).

HINWEIS: Bei Suchen nach unspezifischen malignitätsbezogenen Erkrankungen und malignitätsbezogenen therapeutischen und diagnostischen Verfahren wird die Anwendung der jeweils niedrigeren Ebene der der Unter-SMQ *Malignitaeten* empfohlen.

HINWEIS: PT *Brustoperation* ist von dieser SMQ ausgeschlossen, kann aber hinzugefügt werden, sollte eine sehr breite Suche erforderliche sein.

2.12.3 Hierarchiestruktur

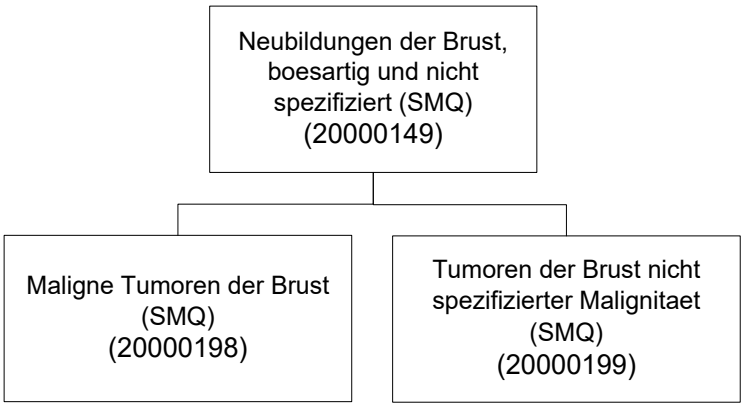

Abbildung 2-2. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Brust, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

2.12.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Neubildungen der Brust, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) enthält Begriffe zur engen und breiten Suche. Einzelheiten sind in Abschnitt 1.5.2.1 enthalten.

2.12.5 Quellenangabe für *Neubildungen der Brust, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.web.med.uni-muenchen.de

2.13 HERZRHYTHMUSSTOERUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2006)

2.13.1 Definition

- Die Rhythmusstörung ist eine Störung der Bildung oder Leitung des Herzimpulses.
- Die Rhythmusstörung kann aufgrund einer elektrophysiologischen Erkrankung primär sein bzw. sekundär von hämodynamischen oder anderen Anomalien verursacht werden.
- Rhythmusstörungen werden in zwei Hauptgruppen untergliedert:
  - Bradyarrhythmien
  - Tachyarrhythmien

2.13.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen
  - Alle Arten von Befunden, die mit Herzrhythmusstörungen zusammenhängen, einschließlich Leitungsstörungen und Repolarisationsstörungen; dabei einbezogen sind entsprechende Begriffe in Bezug auf EKGs, Untersuchungen und Herzfrequenz.
- Ausgeschlossen
  - Verfahren und Untersuchungen in Bezug auf Herzschrittmacher sowie Herzfrequenz-Begriffe, die normale Werte bzw. keine Anomalien darstellen

  HINWEIS: Die *Torsade de pointes/QT-Verlaengerung (SMQ)* ist eine SMQ der Ebene 1. Zur Auswertung aller Fälle von Herzrhythmusstörungen wird die Suche einschließlich *Torsade de pointes/QT-Verlaengerung (SMQ)* empfohlen.

2.13.3 Hierarchiestruktur

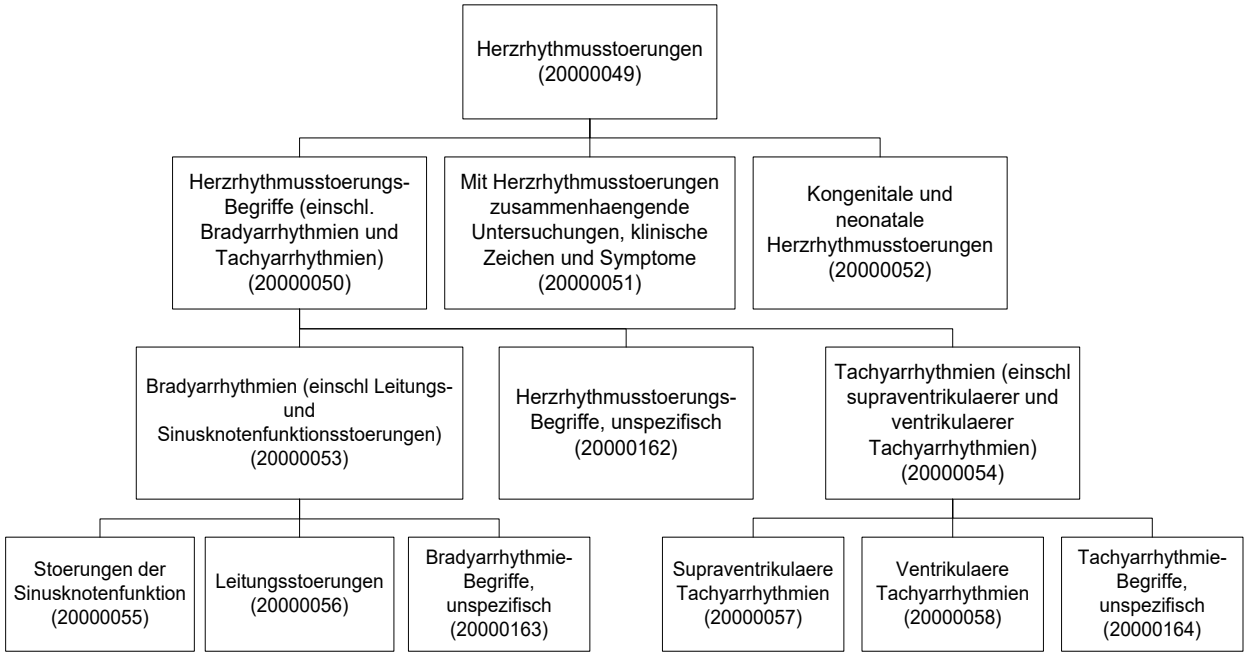

Abbildung 2-3. Hierarchiestruktur von *Herzrhythmusstoerungen (SMQ)*

Ungleich anderer Unter-SMQs der Ebene 3 (z. B. *Bradyarrhythmien (einschl Leitungs- und Sinusknotenfunktionsstoerungen) (SMQ)* stellt die *Herzrhythmusstoerungs-Begriffe, unspezifisch (SMQ)* keinen eigenständigen SMQ-Oberbegriff dar. Sie kann nur als Teil ihres übergeordneten SMQ-Oberbegriffs benutzt werden - *Herzrhythmusstoerungs-Begriffe (einschl. Bradyarrhythmien und Tachyarrhythmien) (SMQ).*

Zum selben Zweck wurde die *Bradyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)* auf Ebene 4 hinzugefügt, um die mit der *Bradyarrhythmien (einschl Leitungs- und Sinusknotenfunktionsstoerungen) (SMQ)* zu gruppieren, und die *Tachyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)* wurde auf Ebene 4 hinzugefügt, um die mit der *Tachyarrhythmien (einschl supraventrikulaerer und ventrikulaerer Tachyarrhythmien) (SMQ)* verknüpften PTs zu gruppieren. Weder die *Bradyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)* noch die *Tachyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)* stellt einen eigenständigen SMQ-Oberbegriff dar. Beide können nur als Teil ihrer übergeordneten SMQ-Oberbegriffe verwendet werden.

2.13.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Herzrhythmusstoerungen (SMQ) ist eine hierarchische SMQ mit breiten und engen Suchbegriffen.

Die folgenden sieben Unter-SMQs beinhalten sowohl breite als auch enge Suchbegriffe. Anders als bei der Hierarchiestruktur geschieht die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie bei den nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe

Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in der untergeordneten SMQ angewendet werden.

- *Mit Herzrhythmusstoerungen zusammenhaengende Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)*
- *Bradyarrhythmien (einschl Leitungs- und Sinusknotenfunktionsstoerungen) (SMQ)*
- *Herzrhythmusstoerungs-Begriffe (einschl. Bradyarrhythmien und Tachyarrhythmien) (SMQ)*
- *Kongenitale und neonatale Herzrhythmusstoerungen (SMQ)*
- *Supraventrikulaere Tachyarrhythmien (SMQ)*
- *Tachyarrhythmien (einschl supraventrikulaerer und ventrikulaerer Tachyarrhythmien) (SMQ)*
- *Ventrikulaere Tachyarrhythmien (SMQ)*

Die folgenden fünf Unter-SMQs beinhalten nur enge Suchbegriffe. Daher ergeben enge und breite Suchen dasselbe Ergebnis. Genaue Hinweise befinden sich in Abschnitt 1.5.2.1.

- *Bradyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)*
- *Herzrhythmusstoerungs-Begriffe, unspezifisch (SMQ)*
- *Leitungsstoerungen (SMQ)*
- *Stoerungen der Sinusknotenfunktion (SMQ)*
- *Tachyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)*

Da die Begriffe für Untersuchungen, Zeichen und Symptome in der untergeordneten SMQ *Mit Herzrhythmusstoerungen zusammenhaengende Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* gruppiert sind, stellen untergeordnete SMQs *Herzrhythmusstoerungen (SMQ)*, die nur Begriffe für diagnostische und pathognomonische Zeichen, Symtome oder Untersuchungsergebnisse enthalten, keine unabhängigen Abfragen dar. Um zum Beispiel relevante Fälle von „Leitungsstoerungen“ zu finden, können die im Rahmen der SMQ-Unterprogrammsuche für *Leitungsstoerungen (SMQ)* aufgerufenen Fälle nicht ausreichend sein. Fälle, die mittels Begriffen aufgerufen wurden, die zur Unterstützung von Untersuchungsergebnissen dienen wie EKG-Test-Begriffe (befindet sich in der untergeordneten *Mit Herzrhythmusstoerungen zusammenhaengende Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* muss möglicherweise einbezogen werden, um einen kompletten Satz relevanter Fälle zu erhalten.

2.13.5 Quellenangabe für *Herzrhythmusstoerungen (SMQ)*

- Harrison’s Textbook of Internal Medicine

2.14 HERZINSUFFIZIENZ (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.14.1 Definition

- Eine Erkrankung bei der es dem Herz unmöglich ist eine ausreichende Menge Blut zu pumpen, um den metabolischen und physiologischen Anforderungen des Körpers zu genügen.
- Klassifizierung basierend auf Schwere entsprechend der von der New York Heart Association (NYHA) vorgegebenen Kriterien
  - Klasse I bis IV – in Stufen von keiner Einschränkung der körperlichen Aktivität zur geringen oder deutlichen Einschränkung bis hin zur Unfähigkeit der Ausübung jeglicher beschwerdefreier körperlicher Aktivität
- Klinische Befunde beziehen folgende ein: der Gravitation folgendes Ödem, erhöhter Halsvenendruck, Hepatomegalie, Lungenstauung/Ödem, Tachykardie, Kardiomegalie und Dyspnoe
- Ejektionsfraktion (Herz) ist geringer als 35 %.

2.14.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

Im Rahmen dieser SMQ wird nicht zwischen linksventrikulärem und rechtsventrikulärem Versagen unterschieden.

- Einbezogen:
  - Enger Umfang:
    - Begriffe, die Herzinsuffizienz in ihren verschiedenen Formen ohne Angabe von rechts-/linksventrikulär beschreiben
    - Eine geringe Anzahl von Begriffen für Symptome, Anzeichen, Befunde und Verfahren, die pathognomonisch für diese Erkrankung sein kann
  - Breiter Umfang:
    - Zeichen, Symptome oder Untersuchungsbefunde, die stark an einen gegenwärtigen oder in der Vergangenheit bestehenden Beweis für diese Erkrankung erinnern
    - Herzzirrhose
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe in Bezug auf Kausalität der Herzinsuffizienz wie z. B. ventrikuläre Tachyarrhythmie oder Myokardinfarkt
  - Zeichen und Symptome infolge von Herzinsuffizienz, aber auch mit so vielen anderen Ätiologien verbindbar, dass sie nur zu “Rauschen” bzw. zur

Verwirrung bei der Suche beitragen würden (z. B. Dyspnoe außer paroxysmaler nächtlicher Dyspnoe und Orthopnoe)

- Allgemeine Auswirkungen von Herzinsuffizienz auf Leber und Nieren

2.14.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Herzinsuffizienz (SMQ)* beinhaltet Merkmale von engen und breiten Suchbegriffen. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.14.4 Quellenangabe für *Herzinsuffizienz (SMQ)*

- Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions. Definition of terms and criteria for their use. 1999: p 64-65

2.15 KARDIOMYOPATHIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.15.1 Definition

- Kardiomyopathie: allgemeiner Diagnosebegriff bezeichnend
  - Primäre, nicht-entzündliche Erkrankung des Herzmuskels
  - Oft unklarer oder unbekannter Ätiologie
  - Nicht verursacht durch:
    - Ischämie
    - Hypertonie
    - Kongenitale Anomalie
    - Valvuläre Erkrankung
    - Perikardiale Erkrankung
  - Gewöhnlich in folgende Formen untergliedert:
    - Dilatiert
    - Hypertrophisch
    - Restriktiv
- Gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO):
  - Nur solche Erkrankungen, die einen pathologischen Prozess des Myokardiums einschließen
  - Ursache unbekannt
  - Nicht Teil einer Erkrankung, die andere Organe angreift
  - Auch bezeichnet als „primäre Kardiomyopathie“

2.15.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - PTs, die „Kardiomyopathie“ oder „Myokarditis“ enthalten
  - Sich auf Kardiomyopathie beziehende PTs verknüpft mit dem HLGT *Erkrankungen des Myokards*
  - Begriffe für hypertensive Kardiomyopathie
  - Begriffe für entzündliche Zustände, die sich in Kardiomyopathie entwickeln können
  - PTs für sekundäre Formen von Kardiomyopathie

  - Sich auf Kardiomyopathie beziehende PTs verknüpft mit dem HLGT *Kardiale und vaskulaere Untersuchungen (ausschl. Enzymtests)*
  - Relevante Begriffe für kardiale Verfahren
  - Begriffe bezüglich lageabhängiger Hypotonie
  - Begriffe, die Herzbiopsie betreffen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für koronare Herzerkrankungen
  - Begriffe für valvuläre Erkrankungen
  - Begriffe für perikardiale Erkrankungen
  - Begriffe für epikardiale Erkrankungen
  - Begriffe für endokardiale Erkrankungen
  - Alle kongenitalen Begriffe
  - Begriffe für Laborbefunde und Testergebnisse, die nicht für Herzinsuffizienz spezifisch sind

HINWEIS: Die enge Suche ist äußerst spezifisch. Gleichfalls enthält Kardiomyopathie im Hinblick auf die Kodierung von Berichten und unerwünschten Ereignissen keine sehr spezifischen Zeichen und Symptome. Dyspnoe könnte bedeutendes “Rauschen” bei der Wiedergewinnung von Fällen erzeugen und kann daher aus der Anfrage ausgeschlossen werden.

Benutzer können die breiten Suchbegriffe aus *Herzinsuffizienz (SMQ)* als eine umfassendere Liste der Anzeichen und Symptome der Herzinsuffizienz betrachten, die potenziell eine zusätzliche Relevanz zur Identifikation von Kardiomyopathiefällen aufweist.

2.15.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Kardiomyopathie (SMQ) beinhaltet Merkmale von engen und breiten Suchbegriffen. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.15.4 Quellenangabe für *Kardiomyopathie (SMQ)*

- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000
- Towbin JA, Lipshultz SE.: Genetics of neonatal cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 1999 May;14(3):250-62

2.16 GEFAESSERKRANKUNGEN DES ZENTRALNERVENSYSTEMS (SMQ)

[Produktionsfreigabe September 2006; Umbenannt im März 2015 von der vorherigen Bezeichnung: Zerebrovaskulaere Erkrankungen (SMQ)]

2.16.1 Definition

- Betrifft Blutungen des zentralen Nervensystems und zerebrovaskuläre Unfälle
  - Geteilt in die beiden Hauptgruppen der ischämischen und hämorrhagischen Gefäßerkrankungen des Zentralnervensystems
  - Eine zusätzliche kleine Gruppe enthält Terme, die von diesen beiden Hauptgruppen nicht erfasst sind

2.16.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Befunde, die sich auf zerebrovaskuläre Erkrankungen beziehen, gleichgültig welcher Ursache und gleichgültig welcher Akutheit bzw. Chronizität
  - Begriffe, die sich auf kongenitale zerebrovaskuläre Erkrankungen beziehen
  - Begriffe, die sich auf mit Infektion zusammenhängende zerebrovaskuläre Erkrankungen beziehen
  - Begriffe, welche zerebrovaskuläre Eingriffe beschreiben
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf zerebrovaskuläre Erkrankungen beziehen, wobei die Erkrankung offensichtlich mit einem Unfall bzw. einer Verletzung zusammenhängt, z. B. PT *Traumatisch bedingte intrakranielle Blutung*

HINWEIS: Für Suchen, die sich auf retinale vaskuläre Pathologie beziehen, haben Abonnenten verschiedene Optionen, darunter *Erkrankungen der Retina (SMQ)* oder *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)*, sowie die Erstellung einer modifizierten, auf einer SMQ basierenden MedDRA-Abfrage.

2.16.3 Hierarchiestruktur

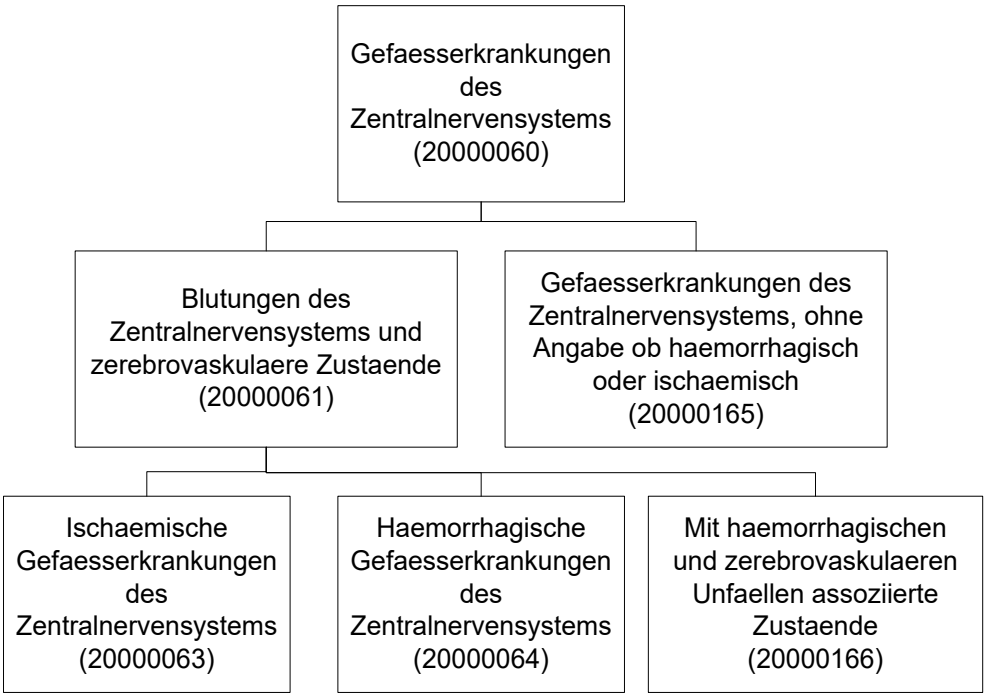

Abbildung 2-4. Hierarchiestruktur von *Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)*

HINWEIS: In MedDRA Version 18.0 wurden vier SMQs umbenannt, um deutlicher darzustellen, dass die jeweiligen SMQ-Begriffe sich sowohl auf Gehirn und Rückenmark des zentralen Nervensystems beziehen können.

Vorherige SMQ-Bezeichnung	Neue SMQ-Bezeichnung
Zerebrovaskulaere Stoerungen (SMQ)	*Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)*
Zerebrovaskulaere Erkrankungen, nicht als haemorrhagisch oder ischaemisch spezifiziert (SMQ)	*Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems, ohne Angabe ob haemorrhagisch oder ischaemisch (SMQ)*
Ischaemische zerebrovaskulaere Erkrankungen (SMQ)	*Ischaemische Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)*
Haemorrhagische zerebrovaskulaere Erkrankungen (SMQ)	*Haemorrhagische Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)*

Tabelle 2-1. Änderungen der Unter-SMQ-Namen unter *Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)* in V. 18.0

Die SMQ der Ebene 2, SMQ *Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskulaere Zustaende (SMQ)*, ist in „enge“ und „breite“ Terme unterteilt. Diese „enge“ Gruppe ist aufgeteilt in zwei SMQs der Ebene 3, d. h. *Ischaemische Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)* und *Haemorrhagische Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ).*

In Version 12.0 wurde aufgrund einer Benutzeranfrage die *Zerebrovaskulaere Erkrankungen, nicht als haemorrhagisch oder ischaemisch spezifiziert (SMQ)* auf Ebene 2 hinzugefügt, um die mit der *Zerebrovaskulaere Stoerungen (SMQ)* verknüpften PTs zu gruppieren, wobei diese aber nicht der auf Ebene 2 bestehenden Unter-SMQ *Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskulaere Zustaende (SMQ)* zugehört. Ungleich der *Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskulaere Zustaende (SMQ)* besteht die *Zerebrovaskulaere Erkrankungen, nicht als haemorrhagisch oder ischaemisch spezifiziert (SMQ)* nicht als eigenständiger SMQ-Oberbegriff. Sie kann nur als Teil ihres übergeordneten SMQ-Oberbegriffs verwendet werden – *Zerebrovaskulaere Stoerungen (SMQ).*

Zum selben Zweck wurde die *Mit haemorrhagischen und zerebrovaskulaeren Unfaellen assoziierte Zustaende (SMQ)* auf Ebene 3 zur Gruppierung der breiten Begriffe hinzugefügt, die mit *Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskulaere Zustaende (SMQ)* verknüpft wurden. Die *Mit haemorrhagischen und zerebrovaskulaeren Unfaellen assoziierte Zustaende (SMQ)* stellt keinen eigenständigen SMQ-Oberbegriff dar. Sie kann nur als Teil ihres übergeordneten SMQ-Oberbegriffs verwendet werden.

2.16.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ) ist eine hierarchische SMQ mit sowohl engen als auch breiten Suchbegriffen. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

HINWEIS: Für Suchen, die sich auf retinale vaskuläre Pathologie beziehen, haben Abonnenten verschiedene Optionen, darunter *Erkrankungen der Retina (SMQ)* oder *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)*, sowie die Erstellung einer modifizierten, auf einer SMQ basierenden MedDRA-Abfrage.

2.16.5 Quellenangabe für *Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)*

- The Merck Manual (Seventeenth Edition), 1999

2.17 CHRONISCHE NIERENERKRANKUNG (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2013)

2.17.1 Definition

- Chronische Nierenerkrankung (CNE) = heterogene, die Nierenstrukturen und -funktion betreffenden Erkrankungen
- Sich ändernde Präsentation je nach Ursache, Pathologie, Schwere und Fortschreitungsgrad
- Symptome beziehen ein: Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Stomatitis, Dysgeusie, Nykturie, Mattigkeit, Ermüdung, Pruritus, verringerte Denkfähigkeit, Muskelzucken und -krämpfe, Wasserretention, Unterernährung, Ulkus und Blutung gastrointestinal, periphere Neuropathien sowie Anfälle.
- Diagnose basiert auf Laboruntersuchungen der Nierenfunktion und in manchen Fällen auf der Nierenbiopsie.
- Die Behandlung richtet sich nach dem zugrundeliegenden Zustand, beinhaltet aber auch die Flüssigkeits- und Elektrolytenkontrolle, Erythropoietin bei Anämie, Dialyse oder Transplantation.
- CNE kann eine Reihe von Ursachen haben, einschließlich:
  - Gefäßerkrankung:
    - Stenose der Nierenarterie
    - C-ANCA-positive, P-ANCA-positive und ANCA-negative Vaskulitiden
    - Atheroembolien
    - Hypertensive Nephrosklerose
    - Nierenvenenthrombose
  - Primäre glomeruläre Erkrankungen:
    - Membranöse Nephropathie
    - Nephropathie durch Immunoglobulin-A (IgA)
    - Fokale und segmentale Glomerulosklerose
    - Minimal-changes-Glomerulonephritis
    - Membranoproliferative Glomerulonephritis
    - Rapid fortschreitende (sichelförmige) Glomerulonephritis
  - Sekundäre glomeruläre Erkrankungen:
    - Diabetes mellitus
    - Systemischer Lupus erythematodes
    - Rheumatoide Arthritis

- Misch-Kollagenose
- Sklerodermie
- Goodpasture-Syndrom
- Wegener-Granulomatose
- Gemischte Kryoglobulinämie
- Postinfektiöse Glomerulonephritis
- Endokarditis
- Hepatitis B und C
- Syphilis
- Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)
- Infektion durch Parasiten
- Heroingebrauch
- Gold
- Penicillamin
- Amyloidose
- Leichtketten-Ablagerungserkrankung
- Neoplasie
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Hämolytisch-urämisches Syndrom
- Purpura Schönlein-Henoch
- Alport-Syndrom
- Refluxnephropathie

– Tubulointerstitielle Erkrankung:
  - Arzneistoffe (z. B. Sulfa, Allopurinol)
  - Infektion (durch Viren, Bakterien, Parasiten)
  - Sjögren-Syndrom
  - Chronische Hypokaliämie und chronische Hyperkalzämie
  - Sarkoidose
  - Cast-Nephropathie bei multiplem Myelom
  - Schwermetalle
  - Nephritis durch Bestrahlung
  - Polyzystische Nieren

    - Zystinose
  - Obstruktion des Harnapparats:
    - Urolithiasis
    - Gutartige Hypertrophie der Prostata
    - Tumoren
    - Retroperitoneale Fibrose
    - Striktur der Harnröhre
    - Neurogene Blase
- Marker für Nierenschäden zusätzlich zur Proteinurie beziehen ein:
  - Urinsedimentanomalien
  - Anomalien bei bildgebenden Untersuchungen
- Zwei Hauptergebnisse von CNE beziehen ein:
  - Zum Versagen führender Verlust der Nierenfunktion
  - Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankung
- Hoher Blutdruck stellt sowohl eine Ursache als auch eine Komplikation von CNE dar und wird mit dem rapideren Verlust der Nierenfunktion und der Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung assoziiert.
- Weitere Komplikationen beziehen ein:
  - Anämie
  - Mangelernährung
  - Knochenerkrankungen und Störungen des Kalzium- und Phosphorstoffwechsels
  - Neuropathien
- Von der National Kidney Foundation erstellte CNE-Kriterien:
  - Nierenschaden für ≥3 Monate (strukturelle bzw. funktionelle Anomalien), mit oder ohne erniedrigter glomerulärer Filtrationsrate, präsentiert entweder als
    - Pathologische Anomalien oder als
    - Anzeichen von Nierenschaden (Urin- oder Blutanomalien oder Anomalien bei bildgebenden Untersuchungen)
  - Glomeruläre Filtrationsrate < 60 ml/Min./1,73 m^2 für ≥3 Monate, mit oder ohne Nierenschaden

- Die fünf Stadien der CNE werden wie folgt definiert:

Stadium	Beschreibung	GFR (mL/Min./1,73 m^2)
1	Nierenschaden mit normaler oder ↑ GFR	≥ 90
2	Nierenschaden mit normaler oder ↓ GFR	60-89
3	Moderate ↓ GFR	30-59
4	Schwere ↓ GFR	15-29
5	Nierenversagen	< 15 (oder Dialyse)

Tabelle 2-2. Fünf Stadien der chronischen Nierenerkrankung

2.17.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf die Definition, einschließlich Zeichen und Symptome und langfristige Folgen von CNE beziehen
  - Begriffe für sachdienliche Labortests einschließlich solcher, die mit „anomal“ qualifiziert sind
  - Begriffe für therapeutische Verfahren zusammenhängend mit CNE
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für zugrundeliegende Ursachen oder Risikofaktoren für die Entwicklung von CNE, z. B. Diabetes mellitus oder Hypertonie
    - Ausnahmen sind Nephropathien und andere sich direkt auf Nierenerkrankungen beziehende ätiologische Begriffe.
  - Begriffe für unspezifische Symptome, z. B. Übelkeit und Ermuedung
  - Kongenitale und neonatale Begriffe
  - Begriffe, die sich auf Komplikationen und die Abstoßung bei einer Nierenimplantation beziehen, mit Ausnahme des PT *Chronisches Allograft-Nephropathie*

2.17.3 Quellenangabe für *Chronische Nierenerkrankung (SMQ)*

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. The Lancet published online August 15, 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60178-5
- Merck Manuals Online Medical Library for Health Professionals, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26: http://www.merckmanuals.com/professional/genitourinary_disorders/renal_failure/chronic_kidney_disease.html

- Verrelli, M. et al Chronic renal failure. eMedicine, accessed 2011-09-26: http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview
- Harrison's On-line (Harrison's Principles of Internal Medicine, 17e), Ch. 280, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26 http://accessmedicine.com/content.aspx?aID=9130075&searchStr=kidney+failure%2c+chronic#9130075
- K/DOQI *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)

2.18 ERKRANKUNGEN DER BINDEHAUT DES AUGES (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2013)

2.18.1 Definition

- Conjunctiva ist die folgenden umhüllende Schleimhaut
  - Anteriore Oberfläche des Auges (Conjunctiva bulbi)
  - Posteriore Oberfläche des Augenlids (Conjunctiva palpebralis)
- Die Bindehaut des Auges betreffende Erkrankungen:
  - Akute Konjunktivitis (viral, bakteriell, Einschlusskonjunktivitis, saisonal/allergisch)
  - Chronische Konjunktivitis (Trachoma, perennierend allergisch, Keratokonjunktivitis vernalis)
- Trauma (subkonjunktivale Blutung, Fremdkörper, Kratzwunden)
  - Degenerative Zustände (Cogan senile Plaques, Pinguecula, Pterygium, Concretio, Retentionszysten)
  - Mukokutane Erkrankungen mit Bläschen (vernarbendes Schleimhautpemphigoid, Stevens-Johnson-Syndrom)
  - Pigmentierte Läsionen
  - Tumoren
- Symptome sind unterschiedlich ja nach dem zugrundeliegenden Problem. Einige allgemeine Merkmale sind:
  - Beschwerden durch rote Augen
  - Epiphora (Tränenträufeln)
    - Reizung – z. B. das Gefühl eines Fremdkörpers im Auge aufgrund der Anwesenheit von Follikeln oder Papillen
    - Jucken – Zeichen einer allergischen Konjunktivitis, kann aber auch bei Blepharitis oder Conjunctivitis sicca auftreten
    - Schmerzen – gewöhnlich mild; bei Abwesenheit von Trauma sind bedeutende Schmerzen ungewöhnlich.
    - Beschwerden wegen Absonderung

2.18.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Reizung, Entzündung, Degeneration, Ablagerung und andere nicht-traumatische und nicht-infektiöse Erkrankungen der Bindehaut

  - Begriffe für Untersuchungen der Bindehaut
  - Begriffe für Operationen der Bindehaut
  - Begriffe für Neubildungen der Bindehaut
  - PT *Keratitis allergica,* weil der LLT *Allergische Keratokonjunktivitis* mit diesem PT verknüpft ist und wahrscheinlich relevante Fälle aufrufen würde
  - Begriffe, bei denen die Ursache des Ereignisses entweder infektiös oder nicht-infektiös sein könnte (siehe Ausschlusskriterien bei Ausnahme)
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für Zeichen und Symptome von Erkrankungen der Bindehaut, die auch auf andere Augenerkrankungen zutreffen könnten
  - Begriffe für bekannte Ursachen oder Syndromen, die mit Erkrankungen der Bindehaut assoziiert werden
  - Begriffe, die klar eine Infektion der Bindehaut anzeigen
  - Begriffe, die sich auf Trauma der Bindehaut beziehen, außer der Begriff könnte sich direkt auf die Anwendung eines Augenproduktes beziehen
  - Kongenitale Begriffe
  - Sklerale Begriffe

2.18.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen der Bindehaut des Auges (SMQ)* beinhaltet nur enge und breite Suchbegriffe. Daher ergeben enge und breite Suchen dasselbe Ergebnis. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.18.4 Quellenangabe für *Erkrankungen der Bindehaut des Auges (SMQ)*

- Scott, O. Conjunctival problems. Patient UK, http://www.patient.co.uk/show-doc/40025324/, May 2008
- Conjunctival disorders. Merck Manual, 17. Ausgabe, pp 710 – 717, 1999
- Stedman’s Medical Dictionary, 27. Ausgabe

2.19 KONVULSIONEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.19.1 Definition

- Schüttelkrampf: paroxysmales Ereignis infolge anomaler, übermäßiger hypersynchroner Entladungen eines Aggregats von Neuronen des Zentralnervensystems (ZNS)
  - Manifestationen reichen von dramatischer konvulsiver Aktivität bis hin zu experimentellen Phänomenen, die vom Beobachter nicht einfach zu erkennen sind.
- Epilepsie: wiederholte Anfälle aufgrund eines chronischen, zugrunde liegenden Prozesses; kein einzigartiges Krankheitsbild
- Konvulsionen sind die motorischen Komponenten der zerebralen Schüttelkrämpfe.
  - Gekennzeichnet durch Kontraktionen der Skelettmuskeln, abrupte und unfreiwillige Erscheinung
  - Kontraktionen können tonisch oder klonisch sein und sie können fokal oder generalisiert sein.
- Internationale Klassifikation der Epilepsien (1981):
  - Partielle Anfälle
    - Einfache partielle Anfälle (mit motorischen, sensorischen oder psychischen Zeichen)
    - Komplex-partielle Anfälle
    - Partielle Anfälle mit sekundärer Generalisation
  - Primär-generalisierte Anfälle
    - Absence (Petit mal)
    - Tonisch-klonisch (Grand mal)
    - Tonisch
    - Atonisch
    - Myoklonisch
  - Nicht klassifizierte Anfälle
    - Anfälle bei Neugeborenen
    - Infantile Spasmen

2.19.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - PTs enthaltend die Worte „Konvulsionen“, „Epilepsie“ oder „Iktus“, gleichgültig, ob die Form des Schüttelkrampfs Muskelbewegungen einbezieht oder nicht (z. B. PT *Petit-mal-Epilepsie)*
  - Begriffe für Komplikationen nach Konvulsionen
  - Relevante unterstützende Begriffe aus der SOC *Untersuchungen*, die das Wort „anomal“ im Rahmen der breiten Suche enthalten
  - Begriffe, die verschiedene Zeichen und Symptome konvulsiver Ereignisse enthalten, z. B. Zungenbiss
  - Kongenitale und genetische Erkrankungen, bei denen Konvulsionen eine primär präsentierende Komponente der Erkrankung bzw. des Syndroms darstellt
  - Begriffe, die mit Behandlung und/oder Prophylaxe zusammenhängen
  - Diagnosen, die schwer von Schüttelkrämpfen zu unterscheiden sind
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für die SOC *Untersuchungen* mit dem Qualifizierer „normal“ sowie solche ohne Qualifizierer
  - PTs, die „Inkontinenz“ beschreiben waren nicht spezifisch und riefen nicht relevante Fälle auf
  - PT *Verlust des Bewusstseins* und PT *Getruebter Bewusstseinszustand* stellten beachtliches “Rauschen” dar.
  - PTs, die nur eine Bewegung ohne die Erwähnung eines Schüttelkrampfs beschreiben

2.19.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Konvulsionen (SMQ)* beinhaltet Merkmale von engen und breiten Suchbegriffen. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.19.4 Quellenangabe für *Konvulsionen (SMQ)*

- Harrison’s online, http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx Chapter 348, accessed on 29 May 2005
- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25

- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 22:489-501, 1981

2.20 ERKRANKUNGEN DER KORNEA (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2009)

2.20.1 Definition

- Erkrankungen der Kornea werden wir folgt gruppiert:
  - Refraktionsfehler aufgrund irregulärer Krümmung (Myopie, Hyperopie und Astigmatismus)
  - Externe, die Kornea betreffende Erkrankungen (Allergien, Bindehautentzündung, Sjoegren-Syndrom)
  - Erkrankungen der Kornea:
    - Korneainfektionen
    - Korneadystrophien
    - Pterygium
    - Mit Arzneimitteln assoziierte Erkrankungen wie Stevens-Johnson-Syndrom
- Die SMQ-Definition beinhaltet Korneaerkrankungen mit spezifischen und selektiv unspezifischen Zeichen und Symptomen, die eine oder mehrere Schichten der Kornea betreffen
  - Epithelium
  - Bowman-Membran
  - Stroma
  - Descemet-Membran
  - Endothelium

2.20.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle die Kornea betreffenden Begriffe
- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Korneaerkrankungen
  - Kornea betreffende Verletzungen
  - Kornea betreffende körperliche Verletzungen

HINWEIS: Unspezifische Begriffe wie der PT *Blindheit*, PT *Sehverschlechterung* und PT *Sehschaerfe vermindert* wurden nach dem Testen herausgenommen, weil sie beträchtliches “Rauschen” verursachten.

2.20.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen der Kornea (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.20.4 Quellenangabe für *Erkrankungen der Kornea (SMQ)*

- Anon. Facts about the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health, National Eye Institute. December 2007 (http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/index.asp#0)
- Hollander DA; Aldave AJ Drug-induced corneal complications. Curr Opin Ophthalmol 2004 Dec;15(6):541-8
- Dart J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease. Eye 2003 Nov; 17 (8):886-92

2.21 COVID-19 (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2020)

2.21.1 Definition

- Coronavirus-Erkrankung 2019 (COVID-19) ist eine Infektionskrankheit, die durch das Severe Acute Respiratory Syndrome (Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom) Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) verursacht wird.
- Im März 2020 von der WHO zur Pandemie erklärt
- Verbreitet sich zwischenmenschlich durch engen Kontakt, hauptsächlich durch Atemtröpfchen
- Zu den Präventivstrategien gegen die Ausbreitung gehören Händewaschen, Tragen von Masken, Kontaktvermeidung, Quarantäne, Patientenisolierung und andere Maßnahmen zur Infektionskontrolle
- Die Zeit von der Exposition bis zum Auftreten von Symptomen reicht von 2-14 Tagen
- In der Mehrzahl der Fälle sind Patienten asymptomatisch oder weisen leichte Symptome auf, andere entwickeln schwere oder tödliche Infektionen
- Häufige Symptome sind
  - Fieber
  - Husten
  - Atemnot
  - Schüttelfrost
  - Myalgie
  - Neu auftretender Verlust des Geschmacks- oder Geruchssinns
- Zu den schwerwiegenden klinischen Manifestationen gehören
  - Pneumonie
  - ARDS
  - Multiorgan- und systemische Funktionsstörungen einschließlich Herz- und Nierenschäden, thromboembolischer Ereignisse und entzündlicher Komplikationen
- Die Therapie konzentriert sich hauptsächlich auf Symptombehandlung und unterstützende Pflege
- Ab Mitte 2020 wird eine Vielzahl experimenteller Behandlungen und Impfstoffe untersucht

Diese SMQ wurde speziell für COVID-19 entwickelt und könnte in einer Vielzahl von Szenarien angewendet werden. Sie kann zur Identifizierung und Registrierung von Fällen von SARS-CoV-2-Infektion/COVID-19 und auch zur Erfassung von Informationen über andere Aspekte der Pandemie, einschließlich Tests und Expositionen, verwendet werden.

Im Zusammenhang mit klinischen Studien kann die SMQ beispielsweise dabei helfen, COVID-19-bezogene Informationen wie unerwünschte Ereignisse, Einschlusskriterien, Anwendungsindikationen und Gründe für die Unterbrechung der Studiendurchführung zu erfassen. Anwendungen in der Pharmakovigilanz können darüber hinaus die Erfassung von Fällen von Off-Label-Verwendung von medizinischen Erzeugnissen zur Behandlung oder Prävention von COVID-19 beinhalten. Die SMQ kann in Datenbanken auch für die Erhebung und Analyse von Bevölkerungsdaten zur Häufigkeit von Fällen, zu Expositionen, zur Überwachung von Tests und zur Identifizierung gefährdeter Bevölkerungsgruppen eingesetzt werden.

COVID-19 (SMQ) wurde von der MedDRA MSSO und einer internationalen Expertengruppe nach klinischem Ermessen in beschleunigter Weise entwickelt; die Begriffsliste wurde aufgrund des Zeitdrucks nicht in Datenbanken getestet, um der Notwendigkeit, die SMQ den Nutzern während der Pandemie so bald wie möglich zur Verfügung zu stellen, Rechnung zu tragen.

2.21.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf COVID-19 beziehen
  - Relevante Untersuchungsbegriffe für SARS-CoV-2
  - Unqualifizierte Testnamen sind eingeschlossen, da der Test auf das Virus auf einen klinischen Infektionsverdacht bei einer Einzelperson hinweisen oder Teil eines Test- und Kontaktverfolgungsprogramms sein kann. Diese sind als breit gefasste Begriffe enthalten.
  - Negative Testergebnisbegriffe für SARS-CoV-2 oder Coronavirus sind als Begriffe mit breitem Anwendungsbereich enthalten. Diese Begriffe können im Zusammenhang mit den Ein-/Ausschlusskriterien für klinische Studien und zur Überwachung der Häufigkeit negativer Fälle in einem Testprogramm nützlich sein.
  - Nicht spezifische „Coronavirus“- und andere allgemeine Begriffe, die möglicherweise für die Kodierung verwendet wurden, bevor spezifische COVID-19-Begriffe verfügbar waren
  - Begriffe für die Exposition gegenüber SARS-CoV-2
- Ausgeschlossen:
  - Anzeichen, Symptome und Komplikationen von COVID-19 werden ausgeschlossen, da es nicht praktikabel ist, eine große und sich weiterentwickelnde Reihe von medizinischen Gegebenheiten in der Suchstrategie darzustellen. Selbst solche Zustände, die in hohem Maße mit COVID-19 assoziiert sind, wie Geschmacks- und Geruchsstörungen, Atemstillstand, Hyperkoagulation, septischer Schock usw., können in einigen Datensätzen “Rauschen” erzeugen.

- Untersuchungsbegriffe und andere Befunde, die nicht spezifisch für SARS-CoV-2 sind, wie z. B. pulmonale radiologische Befunde, Gerinnungs- und Entzündungsmarker-Tests usw.
- Allgemeine unterstützende Behandlungsmodalitäten sind ausgeschlossen, da sie nicht spezifisch für COVID-19 sind; dazu gehören Flüssigkeiten, Sauerstoffversorgung, mechanische Beatmung usw.
- Risikofaktoren oder Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko einer Infektion oder eines erhöhten Schweregrades einer Infektion verbunden sind, z. B. Immunsuppression, Diabetes

2.21.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder zu erwarteten Suchergebnissen

COVID-19 (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Einzelheiten sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

Es sollte erwogen werden, *COVID-19 (SMQ)* nicht nur in Datenfeldern zu unerwünschten Ereignissen anzuwenden, sondern auch in anderen relevanten Datenfeldern, wie z. B. für die Anamnese, Indikationen, Labortests usw.

Nutzer sollten beim Fallabruf auch die Anwendung eines Stichtags in Betracht ziehen, z. B. sind Fälle von möglichem Interesse, die nach Ende 2019 datiert sind, als die ersten Fälle für das neuartige Coronavirus gemeldet wurden.

Da diese SMQ spezifisch für COVID-19 entwickelt wurde, ist es möglicherweise empfehlenswert, dass Anwender die *COVID-19 (SMQ)* mit anderen SMQs kombinieren, entsprechend ihrer eigenen speziellen Suchstrategie, um damit eine umfassendere Suche nach den verschiedenen klinischen Manifestationen der Infektion durchzuführen. Beispiele hierfür sind: *Akutes Nierenversagen (SMQ)*; *Herzinsuffizienz (SMQ)*; *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)*; *Ischaemische Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)*; *Ischaemische Herzkrankheit (SMQ)*; *Respiratorische Insuffizienz (SMQ)*; *Geschmacks- und Geruchsstoerungen (SMQ)*; *Toxisch-septische Schockzustaende (SMQ)*.

2.21.4 Quellenangabe für *COVID-19 (SMQ)*

- Zhu N., Zhang D., Wang W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/
- Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V., & Harky, A. (2020). COVID-19 and Multi-Organ Response. Current Problems in Cardiology, 100618. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618

2.22 DEHYDRATATION (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2018)

2.22.1 Definition

- Unter einer Dehydratation versteht man einen Mangel an Körperflüssigkeit.

  - Sie tritt durch unzureichende Wasseraufnahme auf oder wird häufiger durch den Verlust von Wasser und Natrium durch die Nieren, den Magen-Darm-Trakt oder die Haut verursacht. Wassermangel kann das extrazelluläre oder intrazelluläre Volumen oder beides beeinflussen. Die Dehydratation kann infolge einer abnormalen Wasseraufnahme (Hypothalamusfehlfunktion) oder einer vermehrten Wasserausscheidung durch die Nieren (Diabetes insipidus) auftreten. Hypernatriämie (Na > 145 mmol/L) tritt häufig auf. Wenn sowohl Wasser- als auch Natriummangel auftritt, kommt es häufig zu Tachykardie, Hypotonie und Gewichtsabnahme.

- Die klinischen Befunde können je nach Schweregrad der Dehydratation variieren.

  - Leichte Dehydratation zeichnet sich durch einen wachen Bewusstseinszustand und eine kapillare Rückfüllzeit von 2 Sekunden oder weniger aus. Schleimhäute, Tränen, Atmung, Blutdruck, Puls, Hautturgor sowie das Erscheinungsbild der Augen und Fontanellen sind alle normal. Die Herzfrequenz ist leicht erhöht und die Urinmenge verringert.

  - Bei mäßiger Dehydratation sind Patienten lethargisch, die kapillare Rückfüllzeit beträgt zwischen 2 und 4 Sekunden, Schleimhäute sind trocken, Tränen vermindert, Atem- und Herzfrequenz erhöht, Blutdruck ist normal (obwohl Orthostase vorhanden ist), der Puls ist schwach, der Hautturgor erholt sich nur langsam, die Augen sind eingesunken und Oligurie ist vorhanden.

  - Ein Patient mit schwerer Dehydratation ist somnolent, hat eine kapillare Rückfüllzeit von mehr als 4 Sekunden, die Extremitäten fühlen sich kühl an, die Schleimhäute sind ausgetrocknet oder rissig, keine Tränen, Atemfrequenz/-muster ist erhöht und Hyperpnoe ist vorhanden, Herzfrequenz ist sehr erhöht, Blutdruck ist gesunken, Puls ist schwach oder nicht tastbar, der Hautturgor-Test zeigt anhaltende stehende Hautfalten, Augen sind sehr eingesunken und Oligurie bzw. Anurie tritt auf.

2.22.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- **Eingeschlossen:**

  - Begriffe für Zeichen und Symptome schwacher bis mäßiger Dehydratation, einschließlich Durst, Mundtrockenheit, verminderte Urinausscheidung und verrigertes Schwitzen
  - Begriffe für Laborwerte, die spezifischere Marker für Dehydratation sind
  - Alle PTs vom HLT *Gesamtfluessigkeitsvolumen vermindert* außer PT *Haemorrhagischer Schock*

- **Ausgeschlossen**:

  - Unspezifische Begriffe, die sich auf Ungleichgewicht des Flüssigkeitshaushalts und Elektrolyt-Ungleichgewicht beziehen und zu viel “Rauschen” im Verhältnis zum Signal erzeugen könnten.
  - Laboranalyse für Elektrolyte (außer erhöhtes Natrium), hämatologische Parameter.
  - Der PT *Haemorrhagischer Schock* ist ausgeschlossen

2.22.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Dehydratation (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.22.4 Quellenangabe für *Dehydratation (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use; 1999. ISBN 92 9036 071 2
- MedScape: Drugs and Disease: Dehydration, updated 2016-11-27, accessed 2017-08-29
- http://emedicine.medscape.com/article/906999-overview?src=refgatesrc1

2.23 DEMENZ (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.23.1 Definition

- Demenz gilt als Verschlechterung oder Verlust der kognitiven Funktionen, welche das tägliche Leben beeinträchtigen (TLA – tägliche Lebensaktivitäten)
- Zahlreiche bekannte Ursachen:
  - Metabolisch-toxisch (Vitamin-B12-Mangel)
  - Strukturell (z. B. Alzheimer-Krankheit)
  - Infektiös (z. B. im Zusammenhang mit HIV)
- Arzneimittelbedingt (gewöhnlich reversibel), einschließlich anticholinergische Mittel, Sedativa und Barbiturate
- Andere Formen von Demenz:
  - Alzheimer-Krankheit (gekennzeichnet durch Amyloidplaque und Neurofibrillenknäuel im Zentralnervensystem)
  - Vaskuläre Demenz (10 % bis 20 % der Fälle); kann gleichzeitig mit Alzheimer-Krankheit auftreten
  - Manche Arzneimittel (z. B. Schlaftabletten, anticholinergische Mittel, H2-Blocker) sind dafür bekannt, dass sie Demenz mancher Ätiologien verschlimmern.
- Weitere Definitionen aufgrund mehrerer Literaturhinweise:
  - Fortschreitender Verlust der kognitiven und intellektuellen Funktionen; Desorientierung, beeinträchtigtes Gedächtnis, Urteilsvermögen und Intellekt sowie abgeflachte Affektlage
  - Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten; Beeinträchtigung der vorher erfolgreichen Lebensaktivitäten. Urteilsvermögen, Verständnis, Orientierung, Lernen, Rechnen, Problemlösung, Stimmung und Verhalten können betroffen sein. Defizit bei den *ausführenden Funktionen* – geistige Aktivität beim Planen, Beginnen und Regulieren des Verhaltens
  - Kognitive Beeinträchtigung (Gedächtnis, Orientierung, Sprache), Verlust der funktionellen Autonomie, neuropsychiatrische Zeichen/Symptome (Agitation, Apathie, Aggressivität
- Modifizierte DSM-IV-Kriterien für **Demenz**:
  - Beeinträchtigung des Gedächtnisses
  - Eine oder mehrere der folgenden kognitiven Störungen:
    - Aphasie

  - Apraxie
  - Agnosie
  - Störung der ausführenden Funktionen
  - Beeinträchtigung der sozialen oder beruflichen Funktionen
- Modifizierte DSM-IV-Kriterien für **Alzheimer-Krankheit**:
  - Ausschluss anderer Ursachen
  - Verlust von Neuronen in den subkortikalen Strukturen des Hirnkortex
  - Gedächtnisverlust, Unfähigkeit des Lernens neuer Informationen, Sprachprobleme (insbesondere Wortfindung), Stimmungsschwankungen, Persönlichkeitsveränderungen, Probleme bei der Durchführung der täglichen Lebensaktivitäten (TLA), vermindertes abstraktes Denken, vermindertes Urteilsvermögen, Reizbarkeit, Hostilität, Agitation, Aphasie, visuospatiale Schwierigkeiten, seltsames Verhalten, emotionale Labilität, verhaltensmäßige Desorganisation, Verwirrung, „Sundowning“

2.23.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf die allgemeine Definition von Demenz beziehen (wie oben beschrieben)
  - Begriffe für Alzheimer-Krankheit (weil die Möglichkeit besteht, dass die berichtende Person annimmt, dass Demenz Alzheimer-Krankheit ist und sie dementsprechend berichtet)
  - Vaskuläre Demenz
  - Obwohl Testergebnisse für Amnesie- und Halluzinationsbegriffe sich als nicht nützlich gezeigt haben, hat die CIOMS WG entschieden, diese Begriffe in der SMQ beizubehalten. Insbesondere wurde der PT *Gedaechtnisstoerungen* hinzugefügt.
  - Der PT *Wahn* und der PT *Wahnstoerung, nicht spezifizierter Typ* sind in dieser SMQ beinhaltet. Für spezifischere Wahnstörungen kann man sich auf die SMQ *Psychose und psychotische Erkrankungen* beziehen.
- Ausgeschlossen:
  - Andere spezifische Manifestationen von Demenz (z. B. Normaldruckhydrozephalus)
  - Pseudodemenz

HINWEIS: In V15.0 wurde ein neuer PT *Substanzbedingte psychotische Stoerung* hinzugefügt, und mehrere LLTs, die vorher dem PT *Psychose* untergeordnet waren (z. B.

LLT *Drogenpsychosen*; LLT *Nicht spezifizierte substanzinduzierte Psychose*; LLT *Steroidpsychose*) wurden diesem neuen PT zugeordnet. Dementsprechend sind diese LLTs nicht mehr in *Demenz (SMQ)* beinhaltet, obwohl der PT *Psychose* als Begriff breiten Umfangs in dieser SMQ weiterbesteht. Es wurde entschieden, dass die vom PT *Substanzbedingte psychotische Stoerung* dargestellten Konzepte keine handfeste Relevanz zur Erkennung von Berichten von Demenz zeigen. Der PT *Substanzbedingte psychotische Stoerung* kann wahlweise vom Benutzer in einer Abfrage einbezogen werden, wenn dieser in Bezug auf das Produkt oder auf die untersuchte Patientenpopulation relevant ist.

2.23.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Demenz (SMQ)* beinhaltet sowohl enge als auch breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.23.4 Quellenangabe für *Demenz (SMQ)*

- Stedman’s Medical Dictionary, 27th Edition, 2000
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 14th Edition, 1998, pp 142 - 149
- The Merck Manual 17th edition, 1999, pp 1393 – 1400
- Fago, JP. Dementia: Causes, Evaluation, and Management. Hospital Practice. www.hosppract.com/

2.24 DEMYELINISIERUNG (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.24.1 Definition

- Gruppe von Erkrankungen des Nervensystems mit Schädigung und Zerstörung der die Nervenfasern umgebenden Myelinhüllen
- Mögliche gleichzeitige Schädigung der Axone
- Je nach Erkrankung kann der Myelinschädigungsmechanismus verschieden sein.
- Beeinträchtigung der Leitungssignale in betroffenen Nerven
- Verursacht Beeinträchtigung von Empfindungs-, Bewegungs-, Wahrnehmungsvermögen oder von anderen Funktionen.
- Die am häufigsten auftretende demyelisierende Erkrankung ist multiple Sklerose.
- Weitere Beispiele umfassen zentrale pontine Myelinolyse, progressive multifokale Leukoenzephalopathie und subakute kombinierte Degeneration des Rückenmarks
- Demyelinisierung: Verlust des Myelins bei Erhaltung der Axone bzw. Fasertrakte
  - Die zentrale Demyelinisierung tritt innerhalb des zentralen Nervensystems auf (z. B. multiple Sklerose)
  - Die periphere Demyelinisierung betrifft das periphere Nervensystem (z. B. Guillain-Barré-Syndrom)
  - Weitere Ursachen:
    - Genetisch
    - Autoimmunreaktion
    - Immunologische Erkrankungen
    - Ernährungs- oder Stoffwechselstörungen
    - Toxine (einschließlich einiger, die bei der Behandlung verwendet werden, wie antimitotische Mittel bzw. bei Bestrahlungstherapie)
    - Unbekannt

2.24.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für peripher und zentral demyelinisierende Erkrankungen
  - Begriff, der die Wurzel „demyel“ enthält
  - Begriffe für kraniale Nervenerkrankungen spezifisch für demyelinisierende Erkrankungen (z. B. PT *Optikusneuritis*)

  - Begriffe für Enzephalomyelitis und Leukoenzephalopathien, die mit Demyelinisierung zusammenhängen
  - Begriffe für spezifische Zeichen und Symptome, die **nicht** in *Periphere Neuropathie (SMQ)* oder in *Guillain-Barré-Syndrom (SMQ)* enthalten sind, befinden sich unter den breiten Suchbegriffen (siehe HINWEIS unten)
  - Der PT *Trigeminusneuralgie* befindet sich aufgrund einer möglichen Assoziation mit multipler Sklerose oder anderen demyelinisierenden Zuständen unter den breiten Suchbegriffen.
  - Begriffe für die MS hochspezifische Behinderungsskala

- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Begriffe
  - Begriffe für dysmyelinisierende Erkrankungen
  - Begriffe für Demyelinisierung, z. B. Alkoholismus und Vitamin B12-Mangel
  - Begriffe für Zeichen und Symptome, die schon in *Periphere Neuropathie (SMQ)* bzw. in *Guillain-Barré-Syndrom (SMQ)* enthalten sind
  - Begriffe, die sehr unspezifisch sind bzw. eine fortgeschrittene Demyelinisierung darstellen, einschließlich Schwindelgefühl, Ermüdung, anale Inkontinenz und Muskelspastik
  - Begriffe für Untersuchungstests im Allgemeinen sind mit Ausnahme von sehr spezifischen Diagnose- und Prognosebegriffen ausgeschlossen.
  - Begriffe für unspezifische Neuropathien und kraniellen Nervenerkrankungen
  - HIV-Begriffe

HINWEIS: Bei der Suche nach einem De-novo-Zeichen für Demyelinisierung wird die Anwendung von engen und breiten Suchbegriffen im Rahmen dieser SMQ sowie in *Periphere Neuropathie (SMQ)* und in *Guillain-Barré-Syndrom (SMQ)* empfohlen. Breite Begriffe für Zeichen und Symptome demyeliniserender Erkrankungen wurden ausgeschlossen, weil diese in *Periphere Neuropathie (SMQ)* von *Guillain-Barré-Syndrom (SMQ)* enthalten sind. Weiterhin wurden einige breite Begriffe als zu unspezifisch, sich auf fortgeschrittene Demyelinisierung beziehen bzw. aufgrund schlechter Leistung im Laufe des SMQ-Testverfahrens ausgeschlossen. Diese ausgeschlossenen Begriffe (siehe Tabelle 1 und 2 der ursprünglichen Dokumentation der CIOMS WG) können nach Ermessen des Benutzers in der Suche einbezogen werden.

2.24.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Demyelinisierung (SMQ)* beinhaltet nur breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.24.4 Quellenangabe für *Demyelinisierung (SMQ)*

- http://www.uvm.edu/~jkessler/NP/neumyshe.htm#anchor4438902
- Gale Encyclopedia of Neurological Disorders. 2005. The Gale Group, Inc.
- Stedman's Medical Dictionary 26th ed.
- Demyelinating Diseases. Walter R. Timperley, M.D. Lecture. 2000 http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-k/cli-path/a-super/super-demyeli.html

2.25 DEPRESSION UND SUIZID / SELBSTVERLETZENDES VERHALTEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.25.1 Definition

- Depression ist ein von Stimmungstiefen geprägter morbider Zustand.
  - Häufig schließt Depression eine Reihe damit zusammenhängender Symptome ein, insbesondere Angst, Unruhe, Gefühle der Wertlosigkeit, Selbstmordgedanken, Änderungen in Bezug auf Appetit und sexuelle Funktion, psychomotorische Retardierung, Schlafstörungen und verschiedene somatische Zeichen und Symptome.
- Die Ätiologie ist kompliziert und es besteht die Meinung, dass sich dabei Änderungen in den Neurotransmittern des Hirns, insbesondere Norepinephrin, Serotonin und Dopamin, wiederspiegeln.
- Kann schweren psychosozialen Stressfaktoren folgen.
- Wird oft mit chronischen medizinischen Befunden (wie Diabetes, Myokardinfarkt, Karzinomen, Schlaganfall) in Verbindung gebracht.
- Wird mit verschiedenen Arzneimitteln in Verbindung gebracht (z. B. Arzneimittel gegen Bluthochdruck, orale Schwangerschaftsverhütungsmittel und Kortikosteroiden).
- Außerdem entwickeln Patienten häufig andere psychiatrische Krankheitszustände, insbesondere Angstzustände oder Panikzustände sowie Alkohol- und Substanzmissbrauch.
- Todesgedanken, Suizidideation und Selbstmordversuche sind häufige Komplikationen bei Depression.
- Diagnosekriterien sind in *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (*DSM-IV*)© beschrieben, wobei mit Depression verbundene Erkrankungen die Anwesenheit von depressiven Stimmungen oder ausgesprochen verringertem allgemeinem Interesse bzw. die Freude an allen bzw. beinahe allen Aktivitäten im täglichen Leben beinahe jeden Tag einbeziehen.

2.25.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Relevante PTs ausgewählt durch Vergleich der Diagnosekriterien in *DSM-IV* für *Major Depressive Episode, Major Depressive Disorder, Minor Depressive Disorder, Dysthymic Disorder* und *Substance-Induced Mood Disorder*
  - PTs, die sich auf Depression oder mit Depression verwandte Symptome, depressive oder Stimmungswandlungen, Schuldgefühle oder Verzweiflung, psychomotorische Retardierung oder Unruhe, besondere mit Depression

zusammenhängende Schlafstörungen, Substanzmissbrauch, Suizid und auf Depression hinweisende psychiatrischen Therapien, beziehen

- PT *Absichtliche Ueberdosis* und PT *Vergiftung vorsaetzlich* sind in der engen Suche von *Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)* enthalten, weil ihre LLTs an Suizid bzw. selbstverletzendes Verhalten erinnern.
- Mit Schlaflosigkeit verwandte PTs, d. h. PT *Vorzeitiges Erwachen,* PT *Einschlafstoerung* und PT *Durchschlafstoerung,* sind etwas spezifischer in Bezug auf die Art Schlaflosigkeit, die oft von depressiven Patienten berichtet wird und wurden daher in die SMQ einbezogen.
- Missbrauchs- und Abhängigkeitsbegriffe wurden für die Unter-SMQ *Depression (ausschl. Suizid und Selbstverletzendes Verhalten) (SMQ)* der Ebene 2 als breite Suchbegriffe einbezogen.

- Ausgeschlossen:
  - PTs für Angstzustände, die sich nicht auf Depression, Unruhe, Rastlosigkeit, Müdigkeit oder Gewichtsänderungen beziehen
  - PT *Schlaflosigkeit*, weil er im Rahmen des Phase-I-Tests nur „Rauschen" verursacht.

2.25.3 Hierarchiestruktur

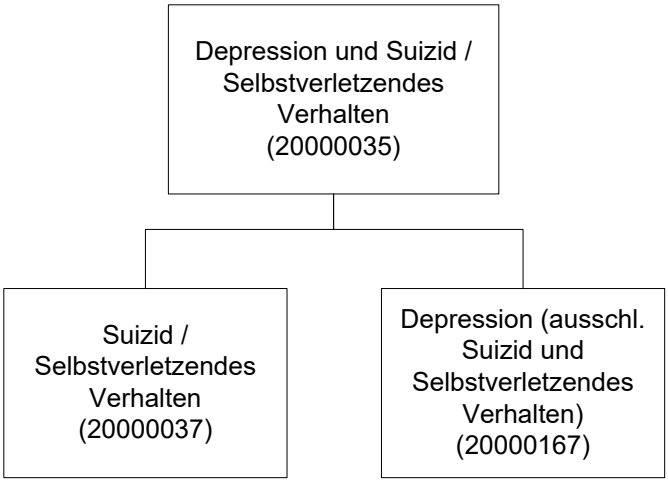

Abbildung 2-5. Hierarchiestruktur von *Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)*

Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ) ist eine hierarchische SMQ auf zwei Ebenen. Die übergeordnete SMQ weist zwei untergeordnete SMQs auf.

- *Depression (ausschl. Suizid und Selbstverletzendes Verhalten) (SMQ)* schließt depressionsspezifische Begriffe mit ein. Sie weist breite und enge Sucbegriffe auf. Diese untergeordnete SMQ ist keine eigenständige SMQ und sollte nur als Teil

ihres übergeordneten SMQ-Oberbegriffs verwendet werden, *Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)*.

- *Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)* schließt Begriffe ein, die sich spezifisch auf Suizid und selbstverletzendes Verhalten beziehen. Sie weist nur enge Suchbegriffe auf. Diese untergeordnete SMQ ist ein eigenständiges SMQ-Thema.

2.25.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

In dieser hierarchischen SMQ beinhaltet die übergeordnete SMQ *Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)* enge und breite Suchbegriffe. Jedoch beinhaltet eine der beiden untergeordneten SMQ, *Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)* nur enge Suchbegriffe. Daher würden Suchen mit dieser SMQ mit engen und breiten Begriffen dasselbe Ergebnis haben. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werde.

2.25.5 Quellenangabe für *Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)*

- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:149-153
- Depression. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 43
- Kando JC, Wells BG, and Hayes PE. Depressive disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1243-1264
- Major depressive episode. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 320-327
- Major depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375
- Substance-induced mood disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375
- Dysthymic disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 345-350
- Minor depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 719-721

2.26 DROGENMISSBRAUCH, ABHAENGIGKEIT UND ENTZUG (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.26.1 Definition

- Drogenmissbrauch:
  - Gewohnheitsgebrauch von Drogen:
    - Nicht für therapeutische Zwecke erforderlich (z. B. zur Stimmungsänderung)
    - Zur unnötigen Bewirkung einer Körperfunktion (z. B. Abführmittel)
    - Nichtmedizinischer Gebrauch von Arzneimitteln
  - In manchen Stadtgebieten scheint der Missbrauch von Kokain bzw. anderen Psychostimulanzien mehr und mehr überhand zu nehmen.
  - Folgende bestimmen den Beginn des Missbrauchs sowie den beharrlichen weiteren Missbrauch von Drogen aufgrund einer komplizierten Wechselwirkung:
    - Pharmakologische Eigenschaften und relative Verfügbarkeit der Drogen
  - Gleichzeitiger Missbrauch von mehreren Drogen wird üblicher.
  - Möglicherweise ein akuter oder chronischer Rausch
  - Symptome variieren je nach pharmakologischen Eigenschaften, Dosis und Regelmäßigkeit des Drogengebrauchs.
- Entzug:
  - Plötzlicher Abbruch des Gebrauchs bei einem Gewohnheitsbenutzer
  - Ein substanzbedingtes Syndrom folgt dem Abbruch oder der verminderten Einnahme einer vorher regelmäßig verwendeten psychoaktiven Substanz.
  - Entzugssymptome variieren je nach Verwendung der psychoaktiven Substanz:
    - Allgemein „entgegengesetzt“ zu den akuten Wirkungen der Droge
    - Einschließlich unspezifischer Symptome, z. B. Übelkeit, Durchfall oder Stuhlverstopfung, starkes Schwitzen, erhöhte Respirationsrate Tachykardie
    - Allgemeine Symptome beziehen Angst, Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, beeinträchtigte Aufmerksamkeit ein.

2.26.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Drogenmissbrauch / -abhängigkeit:

    - Alle relevanten Begriffe, die sich auf „Missbrauch“, „vorsätzlichen Missbrauch“, „illegale Drogen“ oder „Abhängigkeit“ beziehen, einbezogen als enge Begriffe
    - Begriffe, die im Zusammenhang mit Missbrauch aber auch ohne Missbrauch erscheinen (z. B. „erhöhte Toleranz“ oder „Überdosis“ oder „Drogenspiegel erhöht“ oder „Drogentoxizität“), einbezogen als breite Begriffe
    - Begriffe, die neonatale Ereignisse anzeigen
  - Entzug:
    - Alle Begriffe, die „Drogenentzug“ enthalten, einbezogen als enge Begriffe
    - Begriffe, die nur „Entzug“ oder „Rebound“ enthalten, einbezogen als breite Begriffe
    - Begriffe, die neonatale Ereignisse anzeigen

- Ausgeschlossen:
  - Drogenmissbrauch / -abhängigkeit:
    - Begriffe für Symptome von Drogenmissbrauch oder Drogenintoxikation
    - Begriffe für Laborwerte, die einen erhöhten Spiegel spezifischer Drogen anzeigen
  - Begriffe in Bezug auf Alkohol- und Nikotinmissbrauch
  - Sich auf Arzneimittelfehler bzw. Arzneimittelverwaltung beziehende Begriffe sind allgemein ausgeschlossen. Ausnahmen sind Begriffe, die sich auf die unsachgemäße Verwendung von Arzneimitteln wie z. B. falsche Anwendungsstelle, falscher Verabreichungsweg beziehen, da diese die auf Arzneimittelmissbrauch hindeuten könnten
  - Entzug:
    - Begriffe für Symptome von Drogenentzug (zu unspezifisch und ergibt zu viel “Rauschen”)
    - Begriffe in Bezug auf Alkohol- und Nikotinentzug
    - Begriffe für „Entzug“, die nicht in die Definition dieser SMQ passen, d. h. Arzneimittel, die weder psychoaktiv sind noch gewohnheitsmäßig genommen werden

2.26.3 Hierarchiestruktur

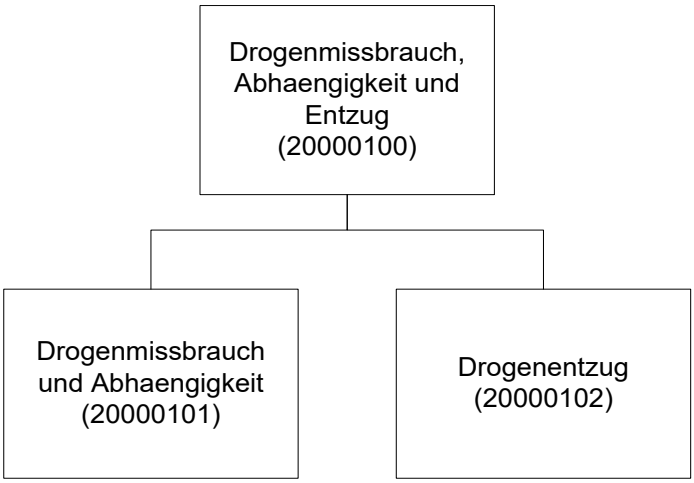

Abbildung 2-6. Hierarchiestruktur von *Drogenmissbrauch, Abhaengigkeit und Entzug (SMQ)*

HINWEIS: (In Version 17.1 hinzugefügt) Diese SMQ enthält keine Anzeichen und Symptome, die häufig mit Drogenmissbrauch und Abhängigkeit im Zusammenhang stehen, darunter neurologische Anzeichen und Symptome wie Schwindel, Bewusstseinsstörungen, Angstsymptome und Wahrnehmungsstörungen wie Halluzinationen usw., die in der Hauptsache in der SOC *Erkrankungen des Nervensystems* und der SOC *Psychiatrische Erkrankungen* zu finden sind. Aufgrund ihres Potenzials, “Rauschen” zu verursachen und da die Manifestationen des Drogenmissbrauchs und der Abhängigkeit je nach dem in Frage stehenden Medikament erheblich variieren können, wurden diese Begriffstypen nicht der SMQ hinzugefügt. Trotzdem sollten sie in Betracht gezogen werden, falls sie im Rahmen einer bestimmten Suche als passend erachtet werden.

2.26.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Drogenmissbrauch, Abhaengigkeit und Entzug (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Die Stamm-SMQ (*Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.26.5 Quellenangabe für *Drogenmissbrauch, Abhaengigkeit und Entzug (SMQ)*

- Stedman’s Medical dictionary 5th Edition, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005
- Harrison’s Principles of internal Medicine, 16th Edition, McGraw Hill, 2005

- Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF. Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2006 Jul;67(7):1062-73
- Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T. Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. Postgrad Med 2005 Jul;118(1):19-26
- Haydon E, Rehm J, Fischer B, Monga N, Adlaf E. Prescription drug abuse in Canada and the diversion of prescription drugs into the illicit drug market. Can J Public Health 2005 Nov-Dec;96(6):459-61
- Woody GE, Senay EC, Geller A, Adams EH, Inciardi JA, Schnoll S AU - Munoz A TI - An independent assessment of MEDWatch reporting for abuse/dependence and withdrawal from Ultram (tramadol hydrochloride). Drug Alcohol Depend 2003 Nov 24;72(2):163-8
- Brady KT, Lydiard RB, Brady JV. Assessing abuse liability in clinical trials. Drug Alcohol Depend 2003 Jun 5;70(3 Suppl):S87-95
- Johnson MD, Heriza TJ, St Dennis C. How to spot illicit drug abuse in your patients. Postgrad Med 1999 Oct 1;106(4):199-200
- Widlitz M, Marin DB. Substance abuse in older adults. An overview. Geriatrics 2002 Dec;57(12):29-34

2.27 ARZNEIMITTELREAKTION MIT EOSINOPHILIE UND SYSTEMISCHEN SYMPTOMEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2016)

2.27.1 Definition

- Eine Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (auch als DRESS bezeichnet, von Englisch „Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms“) ist eine ernste, potenziell lebensbedrohliche, verzögert einsetzende Medikamentenreaktion, die sich durch Hautexanthem, Fieber, hämatologische Auffälligkeiten (Eosinophile, atypische Lymphozyten), Lymphadenopathie und Auswirkungen auf inneren Organe auszeichnet. Obwohl anfänglich im Zusammenhang mit Epilepsie-Arzneimitteln berichtet, wurde das Syndrom auch im Zusammenhang mit anderen Arzneimitteln beobachtet. Es wird mit einer hochvariablen klinischen Präsentation in Beziehung gesetzt, wobei bei Patienten eine große Vielfalt von Symptomen auftritt. Dementsprechend fehlt eine Standardisierung sowohl der diagnostischen Kriterien als auch der Nomenklatur.

- Es lässt sich schwer feststellen, wie hoch die Inzidenz von DRESS ist. Schätzungen bewegen sich im Bereich von 1:1000 zu 1:10000.

- Die genauen pathogenen Mechanismen von DRESS sind nicht bekannt, allerdings wird angenommen, dass es sich um das Ergebnis einer Kombination von genetischen und immunologischen Faktoren handelt. In der medizinischen Fachliteratur findet sich eine Reihe von Hypothesen.
  - Entgiftungsdefekte im Medikamentenstoffwechselpfad können zur Bildung toxischer Stoffwechselprodukte mit darauffolgender Immunreaktion führen.
  - Medikamente, die durch langsame Acetylierung metabolisiert werden, können eine Anhäufung lymphotoxischer Stoffwechselprodukte ergeben.
  - Eine medikamentös vermittelte Zytokinausschüttung kann bei den bei DRESS vorliegenden Immunmechanismen eine Rolle spielen, z. B. kann eine Interleukin 5-Ausschüttung die Aktivierung von Eosinophilen bewirken.
  - Eine medikamentös vermittelte Reaktivierung des Herpes-Virus (HHV-6, HHV-7, Epstein-Barr) kann die Immunreaktion herbeiführen oder verstärken.
  - In den letzten Jahren wurde festgestellt, dass bestimmte HLA-Allelen mit spezifischen, DRESS auslösenden Medikamenten in Beziehung stehen. In einigen Fällen erscheint die HLA-Allele diejenigen Manifestation vorherzusagen, die beim Patienten auftreten.

- Im Zusammenhang mit DRESS sind eine Reihe von Medikamenten berichtet worden, darunter:
  - Allopurinol
  - Carbamazepin
  - Dapson

- Lamotrigin
- Mexiletin
- Minocyclin
- Nevirapin
- Oxcarbazepin
- Phenobarbital
- Phenytoin
- Sulfasalazin
- Telepravir
- Vancomycin

Andere, weniger häufig im Zusammenhang mit DRESS berichtete Medikamente sind beispielsweise (Liste ist nicht vollständig): Amoxicillin/Clavulansäure, Amitriptylin, Atorvastatin, Aspirin, Captopril, Cefadroxil, Celecoxib, Chlorambucil, Clomipramin, Codeinphosphat, Cotrimoxazol/Cefixim, Cyanamid, Efalizumab, Esomeprazol, Hydroxychloroquin, Ibuprofen, Imatinib, Olanzapin, Phenylbutazon, Chinin und Thiamin, Salazosulfapyridin, Natrium-Megluminloxitalamat, Natrium-Valproat/Ethosuximid, Spironolacton, Streptomycin, Strontiumranelat, Sulfamethoxazol, Tribenosid und Zonisamid.

- Wie im Vorhergehenden beschrieben, wird DRESS auf Basis der klinischen Präsentation diagnostiziert. Für die Diagnose von DRESS gibt es keinen „Goldstandard“, allerdings haben mehrere Gruppen diagnostische Kriterien vorgeschlagen, die in der Begriffsauswahl für *Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (SMQ))* in Betracht gezogen wurden.

- Die Beschreibungen der folgenden diagnostischen Kriterien wurden in die ursprüngliche Dokumentation für diese SMQ miteinbezogen: Phenotype Standardization Project (PSP), RegiSCAR und die japanische Konsensgruppe.

- Zu den Behandlungsmaßnahmen gehören:
  - Absetzen des auslösenden Medikaments und unterstützende Behandlung
  - Zum Management kutaner Manifestation und der Beteiligung innerer Organe können systemische Steroide eingesetzt werden

- DRESS wird mit einer Mortalitätsrate von bis zu 10 % in Beziehung gesetzt. Früherkennung und Absetzen des Medikaments sind zur Verbesserung der Outcomes und Verhinderung von Todesfällen von kritischer Bedeutung.

- Die Differenzialdiagnose für DRESS schließt insbesondere folgende Erkrankungen mit ein:
  - Erkrankung des Bindegewebes
  - Idiopathische Hypereosinophilie
  - Hypereosinophilie-Syndrom

- Angioimmunoblastische Lymphadenopathie
- Stevens-Johnson-Syndrom
- Epidermolysis acuta toxica
- Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem
- Kawasaki-Syndrom
- Serumkrankheit
- Lymphom
- Pseudolymphom
- Verschiedene akute Vireninfektionen (z. B. Epstein-Barr, Hepatitis, Grippe, Cytomegalovirus und HIV).

- Auswahlkriterien für Fälle von DRESS:
  - Eingeschlossen:
    Fälle, bei denen Folgendes berichtet wird:
    - Einsetzen der Symptome innerhalb von drei Monaten nach Beginn einer medikamentösen Therapie **UND**
    - Evidenz, dass die Haut und bzw. oder ein extrakutanes Organsystem beteiligt sind **UND**
    - Mindestens zwei der folgenden Faktoren:
      Fieber
      Eosinophilie (und/oder atypische Lymphozyten)
      Lymphadenopathie

  - Ausgeschlossen:
    Fälle werden ausgeschlossen, die:
    - Keinen zeitlichen Bezug zwischen dem verdächtigen Medikament und der Reaktion aufweisen. Hinweis: Darunter können sich Fälle befinden, in denen die verschiedenen Anzeichen und Symptome im Zusammenhang mit DRESS nicht innerhalb eines Monats nacheinander auftreten (beispielsweise ein Exanthem, gefolgt von Lymphadenopathie und Fieber sechs Monate später)
    - Die im Vorhergehenden beschriebenen Einschlusskriterien nicht erfüllen
    - Eine Erkrankung berichten, die im Abschnitt über Differenzialdiagnosen aufgeführt wird, oder Fälle, die eine andere, wahrscheinlichere Diagnose beschreiben
    - Als „toxisches, medikamenteninduziertes Exanthem“ kategorisiert werden. Dazu gehören Fälle, in denen bei Patienten ein Exanthem und Fieber auftritt, aber keine anderen Manifestationen festgestellt wurden, weil Labortests entweder nicht durchgeführt wurden oder nicht ausgeführt werden konnten.

2.27.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:

  - Begriffe, die sich direkt auf das DRESS-Syndrom beziehen (eingeschlossen als enge Suchbegriffe, Kategorie A)
  - Begriffe, die sich auf Hautmanifestationen und systemische Beteiligung / Schädigung innerer Organe beziehen, wie sie häufig bei DRESS-Fällen auftreten, darunter die diesbezüglichen Untersuchungsbegriffe (eingeschlossen als breite Suchbegriffe, Kategorie B)
  - Andere relevante Begriffe, die sich auf häufig bei DRESS-Fällen beobachtete Beteiligung der Schleimhäute beziehen (eingeschlossen als breite Suchbegriffe, Kategorie B)
  - Begriffe, die sich auf virale Reaktivierung beziehen (eingeschlossen als breite Suchbegriffe, Kategorie B)
  - Begriffe in Bezug auf allgemeine Überempfindlichkeit (eingeschlossen als breite Suchbegriffe, Kategorie B)
  - Begriffe im Zusammenhang mit Fieber (eingeschlossen als breite Suchbegriffe, Kategorie C)
  - Begriffe im Zusammenhang mit Lymphadenopathie (eingeschlossen als breite Suchbegriffe, Kategorie D)
  - Begriffe, die sich auf häufig bei DRESS-Fällen beobachtete hämatologische Anomalien beziehen (eingeschlossen als breite Suchbegriffe, Kategorie E)

- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Begriffe
  - Unqualifizierte Untersuchungsbegriffe
  - Infektiöse Ätiologien
  - Begriffe, die sich auf „Stellen“-Zustände beziehen

2.27.3 Algorithmus

Die Kategorien werden wie folgt definiert:

Kategorie A – enge Suchbegriffe
Kategorie B – Begriffe, die sich auf Organschäden beziehen, darunter Hautbeteiligung, virale Reaktivierung, allgemeine Überempfindlichkeit
Kategorie C – Begriffe, die sich auf Fieber beziehen
Kategorie D – Begriffe, die sich auf Lymphadenopathie beziehen
Kategorie E – Begriffe im Zusammenhang mit häufig bei DRESS-Fällen beobachteten hämatologischen Auffälligkeiten

Ein Bericht wird als relevanter Fall für weitergehende Revision in Betracht gezogen, wenn er folgendes miteinschließt:

Ein Begriff der Kategorie A (enge Begriffe)

ODER

Mindestens ein Begriff aus Kategorie B und ein Begriff aus zwei der drei Kategorien C, D oder E

Zusammengefasst: A oder (B und C und D) oder (B und C und E) oder (B und D und E)

2.27.4 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (SMQ)) ist eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus besteht aus einer Kombination von breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien zur weiteren Einengung der Identifizierung von Fällen. Eine breite Suche für diese SMQ hat nur Aussagekraft, wenn sie mit einem Algorithmus durchgeführt wird. Diese SMQ soll relevante Fälle für weitere medizinische Prüfung identifizieren, die dann eine Bewertungsmethode zur Evaluierung der aufgefundenen Fälle anwenden kann. Anwender sollten die Verwendung der RegiSCAR-Kriterien bei DRESS in Betracht ziehen, um Fälle zum Einschluss zu bewerten; allerdings sind Angaben aus spontanen Postmarketing-Berichten im Allgemeinen eingeschränkt und die Anwendung dieser Kriterien ist u. U. schwierig und führt potenziell zum Ausschluss relevanter Fälle.

Bei der Suche älterer Daten für DRESS wird die gleichzeitige Verwendung von *Schwere unerwuenschte Reaktionen der Haut (SMQ)*, *Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (SMQ)*, PT *Arzneimitteluebererempfindlichkeit* und PT *Ueberempfindlichkeit* empfohlen.

2.27.5 Quellenangabe für *Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (SMQ)*

- Cacoub P, Musette P, Descamps V. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med 2011;124:588-97.

- Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. Dermatology 2003;206:353-6.

- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg 1996;15(4):250-7.

- Pirmohamed M, Friedman PS, Molokhia M, et al. Phenotype standardization for immune-mediated drug-induced skin injury. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):896-901.

- Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity. Report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia, and exfoliative dermatitis. N Engl J Med 1950;242(23):897-8.

- Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. Cancer 1959;12(1):164-82.

- Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic syndromes: does a DRESS syndrome really exist. Br J Dermatol 2007;156:609-11.

- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. Clin Experimen Dermatol 2011;36(1):6-11

- Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? Arch dermatol 2001;137(3):357-64.

- Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): A reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int 2006;55:1-8.

- Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes. J All Clin Immunol 2011;127(Suppl 3):S60-6.

- RegiSCAR website. Heep://regiscar.uni-freiburg.de/. Accessed April 5, 2012.

- Incivek (telaprevir) Prescribing Information. Vertex Pharmaceuticals Inc. Cambridge;MA. June 2012.

- Shaughnessy KK, Bouchard SM, Mohr MR, et al. Minocycline-incudes drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Ganeva M, et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. Int J Dermatol 2008;47(8):853-60.

- Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Chen YC, Chir HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol 2010;146(12):1373-9.

- Pirmohamed M, Aithal GP, Behr E, et al. The phenotype standardization project: improving pharmacogenetic studies of serious adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):784-5.

2.28 DYSLIPIDAEMIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.28.1 Definition

- Veränderte, meist übermäßige Konzentration von Lipiden im Blut (Cholesterin und/oder Triglyceriden)
- Ergebnis einer genetischen Prädisposition, sekundärer Ursachen oder einer Kombination beider
- Fünf Formen:
  - Hypercholesterinämie
  - Hypertriglyceridämie
  - Kombinierte Hyperlipidaemie
  - Sekundäre Dyslipidaemie
  - Hypolipidaemie
- Bei Cholesterin tragenden Lipoproteinen wird aufgrund ihrer Auftriebseigenschaften zwischen LDL, VLDL und HDL unterschieden; wobei im Falle dieser Lipoproteine die Cholesterinmenge in jedem Teilchen unterschiedlich sein kann bzw. wobei die Anzahl der im Kreislauf vorhandenen Teilchen unterschiedlich sein kann oder wobei beides möglich ist.
- Mit der Ausnahme von einem hohen HDL-Wert, erhöhten Konzentrationen von Lipiden im Blut – insbesondere Cholesterin – ist dies einer der Hauptrisikofaktoren für Atherosklerose.
- Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie als solche erzeugen keine bestimmten Symptome, außer diese werden mit der Erkrankung des am Lipidmetabolismus beteiligten Organs in Verbindung gebracht (z. B. Pankreatitis).
- Manche klinische Manifestationen von Atherosklerose erscheinen Jahrzehnte nach dem stillen Beginn und der Progression von Läsionen.
- Es ist nicht bekannt, dass akute Hypercholesterinämie als unerwünschte Arzneimittelwirkung auftritt.
- Akute Hypertriglyceridämie kann sich nach übermäßigem Konsum (Binge-Eating) fettreicher Nahrungsmittel oder Alkohol präsentieren, oder sie kann mit (insbesondere nicht richtig kontrollierter) Diabetes oder Pankreatitis zusammenhängen.

2.28.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe mit dem Stamm „Lipid“, „Cholesterin“, „Triglycerid“ und „Lipoprotein“

  - Medizinische Begriffe, die mit Lipiden, Lipoproteinen, Cholesterin und Triglyceriden im Blut eng verwandt sind
  - Begriffe, die von den folgenden drei SOCs abgeleitet werden (SOC *Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen*, SOC *Untersuchungen* und SOC *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen*).
  - Neun Begriffe, die familiäre Veränderungen des Lipidmetabolismus darstellen (zur Wiederauffindung von angeborenen Erkrankungen des Lipoproteinmetabolismus beschreibenden Fällen, welche sich möglicherweise verschlimmert (oder verbessert) haben).
  - Klassifikation ICD-9 „Disorders of lipoid metabolism“ wurde ebenfalls als Quelle verwendet.
  - Im Rahmen einer 18-24 Monate langen Überprüfung hat das CIOMS WG Entwicklungsteam bstätigt, dass, basierend auf Testergebnissen, die sich auf Lipiduntersuchungen beziehenden Begriffe im Rahmen dieser SMQ relevant sind, d. h.: Cholesterin in Blut, Triglyceride im Blut und Hyperlipidämie. Andere sich auf Lipidtestergebnisse beziehende Begriffe wurden nicht als Interessefälle aufgerufen.

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für Lipidosen, z. B. PT *Gaucher-Krankheit*
  - Begriffe für Konzepte, die sich nicht direkt auf den Anwendungsbereich dieser SMQ beziehen, darunter Cholesterose, Fettembolie und alle „lipoid“-enthaltenden Begriffe

2.28.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Dyslipidaemie (SMQ)* beinhaltet Merkmale von nur engen Suchbegriffen. Daher sind die Ergebnisse bei engen und breiten Suchen dieselben. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.28.4 Quellenangabe für *Dyslipidaemie (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Ross R: Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 340:115-126, 1999
- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III – Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) NIH - U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - NIH Publication No.02-5215, September 2002

2.29 EMBOLIE- UND THROMBOSEEREIGNISSE (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.29.1 Definition

- Thrombosen sind die Folge der Zusammenwirkung vieler Einflüsse. Virchow beobachtete, dass die Haupteinflüsse bei der Pathogenese von Thrombosen Störungen der Gefäßwand, der Blutbestandteile und der Strömungsdynamik sind.
- Thromboseerkrankungen sind gekennzeichnet durch die Bildung eines Thrombus, der den vaskulären Blutfluss lokal blockiert oder der sich ablöst und embolisiert, um dadurch den Blutfluss stromabwärts zu blockieren.
- Eine Embolie ist die plötzliche Blockierung eines Blutgefäßes durch ein Gerinnsel oder Fremdmaterial, das vom Blutstrom an die jeweilige Festsetzungsstelle mitgeführt wurde.
- (Thrombo-)phlebitis ist eine Entzündung einer Vene (Phlebitis), die mit der Thrombusbildung (Thrombose) assoziiert ist.

2.29.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Embolien und Thrombosen des HLGT *Embolie und Thrombose*
  - Infarkt und Schlaganfall-bedingte Ereignisse
  - Verfahrensbedingte Begriffe
  - Prophylaxe-Begriffe sich beziehend auf Embolie und Thrombose
  - Untersuchungs-Begriffe sich beziehend auf Embolie und Thrombose
  - Thrombophlebitis-Begriffe sich beziehend auf Embolie und Thrombose
  - Begriffe, die sich auf den mit einer Embolie und bzw. oder Thrombose assoziierten Verschluss von Arterien und Venen beziehen
  - Begriffe, die sich auf mesenterische Ereignisse beziehend, bedingt durch Embolie und Thrombose
  - Amaurose-Begriffe, die sich auf transiente (ischämische) Ereignisse beziehen, bedingt durch Embolie und Thrombose
  - Einbezogen sind Begriffe, die sich auf Diplegie, Hemiparese, Hemiplegie, transiente Hemiplegie, Monoparese, Monoplegie, Parese, Paraparese, Paraplegie, Quadriparese und Quadriplegie beziehen. (Ausgeschlossen sind Begriffe, die sich auf Lähmung, Parese, Plegie und Paralyse ohne wahrscheinlichen Zusammenhang mit Embolie und Thrombose beziehen.)

  - Begriffe, die sich auf Embolie und Thrombose im Zerebrum oder Zerebellum beziehen

- Ausgeschlossen:
  - Risikofaktor-Begriffe (z. B. bedingt durch Hyperviskosität oder hereditär, Fälle von Infektion/Sepsis oder Autoimmunität
  - Labortest-Begriffe ohne Angabe des Ergebnisses (d. h. nicht qualifizierte Testbegriffe)
  - Begriffe, die sich auf Luft-, Zement- und Fettembolie beziehen
  - Begriffe für nicht-spezifische Gefäßanomalien
  - Ausgeschlossen sind Begriffe, die sich auf Lähmung, Parese, Plegie und Paralyse ohne Bestehen eines wahrscheinlichen Zusammenhangs mit Embolie und Thrombose beziehen. (Begriffe in Bezug auf Diplegie, Hemiparese, Hemiplegie, transiente Hemiplegie, Monoparese, Monoplegie, Parese, Paraparese, Paraplegie, Quadriparese und Quadriplegie sind ausgeschlossen.)

2.29.3 Hierarchiestruktur

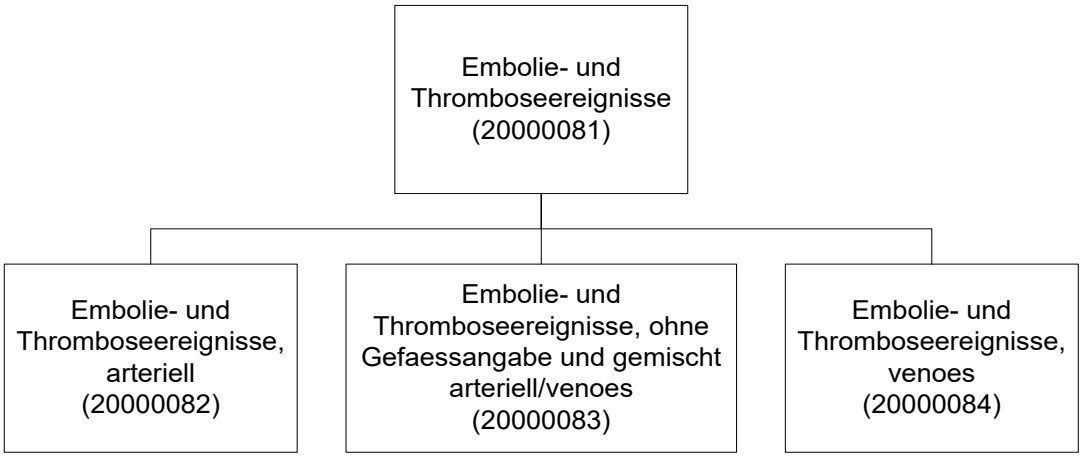

Abbildung 2-7. Hierarchiestruktur von *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)*

Die *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)* (Ebene 1) ist in drei Unter-SMQs der Ebene 2 untergliedert:

- *Embolie- und Thromboseereignisse, arteriell (SMQ)* (PTs werden als Terme der engen Suche gekennzeichnet)
- *Embolie- und Thromboseereignisse, venoes (SMQ)* (PTs werden als Terme der engen Suche gekennzeichnet)
- *Embolie- und Thromboseereignisse, ohne Gefaessangabe und gemischt arteriell/venoes (SMQ)* (PTs werden als Terme der engen Suche gekennzeichnet.)

Zum Erfassen aller relevanten Begriffe für Embolie und Thrombose kann die Verbindung von Unter-SMQs für diese SMQ erforderlich sein. *Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)* [zuvor *Zerebrovaskulaere* Stoerungen *(SMQ)*], *Vaskulitis (SMQ)* und *Thrombophlebitis (SMQ)* sollten auch in Betracht gezogen werden.

2.29.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ und bezieht nur enge Suchbegriffe ein. Somit erbringen enge Suchen und breite Suchen dieselben Ergebnisse. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.29.5 Quellenangabe für *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)*

- Concise Oxford Textbook of Medicine. Ledingham, John G. G., Warrell, David A. 1st Edition © 2000 Oxford University Press

2.30 EOSINOPHILE PNEUMONIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2009)

2.30.1 Definition

- Eosinophile Pneumonie ist durch die Ansammlung von Eosinophilen in den alveolären Räumen, in Interstitien oder in beiden gekennzeichnet. Periphere Eosinophilie ist weitverbreitet.
- Ursachen sind unter anderem:
  - Infektionen (insbesondere helminthisch)
  - Arzneimittelinduzierte Pneumonitis (z. B. Antibiotika, Phenytoin, l-Tryptophan)
  - Inhalierte Toxine (z. B. Kokain)
  - Systemische Erkrankungen (z. B. Churg-Strauss-Syndrom)
  - Allergische bronchopulmonale Aspergillose
- Diagnose basiert auf:
  - Eosinophilie in peripherem Blut (> 450/µl), bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit (> 5 % von Differenzial) oder Lungenbiopsie
  - Opazitäten auf der Röntgenaufnahme der Brust (manchmal PIE [pulmonales interstizielles Emphysem] genannt oder pulmonale Infiltrate mit Eosinophilie-Syndrom)
- Chronische eosinophile Pneumonie
  - Ätiologie unbekannt. Allergische Diathese wird vermutet.
  - Fulminante Erkrankung mit Husten, Fieber, Gewichtsabnahme, begleitet von bzw. die Folge von Asthma in 50 % der Fälle
  - Bilaterale, periphere pulmonale Opazitäten beschrieben als „fotografisch negativ“ von Lungenödem sind praktisch pathognomisch
- Akute eosinophile Pneumonie
  - Ätiologie unbekannt. Ist aber wahrscheinlich eine akute Hypersensibilitätsreaktion auf ein nicht identifiziertes inhaliertes Antigen.
  - Akute fiebrige Erkrankung mit Husten, Dyspnoe, Unwohlsein, Myalgien, Nachtschweiss und Pleuraschmerz in der Brust
- Loeffler-Syndrom
  - Gekennzeichnet durch abwesende oder milde respiratorische Symptome, transitorische migratorische pulmonale Opazitäten und Eosinophilie des peripheren Bluts
  - Ätiologie ist möglicherweise parasitische Infektionen, insbesondere Ascaris lumbricoides. Häufig wird aber kein identifizierbares Agens gefunden.

2.30.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Spezifische Begriffe, die sich auf eosinophile pulmonale Erkrankungen beziehen, sind in einer engen Suche einbezogen
  - Begriffe für eine Vielfalt von Lungenerkrankungen, die nicht speziell eosinophilischer Natur sind aber möglicherweise eine Pneumonie anzeigen, sind in der breiten Suche inbegriffen
  - Begriffe für klinische Symptome von Pneumonie sind in der breiten Suche beinhaltet
  - Begriffe, die sich auf periphere Bluteosinophile beziehen und das Wort „anomal“ enthalten (z. B. PT *Eosinophilenzahl anomal*).
- Ausgeschlossen:
  - Alle Begriffe bezüglich Infektion, Fibrose, Sarkoidose und Hämorrhagie
  - Begriffe für unspezifische Zeichen und Symptome von Pneumonie, wie Husten und Dyspnö
  - Begriff für eosinophile Zustände an anderen Stellen als der Lunge
  - Begriffe, die sich auf periphere Bluteosinophile beziehen und das Wort „normal“ enthalten
  - Begriffe, die sich auf periphere Bluteosinophile ohne Qualifizierer beziehen
  - Neonatale Begriff
  - Begriffe, die auf eine ererbte Erkrankung hinweisen
  - Begriffe für Tumoren und Malignitäten der Lunge

HINWEIS: Zwei unspezifische Begriffe, PT *Pneumonie* und PT *Myalgie* sind in der breiten Suche enthalten. Bei der breiten Suche ohne Anwendung des Algorithmus kann es sein, dass diese Begriffe aufgrund von zu viel “Rauschen” ausgeschlossen werden müssen.

2.30.3 Algorithmus

Eosinophile Pneumonie (SMQ) umfasst folgende:

- Enge Suche (Kategorie A oder enger Umfang) enthaltend spezifische PTs, die eosinophile Pneumonie beschreiben
- Breite Suche enthaltend zusätzliche Begriffe (breiter Umfang), die denen in der engen Suche enthaltenen hinzugefügt werden. Die Begriffe des breiten Umfangs werden in zwei Kategorien geteilt:
  - Kategorie B: Eosinophilie-Begriffe

- Kategorie C: Begriffe, die möglicherweise auf eine Pneumonie hindeuten und die beiden Begriffe PT *Pneumonie* und PT *Myalgie.*

Zur weiteren Überprüfung ausgewählte Fälle könnten alle Fälle einschließen mit mindestens einem der für Kategorie A (Begriffe engen Umfangs) angegebenen PTs oder alle Fälle mit einer Kombination von mindestens einem PT von jeder der beiden Gruppen von PTs der Kategorie B und C der Begriffe breiten Umfangs. A oder (B und C).

2.30.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen ist die *Eosinophile Pneumonie (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus ist eine Kombination aus breiten Suchbegriffen in verschiedenen Kategorien zur weiteren Einschränkung von Interessefällen. Der Algorithmus kann im Rahmen eines Verfahrens nach der Wiedergewinnung ausgeführt werden:

- Zuerst werden relevante Fälle durch Anwendung der SMQ-Abfrage als enge und breite Suchen aufgerufen (siehe Abschnitt 1.5.2.1).
- Bei dem Verfahren nach der Wiedergewinnung wendet das Programm die algorithmische Kombination zum Filtern der oben aufgerufenen Fälle an. Im Falle von kleinen Datensätzen von aufgerufenen Fällen kann der Algorithmus auf die manuelle Überprüfung von Fällen angewendet werden. Der Algorithmus für die *Eosinophile Pneumonie (SMQ)* ist A oder (B und C). Die anhand des Algorithmus ausgefilterten Fälle können zur Ausgabe aufgelistet werden.

2.30.5 Quellenangabe für *Eosinophile Pneumonie (SMQ)*

- The Merck Manual online zugreifbar unter http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch055/ch055d.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, McGraw Hill online zugreifbar unter http://www.accessmedicine.com/search/searchAMResult.aspx?searchStr=Eosinophilic+pneumonia+&rootTerm=eosinophilic+pneumonias&searchtype=1&rootID=12837&gobacklink=1&drug=1

2.31 EXTRAPYRAMIDALES SYNDROM (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.31.1 Definition

- Arzneimittelbedingte Bewegungsstörungen treten auf in Verbindung mit der Behandlung mit Levodopa- oder Dopamin-Agonisten oder in Verbindung mit Arzneimitteln mit Eigenschaften von zentralen Dopamin-Rezeptor-Agonisten, oder Anticholinergika, manchen Antikonvulsionsmitteln und Amphetaminen.
- Definition: Störungen der motorischen Funktionen verursacht durch Läsionen oder Dysfunktionen des extrapyramidalen motorischen Systems
  - Kann als hyperkinetische-hypotone oder als akinetische-rigide Störung präsentieren
- Arzneimittelbedingter Parkinsonismus, Dystonie, Akathisie und tardive Dyskinesie sowie deren damit assoziierte klinische Befunde sind im Begriff dieser SMQ einbezogen.
- Unter-SMQs für:
  - Akathisie: subjektives Gefühl der Ruhelosigkeit, objektive Zeichen der Ruhelosigkeit bzw. beide
  - Dyskinesie (einschließlich tardive Dyskinesie): unfreiwillige choreoathetoide Bewegungen der orofazialen Region, Finger und Zehen. Athetoide Bewegungen des Kopfs, Halses und der Hüften können ebenfalls vorkommen.
  - Dystonie: kurze oder längere Muskelkontraktionen, die anomale Bewegungen oder Körperhaltungen, einschließlich okulogyrische Krisen, Zungenprotrusion, Trismus, Torticollis, Laryngeal-/Pharyngealdystonie und dystonische Haltungen der Glieder und des Rumpfs als Folge haben.
  - Parkinson-ähnliche Ereignisse: Triade des Ruhetremors, Rigidität und Bradykinesie, die mit idiopathischer Parkinson-Krankheit identisch erscheinen. Andere Parkinson-ähnliche Merkmale beziehen ein: Bradyphrenie (verlangsamtes Denken), exzessive Salivation, Sabbern, kleinschrittiges Gehen, Mikrographie, Hypophonie und verminderte lagespezifische Reflexe.

2.31.2 Einbeziehungs-/ Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Parkinson-Krankheits- und Parkinsonismus-Terme, einschließlich klinischer Zeichen und Symptome
  - Andere Formen von extrapyramidalen Erkrankungen wie Nicht-Parkinson-Tremor, fokale Dystonien (z. B. Torticollis), arzneimittelbedingte Bewegungsstörungen (z. B. tardive Dyskinesie) und Akathisie

  - Neonatal-Begriffe in Verbindung mit Obigen
  - Assoziierte Untersuchungen
- Ausgeschlossen:
  - Progressive supranukleare Lähmung
  - Kortiko-basale Degeneration der Ganglia
  - Striatonigrale Degeneration
  - Machado-Joseph-Krankheit (Spinozerebellare Ataxie, Typ 3)
  - Neuroleptisches malignes Syndrom
  - Tourette-Syndrom
  - Tremor nicht-extrapyramidaler Ursache (essentieller Tremor, intentioneller Tremor, Titubation (Kopf)
  - Begriffe für neonatale Parkinson-ähnliche Ereignisse

2.31.3 Hierarchiestruktur

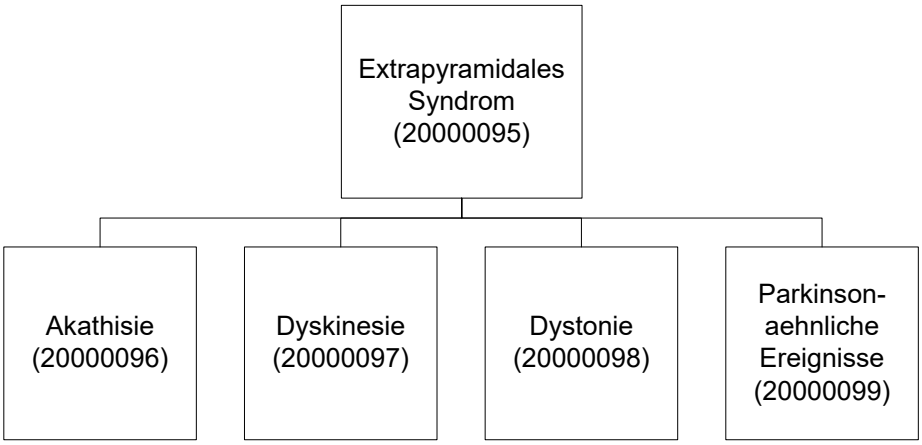

Abbildung 2-8. Hierarchiestruktur von *Extrapyramidales Syndrom (SMQ)*

2.31.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Extrapyramidales Syndrom (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.31.5 Quellenangabe für *Extrapyramidales Syndrom (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th edition, 1998, p 2356 – 63
- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 29 – 30
- Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral sciences and clinical psychiatry, 8th edition, 1998, pp 955-963
- The case of the frozen addicts by J W Langston and Jon Palfreman – Publisher New York: Pantheon Books © 1995 ISBN: 0679424652 OCLC: 31608154

2.32 EXTRAVASATIONSEREIGNISSE (INJEKTIONEN, INFUSIONEN UND IMPLANTATE) (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.32.1 Definition

- Die Extravasation eines auf dem Wege des venösen Zugangs verabreichten Arzneimittelprodukts ist eine lokale Komplikation, die mit Schmerzen und Schwellungen verbunden sein kann.
  - Sie kann mit Schmerzen und Schwellungen verbunden sein.
  - Manche Produkte (z. B. bestimmte chemotherapeutische Agenzien) können mit ernsthafteren Spätfolgen, einschließlich Nekrose, in Verbindung gebracht werden.
- Kann verursacht werden durch:
  - Beschädigung der posterioren Wand der Vene oder durch den Verschluss einer Vene proximal zur Injektionsstelle
  - Verschluss der Vene proximal zur Injektionsstelle
- Breit definiert ist die Extravasation ein Austritt bzw. Entweichen von Blut oder einer anderen Flüssigkeit gewöhnlich aus einem Gefäß oder Schlauch in das umliegende Gewebe.
  - Im Sinne dieser SMQ bezieht sich „Extravasation“ auf eine Komplikation der Medikamentenverabreichung (Injektion, Effusion, usw.) oder auf ein Gerät bzw. eine Vorrichtung.
  - Bezieht mögliche Spätfolgen von Extravasation ein.
  - Schmerzen, Erythem und Schwellungen werden typischerweise beobachtet.

2.32.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe mit „Extravasation“, die sich auf die Arzneimittelverabreichung oder Vorrichtungen beziehen
  - PT *Extravasat*
    - Der PT *Extravasat* wird nicht mit irgendeinem Mechanismus zur Arzneimittelverabreichung in Verbindung gebracht. (Er befindet sich in der SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort.*)
    - Basierend auf Testergebnissen durch pharmazeutische Firmen wurden Interessefälle aufgerufen und er wurde als geeignet zur Einbeziehung bestimmt.

  - Begriffe mit „Injektion“, „Infusion“, „Implantat“, „Katheter“, „Gefäßzugang” und „Gerät / Vorrichtung“ bei Kombination mit „Induration“, „Ödem“, „Effusion“, „Schwellung“, „Reizung“, „Nekrose“ und „Ulkus“
    - Einzelne Begriffe mit derartigen Kombinationen wurden später zur Einbeziehung aufgrund ihrer Relevanz in Bezug auf den Umfang dieser SMQ ausgewählt.
  - Im Hinblick auf die zukünftige Wartung dieser SMQ könnten PT-Terme mit „Instillation“ zur Einbeziehung aufgrund ihrer Relevanz in Bezug auf den Umfang dieser SMQ in Betracht gezogen werden.
  - Begriffe zu Schmerzen und Erythem an der Verabreichungsstelle. (Siehe HINWEIS unten.)
- Ausgeschlossen:
  - PT *Austritt von Blut* und PT *Harnextravasation*
  - Die „Applikationsstelle“ betreffende Begriffe. (Siehe HINWEIS unten.)
  - Begriffe zur Reaktion an der Injektionsstelle und andere „Reaktionsstellen“-PTs, da diese unspezifisch sind

HINWEIS: Schmerzen und Erythem an der Verabreichungsstelle stellen Extravasationssymptome dar (und sind gegenwärtig in dieser SMQ einbezogen); sie können jedoch ohne diese auftreten. Je nach Kodierungsverfahren können diese Begriffe mehr interessierende Fälle aufrufen als in bestimmten Datenbanken praktisch durchführbar ist. Dies sollte vom Benutzer bei der Anwendung dieser SMQ bedacht werden.

HINWEIS: Im Allgemeinen werden Begriffe zur „Applikationsstelle“ im Rahmen dieser SMQ für nicht geeignet behalten, obwohl sie beim Testen in der Vorproduktion ein paar Interessefälle aufriefen. Im Hinblick auf ihre eigenen Daten sollten Benutzer von MedDRA in Betracht ziehen, ob „Applikationsstelle“-Begriffe schon beim Kodieren von Fällen in Verbindung mit Extravasation verwendet wurden, und relevante Begriffe bedarfsgemäß einbeziehen.

HINWEIS: Benutzer sollten die Einbeziehung von Fällen mit Kodierung auf LLT *Katheterbedingte Komplikation* in Betracht ziehen, da diese Begriffe gegenwärtig nicht mit einem in dieser SMQ einbezogenen PT-Begriff verknüpft sind, jedoch Fälle, die von Interesse sind, aufrufen können.

2.32.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Extravasationsereignisse (Injektionen, Infusionen und Implantate) (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.32.4 Quellenangabe für *Extravasationsereignisse (Injektionen, Infusionen und Implantate) (SMQ)*

- Brown, S. Complications with the Use of Venous Access Devices. U.S. Pharmacist. http://www.uspharmacist.com/ http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Feat/ACF2FF9.cfm&pub_id=8&article_id=131
- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition, 2000
- Wickham, R. Long-Term Central Venous Catheters: Issues for Care. *Semin Oncol Nurs* 1992;8,2(May):133-147

2.33 FRUCHTBARKEITSSTOERUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2011)

2.33.1 Definition

- Im Rahmen der Entwicklung der SMQ *Schwangerschaft und neonatale Themen* kam die CIOMS SMQ Working Group zu dem Schluss, dass „Fruchtbarkeitsstörungen“ in eine SMQ der Ebene 1 entwickelt werden sollte.
- Infertilität
  - Keine Empfängnis (unabhängig von der Ursache) nach einem Jahr ungeschützten Verkehrs
  - Bis zu 15 % der Paare im reproduktionsfähigen Alter sind davon betroffen.
  - Die Tendenz dahingehend, dass viele Frauen die Geburt eines Kindes hinausschieben ist ebenfalls ein Faktor.
- Sowohl männliche als auch weibliche Faktoren sind an der Infertilität beteiligt, wobei jedes Geschlecht bei ungefähr 35 % der Fälle in Betracht kommt.
  - Die Kombination von männlichen und weiblichen Faktoren kommt bei 20 % der Fälle in Betracht.
  - Die verbleibenden 10 % sind unbekannter Ätiologie.
- Bei manchen Paaren ergeben standardmäßige Fertilitätsuntersuchungen normale Ergebnisse; postulierte Ätiologien sind:
  - Dysfunktion bei der Interaktion zwischen Sperma und der Oozyte
  - Schlechte Embryoqualität
  - Störung der Implantationsstelle
- Die Feststellung einer Mutation bzw. der Abwesenheit eines spezifischen Gens als Grund für die Infertilität besteht möglicherweise in der Zukunft.
- Bestimmte Lebensstilfaktoren werden mit dem Risiko einer Infertilität in Verbindung gebracht:
  - Umwelt- und Berufsfaktoren
  - Toxische Wirkungen im Zusammenhang mit Tabak, Marijuana oder anderen Drogen
  - Extremsport
  - Unzureichende Ernährung assoziiert mit extremem Gewichtsverlust oder extremer Gewichtszunahme
  - Fortgeschrittenes Alter
- Mit der Entwicklung der Infertilität assoziierte Arzneimittel sind:
  - Antineoplastische Therapien (Cyclophosphamid, Chlorambucil, usw.)
  - Kombinationen antineoplastischer Agenzien und steroidaler Arzneimittel
  - Bestimmte Antibiotika
  - Ergänzungsmittel für die Schilddrüse
  - Andere

2.33.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:

  - Begriffe für medizinische Befunde, die Fertilitätsprobleme widerspiegeln
  - Begriffe für Verfahren, die sich auf die Fertilität beziehen
  - Begriffe für Untersuchungen (anomal) im Zusammenhang mit Fertilitätsfragen

- Ausgeschlossen:

  - Begriffe für Sexualstörungen, welche die Fertilität nicht direkt betreffen (z. B. Begriffe in Bezug auf Libido)
  - Begriffe für Befunde, die das Ergebnis von chromosomalen Anomalien sind bzw. die anderweitig nicht wahrscheinlich mit Arzneimitteln zu assoziieren sind

HINWEIS: Benutzer, die Daten in Bezug auf Ereignisse/Fälle von Sexualstörungen recherchieren möchten, werden darauf hingewiesen, dass beinahe alle zutreffenden MedDRA-Begriffe in zwei HLGTs gefunden werden können, d. h. HLGT *Sexuelle Dysfunktionen und Stoerungen sowie Stoerungen der Geschlechtsidentitaet* und HLGT *Sexuelle Funktions- und Fertilitaetsstoerungen*.

2.33.3 Quellenangabe für *Fruchtbarkeitsstoerungen (SMQ)*

- Puscheck, EE and Woodward, TL. Infertility. eMedicine, 21 December 2010, http://emedicine.medscape.com/article/274143-overview.
- Buchanan, JF and Davis, LJ. Drug-induced infertility. Drug Intell Clin Pharm, 1984, 18(2): 122 – 32.

2.34 GASTROINTESTINALE UNSPEZIFISCHE ENTZUENDUNGS- UND DYSFUNKTIONSZUSTAENDE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.34.1 Definition

- Das Ziel dieser SMQ ist das Sammeln und Ordnen einer Anzahl gastrointestinaler unspezifischer Zustände.
  - Aufgebaut um Symptome, die häufig Arzneimitteln zugeschrieben werden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, gastroesophageale Refluxkrankheit, Diarrhoe und Konstipation)
  - Bezieht sich auf den Gastrointestinaltrakt vom Ösophagus bis zum Rektum
- In Bezug auf diese SMQ bedeutet „unspezifisch“ solche Zustände, die möglicherweise Manifestationen multipler Krankheiten sind.

2.34.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle unspezifischen Funktionszustände betreffend alle Teile des Gastrointestinaltrakts
  - Alle unspezifischen Entzündungsmanifestationen betreffend alle Teile des Gastrointestinaltrakts
  - Unspezifische Dysfunktionsmanifestationen betreffend alle Teile des Gastrointestinaltrakts
  - Störungen, die Schleimhauterosion betreffend
  - Begriffe aus der SOC *Untersuchungen*
  - Begriffe aus der SOC *Chirurgische und medizinische Eingriffe* wurden einbezogen.
- Ausgeschlossen:
  - Alle Dysfunktionen oder Entzündungen im Mund-Rachen-Raum
  - Entzündungs- oder Dysfunktionszustände, die unabhängig gut definierte nosologische Einheiten darstellen (siehe HINWEIS unten.)
  - Infektiöse Gastroenteritis

HINWEIS: Zur Suche nach Fällen mit spezifischerer Pathologie könnten die folgenden SMQs in Betracht gezogen werden: *Akute Pankreatitis (SMQ)*, *Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts (SMQ)* und *Pseudomembranoese Kolitis (SMQ)*

HINWEIS: Der Begriff des Abführmittelmissbrauchs ist nicht mehr Teil der *Gastrointestinale unspezifische Dysfunktionen (SMQ)*; sollte ein Benutzer es bei einer Fallidentifizierung für hilfreich halten, könnte der LLT *Abfuehrmittelmissbrauch* der Abfrage durch den Benutzer hinzugefügt werden.

2.34.3 Hierarchiestruktur

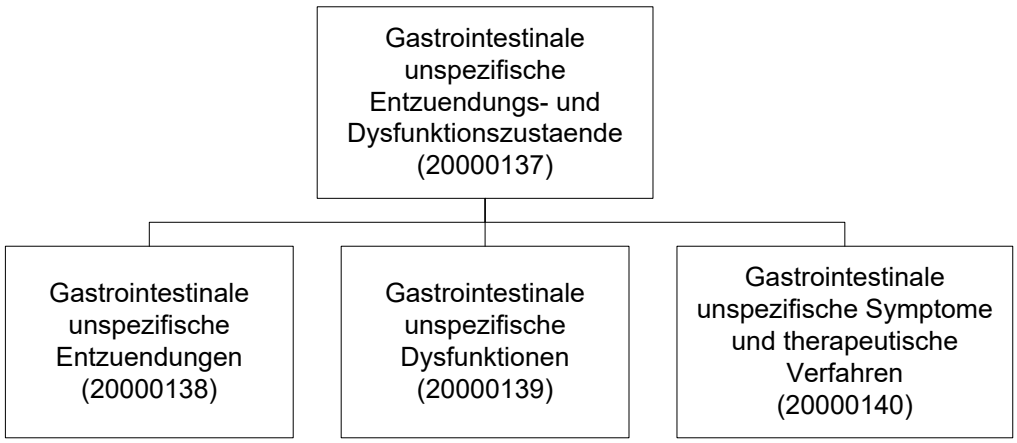

Abbildung 2-9. Hierarchiestruktur von *Gastrointestinale unspezifische Entzuendungs- und Dysfunktionszustaende (SMQ)*

2.34.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Gastrointestinale unspezifische Entzuendungs- und Dysfunktionszustaende (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.34.5 Quellenangabe für *Gastrointestinale unspezifische Entzuendungs- und Dysfunktionszustaende (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Medline database
- The Merck Manual
- Dorland’s illustrated medical dictionary

2.35 PERFORATION, ULKUS, BLUTUNG ODER OBSTRUKTION DES GASTROINTESTINALTRAKTS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.35.1 Definition

- Gastrointestinale Perforation:
  - Perforation: Vorgang von Durchbohren oder Durchstechen eines Teils oder die Bildung eines Lochs durch einen Gegenstand oder eine Substanz
  - Gastrointestinale Perforation – Perforation aller Schichten des Gastrointestinaltrakts
    - Unbedeckt – in direktem Kontakt mit der gesamten Peritonealhöhle
    - Bedeckt – lokalisiert durch das Omentum oder andere Organe
  - Gekennzeichnet durch lokalisierte oder diffuse Peritonitis
    - Manifestiert als generalisierte, gespannte Bauchwand, schwere Schmerzen und Ileus

  Die unbedeckte Perforation wird durch den Beweis freien Gases in der Bauchhöhle bestimmt (Röntgenaufnahme der Zwerchfellregion mit Patient in aufrechter Position)
- Ulkus:
  - Lokaldefekt oder Exkavation der Oberfläche eines Organs oder von Gewebe
  - Hervorgerufen durch Abstoßung entzündlich-nekrotischen Gewebes
- Gastrointestinale Blutung:
  - Blutung – Entweichen von Blut aus einem Gefäß oder aus dem Gewebe
  - Gastrointestinale Blutung – Entweichung von Blut aus irgendeinem Teil des Gastrointestinaltrakts
- Gastrointestinale Obstruktion:
  - Obstruktion – Vorgang des Verschlusses oder der Verstopfung bzw. des Standes oder Zustandes einer Verstopfung
  - Gastrointestinale Obstruktion – Verhinderung des Durchgangs des Inhalts des Gastrointestinaltrakts

2.35.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf die Perforation irgendeines Teils des Gastrointestinaltrakts beziehen

  - Begriffe, die sich auf einen Ulkus in irgendeinem Teil des Gastrointestinaltrakts beziehen
  - Begriffe für eine Obstruktion und Stenose irgendeines Teils des Gastointestinaltrakts: eine mögliche Folge von Narbenbildung durch Ulkus
  - Begriffe für Blutungen irgendeines Teils des Gastrointestinaltrakts
  - Begriffe für medizinische und chirurgische Eingriffe und für diagnostische Untersuchungen, die sich auf Perforation, Ulkus oder Blutung beziehen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die mit gastrointestinalen Neubildungen einschließlich Geschwüren zusammenhängen
  - Begriffe für Geschmacksstörungen
  - Begriffe, die mit oropharyngealen Läsionen verbunden sind (der Benutzer sollte *Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ)* in Betracht ziehen)

2.35.3 Begriffe für kongenitale Erkrankungen Hierarchiestruktur

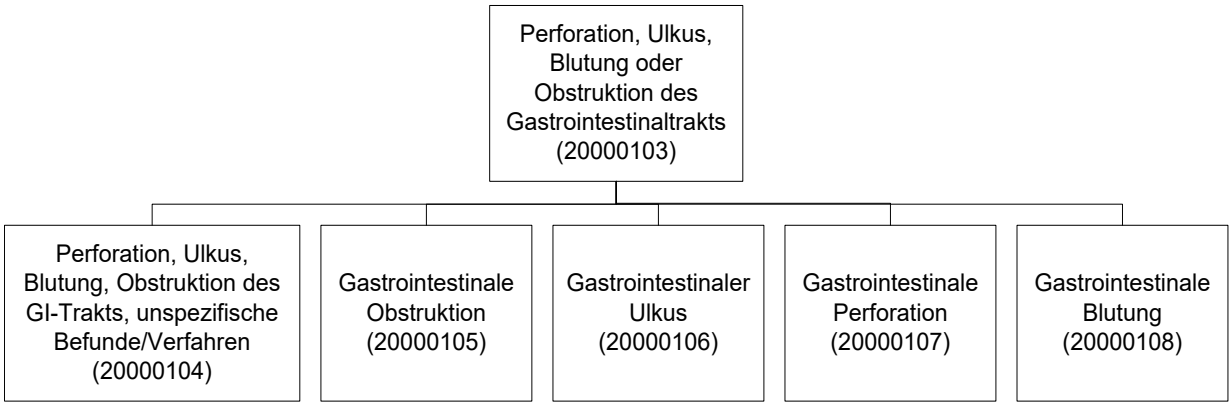

Abbildung 2-10. Hierarchiestruktur von *Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts (SMQ)*

Zum Aufrufen aller relevanten Fälle in Bezug auf Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts kann die Kombination der Unter-SMQs erforderlich sein, um so eine breite Suche zu ergeben. Die *Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ)* sollte in Betracht gezogen werden.

2.35.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-

hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.35.5 Quellenangabe für *Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition

2.36 GENERALISIERTE KONVULSIVE KRAMPFANFAELLE NACH DER IMPFUNG (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2012)

2.36.1 Definition

- *Generalisierte konvulsive Krampfanfaelle nach der Impfung (SMQ)* wurde entwickelt, um das Auftreten dieser Art von Krampfanfällen als Nebenwirkung nach einer Immunisierung in Übereinstimmung mit der Falldefinition gemäß der Brighton Collaboration für „Generalisierter konvulsiver Krampfanfall als Nebenwirkung nach einer Immunisierung“ zu adressieren.

- Der „Krampfanfall“ ist eine anomale paroxysmale Entladung von Hirnneuronen aufgrund kortikaler Uebererregbarkeit. Kategorien beziehen ein:
  - Partialanfälle (z. B fokale oder lokalisationsbedingte Anfälle)
  - Generalisierte Krampfanfälle

- Generalisierte Krampfanfälle werden wie folgt klassifiziert:
  - Atonisch
  - Tonisch
  - Klonisch
  - Tonisch-klonisch
  - Myoklonisch
  - Absence

- Krampfanfälle sind durch Folgende charakterisiert:
  - Plötzliche, unfreiwillige Muskelkontraktionen
  - Gefühlsstörungen
  - Autonome Dysfunktion
  - Verhaltensanomalien
  - Beeinträchtigung oder Verlust des Bewusstseins

- Generalisierter konvulsiver Krampfanfall: Der Patient wird bewusstlos und verfällt in Konvulsionen des ganzen Körpers.
- Die von der Brighton Collaboration entwickelte Falldefition des generalisierten konvulsiven Krampfanfalls als AEFI (Adverse Events Following Immunization) beschreibt folgende Stufen diagnostischer Sicherheit:
  - Stufe 1 der diagnostischen Sicherheit
    - Bezeugter plötzlicher Verlust des Bewusstseins **UND**
    - Generalisierte tonische, klonische, tonisch-klonische oder atonische motorische Manifestationen
  - Stufe 2 der diagnostischen Sicherheit
    - Geschichte von Bewusstlosigkeit **UND**

    - Generalisierte tonische, klonische, tonisch-klonische oder atonische motorische Manifestationen
- Stufe 3 der diagnostischen Sicherheit
    - Geschichte von Bewusstlosigkeit **UND**
    - Andere generalisierte motorische Manifestationen

2.36.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
    - Begriffe, die nur generalisierte konvulsive Krampfanfälle beschreiben bzw. die schon zur Kodierung eines solchen Ereignisses verwendet wurden
    - Begriffe für charakteristische Zeichen und Symptome von generalisierten konvulsiven Anfällen insbesondere im Zusammenhang mit dem Grad der Bewusstlosigkeit und generalisierte motorische Manifestationen
    - Begriffe für Ereignisse entsprechend der Definitionen und Kriterien für generalisierte konvulsive Krampfanfälle wie von der Brighton Collaboration (BC) entwickelt
- Ausgeschlossen:
    - Begriffe für Formen von Krampfanfällen, bei denen der Verlust des Bewusstseins bestehen kann, jedoch ohne generalisierte motorische Manifestationen
    - Begriffe für Formen von Epilepsie festgelegter Ätiologie und/oder nicht zusammenhängend mit einem unerwünschten Ereignis nach der Impfung (AEFI)
    - Begriffe für Untersuchungen und Verfahren zusammenhängend mit generalisierten konvulsiven Krampfanfällen. Die vernunftmäßige Erklärung für diese Ausschließung ist die Definition der Brighton Collaboration, die besagt, dass der generalisierte konvulsive Krampfanfall nach der Impfung gewöhnlich von kurzer Dauer ist und dass die Diagnose häufig ausschließlich auf der Krankengeschichte beruht. Hinzu kommt, dass Untersuchungsmöglichkeiten wie Elektroenzephalographien (EEGs) selten zur Verfügung stehen; und wenn Sie zur Verfügung stehen, ist die Auslegung aufwendig. (Die Sensitivität des interiktalen EEGs beträgt ungefähr 40 %.)

HINWEIS: Nach Testen der *Generalisierte konvulsive Krampfanfaelle nach der Impfung (SMQ)* **wird diese SMQ als nicht geeignet für pharmazeutische Produkte gehalten,** da mehrere für diese Produkte relevante, vormals „enge“, PTs in dieser algorithmischen SMQ nicht bestehen.

2.36.3 Algorithmus

Zur Anwendung des Algorithmus auf diese SMQ wird ein Bericht als relevanter Fall für die weitere Prüfung betrachtet, wenn

- er einen Begriff der Kategorie A einbezieht

ODER

- wenn er einen Begriff der Kategorie B (Begriffe, die mit dem Grad des Bewusstseins und anderen neurologischen Ereignissen zusammenhängen) **und** einen Begriff der Kategorie C (Begriffe für motorische Manifestationen und beobachtete Auswirkungen generalisierter Krampfanfälle) einbezieht.

2.36.4 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen ist *Generalisierte konvulsive Krampfanfaelle nach der Impfung (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus besteht aus einer Kombination von breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien zur weiteren Einengung der Identifizierung von Fällen. Der Algorithmus kann in einem der Auffindung nachfolgenden Prozess wie unten beschrieben implementiert werden:

- Zunächst werden relevante Fälle durch Anwendung der SMQ-Abfrage als enge/breite SMQ (siehe Abschnitt 1.5.2.1) abgerufen.
- Nach dem der Auffindung folgenden Prozess wendet die Software die algorithmische Kombination zur Prüfung der oben abgerufenen Fälle an. Bei kleinen Datensätzen von abgerufenen Fällen kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung der Fälle angewendet werden. Der Algorithmus für *Generalisierte konvulsive Krampfanfaelle nach der Impfung (SMQ)* ist A oder (B und C). Die vom Algorithmus gefilterten Fälle können für die Ausgabe aufgelistet werden.

2.36.5 Quellenangabe für *Generalisierte konvulsive Krampfanfaelle nach der Impfung (SMQ)*

- Ko, DY. Generalized tonic-clonic seizures. http://emedicine.medscape.com/article/1184608-overview
- Bonhoeffer, J et al. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 22 (2004) 557–562

2.37 GLAUKOM (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2008)

2.37.1 Definition

- Gruppe von Augenerkrankungen, gekennzeichnet durch erhöhten Intraokulardruck (IOD)
- Verursacht pathologische Veränderungen der optischen Scheibe und typische Defekte im Sichtfeld
- Schwerer Verlust der Sehfähigkeit und Blindheit können durch frühzeitige Behandlung verhindert werden.
- Zwei Hauptarten:
  - Winkel verengendes Glaukom: Drainagekanäle innerhalb des Auges sind physisch blockiert.
    - Akute Form: plötzliche Erhöhung des IOD durch vermehrtes Kammerwasser. Schädigung des Sehnervs und Verlust der Sehfähigkeit kann innherhalb von Stunden eintreten.
    - Chronische Form: kann Sehfähigkeitsschäden ohne Symptome verursachen
  - Offen-Winkel-Glaukom: Drainagesystem bleibt offen; kann Sehfähigkeitsschäden ohne Symptome verursachen
    - Häufigste Form von Glaukom
    - Symptome schließen ein: Verlust der peripheren Sicht, chronische Kopfschmerzen, verschwommene oder getrübte Sicht, Schwierigkeiten bei der Angleichung an Dunkelheit und Hof um Lampen
- Andere Arten:
  - Glaukom bei normalem (oder niedrigem) Druck: Sehnerve wird beschädigt, obwohl der IOD konsequent innerhalb des normalen Bereichs ist.
  - Glaukom bei Kindern: selten; beginnt bei Kleinkindern, während der Kindheit oder Adoleszenz.
    - Ähnlich wie bei Offen-Winkel-Glaukom; kaum Symptome, wenn überhaupt
    - Nichtbehandlung kann Blindheit zur Folge haben.
    - Es wird geglaubt, dass sie hereditär ist.
  - Kongenitales Glaukom: gewöhnlich kurze Zeit nach der Geburt, obwohl es auch im ersten Lebensjahr auftreten kann
    - Zeichen schließen ein: Tränen, Lichtempfindlichkeit und Hornhauttrübung
    - Häufer in Knaben; kann ein Auge oder beide Augen betreffen
  - Sekundäres Glaukom: erhöhter IOD aufgrund von Strukturproblemen im Auge

    - Kann auf Augenverletzung oder andere medizinischen Befunden beruhen.
    - Behandlung auf darunterliegende Ursachen und die Verringerung des IOD abgerichtet

- Ursachen von Glaukom
  - In den USA gibt es ungefähr 100 000 Fälle von Mutationen des GLC1A–Gens (Chromosom 1); es wird angenommen, dass die Wirkung des Gens an der Steuerung des Augendrucks beteiligt ist.
  - Erhöhtes Risiko von erhöhtem IOD, Familiengeschichte, ethnischer Hintergrund sowie Alter
    - Afroamerikaner haben eine höhere Rate von zur Blindheit führendem Glaukom
    - Primäres Offen-Winkel-Glaukom ist die führende Ursache bei Afroamerikanern und der Nativbevölkerung von Alaska; bei ihnen tritt es 6-8 Mal häufiger und oft in jüngeren Jahren auf als in der weißen Bevölkerung.
  - Erhöhter IOD entsteht durch erhöhte Produktion oder verringerte Drainage des Kammerwassers; Druck mann den Sehnerv beschädigen.
  - Andere Faktoren können dazu beitragen, da Menschen mit normalem IOD die Sehfähigkeit aufgrund von Glaukom verlieren. Ebenson gibt es hohen IOD ohne Entwicklung von Schäden des Sehnervs.
- Andere Symptome beziehen schwere Augenschmerzen, Gesichtsschmerzen, nicht auf Licht reagierende Pupille, Augenröte, verschwommene Sicht, Überlkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und hervortretendes Auge ein.

2.37.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle PTs im HLGT *Glaukom und Erhoehung des Augeninnendrucks*
  - Begriffe für diagnostische und therapeutische Verfahren
  - Begriff für damit zusammehängende Komplikationen
  - Begriffe zur engen Suche: nur diagnostische Begriffe, Zeichen und Symptome, Labor- und Verfahrensergebnisse, die spezifisch sind oder offensichtlich mit Glaukom zusammenhängen
  - Begriffe zur breiten Suche: Zeichen, Symptome, Diagnosen und Testergebnisse, die nicht ausschließlich spezifisch für Glaukom sind, aber bei der Identifizierung von möglichen Fällen von zusätzlichem Wert sein können
- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Begriffe, einschließlich genetische und erbliche Erkrankungen, bei denen Glaukom Teil des Syndroms ist

- Begriffe der SOC *Untersuchungen* mit dem Qualifizierer „normal“ und solchen ohne Qualifizierer
- Begriffe für Risikofaktoren
- Begriffe für Ursachen sekundaren Glaukoms, ausgenommen entwicklungsbedingt (z. B. Iritis, Uveitis, Katarakt, chemische oder physische Augenverletzungen)
- Begriffe für Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen (zu breit)

HINWEIS: Je nach Ziel der Suche, kann eine spezifische Suche die Anwendung von mehr als einer ophthalmologischen SMQ erfordern.

2.37.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Glaukom (SMQ)* beinhaltet enge und breiteSuchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.37.4 Quellenangabe für *Glaukom (SMQ)*

- Dorland’s Medical Dictionary
- Merck Manual, Sec.8, Ch.100, Glaucoma http://www.merckmanuals.com/professional/index.html
- http://www.emedicinehealth.com/glaucoma_overview/article_em.htm
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/Glaucoma.html
- Edward B. Feinberg, MD, MPH, Glaucoma, Encyclopedia update **7/24/2004**
- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001620.htm#Definition
- e-Medicine – Glaucoma, Secondary Congenital – Article by Inci Irak, MD last updated December 1, 2005 www.emedicine.com/oph/topic141.htm

2.38 GUILLAIN-BARRE-SYNDROM (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.38.1 Definition

- Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist eine immunvermittelte akute entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie (AIDP).
- Zustand, der allgemein einer Virus- oder Mykoplasmakrankheit folgt und die oberen Atemwege oder den Ernährungstrakt betrifft
- Andere vorhergehende Ereignisse, einschließlich Impfungen
- Immunreaktionen, die sich gegen die Infektion von Organismen richten, möglicherweise mit einer Kreuzreaktion mit Neuralgewebe, einschließlich der Oberflächenmembran von Schwann-Zellen (mit Folge von AIDP) oder der axonalen Membran (akute axonale Formen)
- GBS ist gewöhnlich gekennzeichnet durch:
  - Schwäche oder Paralyse mehr als ein Glied (Extremität) betreffend, gewöhnlich symmetrisch
  - Verlust der Sehnenreflexe
  - Erhöhtes Liquor-Protein ohne Pleozytose
- Andere Merkmale können Folgende einschließen:
  - Motorische und sensorische Beteiligung
  - Gesichts- oder Kranialnervenbeteiligung
  - Elektrophysiologischer Beweis von Demyelination
- Die akute Form von GBS entwickelt sich typischerweise sehr schnell innerhalb von Tagen bis Wochen und erreicht das Schwächemaximum innerhalb von vier Wochen.
- Der als chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIPD) klassifizierte Zustand besteht, wenn die Symptome des Patienten mehr als 4 Wochen dauern oder rezidivieren. Die maximale Behinderung bei CIPD tritt gewöhnlich in zwei Monaten ein.

2.38.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - PT *Guillain-Barré-Syndrom*; Begriffe, die Unterarten von GBS darstellen
  - Paralyse- und Paresebegriffe (ausschließlich kongentiale und unspezifische Begriffe)

  - Begriffe betreffend Schwäche / Muskelschwäche und muskuloskeletale Schwäche
  - Verwandte neurologische und neuromuskuläre Erkrankungen
  - Neurologische Zeichen und Symptome, einschließlich sensorische und motorische Defizite
  - Untersuchungsbegriffe, welche die Diagnose von GBS unterstützen
- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Begriffe
  - Trauma- und Verletzungsbegriffe
  - Breitere Begriffe für Schmerzen
  - Hemiparalyse-/Hemiparesebegriffe
  - Histopathologische Verfahren – Nerven und Muskeln (ausgenommen PT *Biopsie peripherer Nerv anomal*)
  - Therapien für GBS

2.38.3 Algorithmus

HINWEIS: Interessefälle können ohne Algorithmusanwendung aufgerufen werden. Mehrere Algorithmen wurden von der CIOMS WG bei der Entwicklung dieser SMQ getestet, jedoch wurde keiner für außergewöhnlich gut befunden. Daher wurde in den Datendateien kein Algorithmus bzw. Kategorien einbezogen. Allerdings kann die Anwendung eines Algorithmus hilfreich sein, wenn die Wiedergewinnung einer großen Anzahl von Fällen mittels breiter Begriffen erwartet wird. Für Benutzer, die an der Durchführung mit Algorithmus bei dieser SMQ interessiert sind, wird auf die Dokumentation der CIOMS WG hingewiesen. Sie enthält genauere den Algorithmus dieser SMQ betreffende Informationen, einschließlich Listen mit Kategoriebegriffen. Zugriff unter: https://www.meddra.org/standardised-meddra-queries.

Trotz der Schwierigkeiten bei der Auswahl eines Algorithmus durch die CIOMS WG hat sie die MSSO gebeten, den folgenden empfohlenen Ansatz zu dokumentieren:

Fälle, die zur weiteren Überprüfung ausgewählt werden sollen, beziehen alle den folgenden Kriterien entsprechenden Fälle ein:

- Mindestens einer der PTs, der für Kategorie A (enger Umfang) angegeben ist oder
- Jeder Fall, für den mindestens zwei PTs der Kategorie B berichtet werden oder
- Jeder Fall, für den mindestens ein PT der Kategorie B und mindestens ein PT der Kategorie C berichtet wird oder
- Jeder Fall, für den mindestens ein PT aus jeder Kategorie B, C und D berichtet wird.

- Bestimmte Arzneimittel mit einer hohen Anzahl von Berichten für Begriffe wie Paresthesien, Hypoesthesien und Muskelschwäche ergeben mehr “Rauschen” mit Algorithmus 2B und 1B+1C. Im Falle derartiger Produkte wird der Algorithmus 1B + 1C + 1D empfohlen, da er viel “Rauschen” aufgrund falscher Treffer verhindern kann.

Kategorien werden folgendermaßen definiert:

- Kategorie A (enger Umfang)
  - PT *Chronische entzuendliche demyelinisierende Polyradikuloneuropathie*, PT *Demyelinisierende Polyneuropathie*, PT *Guillain-Barré-Syndrom* und PT *Miller-Fisher-Syndrom*, welche GBS und Unterarten von GBS darstellen
- Kategorie B (breit)
  - Sehr gängige Zeichen und Symptome aus gut dokumentierten Fällen von Guillain-Barré-Syndrom und dessen unterschiedlichen Formen (d. h., Kategorie A) basierend auf Datenbanktests durch pharmazeutische Firmen und Aufsichtsbehörden. Ebenfalls beinhaltet sie spezifische Arten von Paresthesien und Hypoesthesien. Die meisten Begriffe beziehen sich auf Paresthesien, Hypoesthesien und Neuropathien.
- Kategorie C (breit)
  - Gewöhnlich beobachtete Zeichen, Symptome und diagnostische Laborarbeiten aus gut dokumentierten Fällen von Guillain-Barré-Syndrom und dessen unterschiedlichen Formen, die aber nicht in der getesteten Datenbank gefunden wurden
- Kategorie D (breit)
  - Seltener gesehene Zeichen, Symptome und diagnostische Laborarbeiten basierend auf Tests und Zeichen, Symptomen und diagnositschen Laborarbeiten, die bei Guillain-Barré-Syndrom und dessen unterschiedlichen Formen möglicherweise gesehen werden, aber nicht in den getesteten Datenbanken gefunden wurden

2.38.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Guillain-Barré-Syndrom (SMQ)* beinhaltet enge und breiteSuchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.38.5 Quellenangabe für *Guillain-Barré-Syndrom (SMQ)*

- Textbook of Clinical Neurology, 2nd Edition, pp1085-1089, 2003
- Cecil Textbook of Medicine, 22nd Edition, pp 2379-2381, 2004
- Harrison’s Internal Medicine, 16th Edition, pp 2513-2518, 2005

- Ferri F. Guillain-Barré syndrome. *Ferri's Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment,* 2006 ed. Verfügbar unter http://www.mdconsult.com/php/231760506-2/homepage
- Cha-Kim A. Guillain-Barré syndrome. *eMedicine*. Verfügbar unter http://www.emedicine.com/pmr/topic48.htm. Zugriff am 22. Mai 2006.
- Aarli JA. Role of Cytokines in Neurologic Disorders. *Current Medicinal Chemistry.* 2003; 10:1931-1937
- Stedman's Medical Dictionary. 26th edition. Williams & Wilkins. Baltimore, MD; 1995

2.39 HAEMATOPOETISCHE ZYTOPENIEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.39.1 Definition

- Die in gängigen medizinischen Textbüchern enthaltenen Definitionen und Klassifikationen von hereditären und erworbenen Knochenmarkerkrankungen konnten bei der Definition dieser SMQ nicht verwendet werden.
  - Bei diesen Klassifikationen wird kein Unterschied zwischen ererbten Krankheiten und erworbenen Erkrankungen gemacht.
  - Sie schließen eine Reihe prämaligner oder maligner Erkrankungen ein.
- Es gibt CIOMS-Definitionen von Begriffen und Anwendungskriterien für aplastische Anämie, Agranulozytose, Knochenmarkdepression, Granulozytopenie, Leukopenie, Neutropenie und Panzytopenie; allerdings war es nicht möglich, diesen Definitionen strikt zu folgen.
  - Die Definitionen schließen Zeichen und Symptome zytopenischer Erkrankungen ein.
  - Einige davon sind auf eine solche Art unspezifisch, dass deren Einbeziehung selbst für eine breite SMQ-Suche nicht lohnend erschien.
  - Weiterhin enthalten diese Definitionen bestimmte Laborwertbereiche, die nicht in MedDRA-Termen dargestellt sind.

2.39.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich direkt auf Hämatopoese beziehen
  - Hämatologische Zeichen und Diagnosen von Knochenmarkdepression
  - Hämatologische Untersuchung mit dem Ergebnis von Knochenmarkdepression
  - Spezifische Diagnoseverfahren
  - „Neonatal“-Terme sind in breiten Suchen einbezogen. (Der Term „neonatal” erlaubt keine Folgerung dahingehend, ob die Ursache der Erkrankung erworben oder ererbt ist.)
  - Bestimmte „abnormal“-Terme sind in beiten Suchen einbezogen.
- Ausgeschlossen:
  - Klinische Zeichen und Symptome
  - Therapeutische Verfahren wie Knochenmarktransplantation oder Stammzellentransplantation (weil diese nicht-spezifisch sind)

- Ausschließlich ererbte (und somit nicht arneimittelbedingte) Knochenmarkkrankheiten
- Begriffe, die sich auf hämolytische Anämie, anitkörper-assoziierte Anämie, Eisenmangelanämie und megaloblastische Anämie beziehen
- Agranulozytose wird in einer separaten SMQ angesprochen.
- Im Allgemeinen sind ererbte prämaligne und maligne Befunde ausgeschlossen.

HINWEIS: In Version 15.1 wurden der PT *Haemoglobin erniedrigt* und der PT *Haemoglobin anomal* jeweils als breite Suchbegriffe zu *Haematopoetische Erythropenie (SMQ)* aufgrund umfassender Tests unter Verwendung einer Vielfalt von Arzneimitteldaten hinzugefügt. Bitte seien Sie sich bewusst, dass diese Begriffe zwar bei der Identifikation von Interessefällen erfolgreich waren, dass sie aber häufig mit Berichten von nicht damit zusammenhängenden hämatopoietischen Erythropenien assoziiert wurden.

2.39.3 Hierarchiestruktur

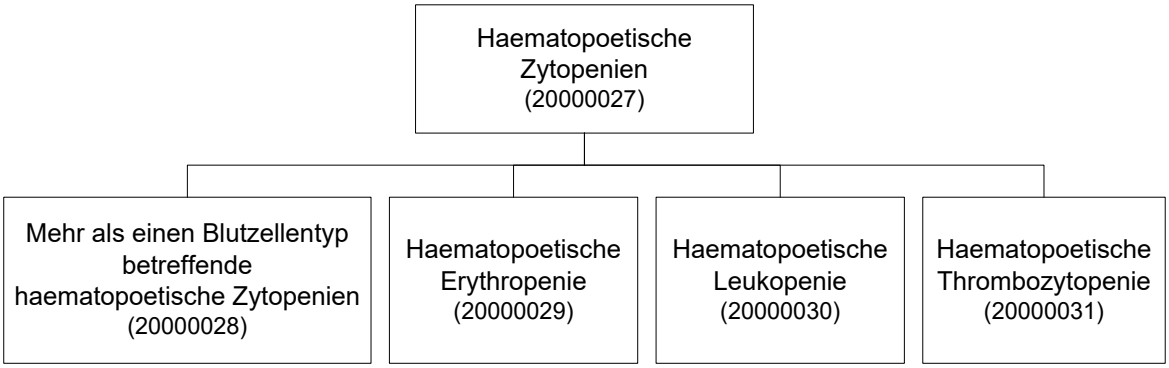

Abbildung 2-11. Hierarchiestruktur von *Haematopoetische Zytopenien (SMQ)*

2.39.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrage

Die *Haematopoetische Zytopenien (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.39.5 Quellenangabe für *Haematopoetische Zytopenien (SMQ)*

- CIOMS publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”

2.40 HAEMODYNAMISCHES OEDEM, EFFUSIONEN UND FLUESSIGKEITSUEBERLASTUNG (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2008)

2.40.1 Definition

- Arzneimittelbedinges Ödem wurde bei einer Anzahl von Arzneimitteln beschrieben.
- Mechanismen:
  - Verstärkte Natrium- und Wasserresorption der Nieren
  - Starke Vasodilatatoren und Calciumkanalblocker (verursachen Kapillarleckage)
  - Nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID) hemmen die renale Prostaglandinsynthese
  - Andere Arzneimittelprodukte, die mit peripherem Ödem in Verbindung gebracht werden:
    - Antidepressiva
    - Östrogene
    - Corticosteroide
    - COX-2-Inhibitoren
- Definition von Ödem:
  - Anwesenheit von anomal hohen Flüssigkeitsmengen in den Zwischenzellenräumen
  - Bezieht sich gewöhnlich auf nachweisbare Flüssigkeitsmengen im subkutanen Gewebe
  - Kann lokalisiert sein (aufgrund venöser oder lymphatischer Obstruktion oder erhöhter vaskulärer Permeabilität) oder systemisch (aufgrund von Herzversagen oder Nierenerkrankung)
  - Manchmal stellespezifisch mit anderen Begriffen designiert (Aszites, Hydrothorax oder Hydropericardium)
  - Massiv generalisiertes Ödem wird Anasarka genannt.
  - Synonyme (im Englischen) sind: „dropsy“ und „hydrops“
- Definition von Effusion:
  - Entweichen von Flüssigkeit aus dem Lymph- und Blutgefäßen in eine Höhle bzw. in Gewebe
  - Folge von geänderten hydrostatischen Kräften

2.40.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die mit der Definition übereinstimme, einschließlich Höhlen und Körperstellen
  - Begriffe zur Therapierung oder Behandlung von Ödem
  - Begriffe für Flüssigkeits- oder Volumenüberlastungszustände
  - Begriffe für gerätebedingte und anwendungsassozierte Ödeme und Effusionen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die mit verfahrensassoziiertem Ödem zusammenhängen
    - Ausnahme: anwendungs- und geräteassoziierte Ödeme (z. B. PT *Oedem an der Katheterstelle* ist **einbezogen**)
  - Begriffe für Ödeme, die in einem entfernten oder unwahrscheinlichen Zusammenhang mit einer Produkttherapie stehen
  - Begriffe im Zusammenhang mit sich auf Augen beziehende Ödeme, Schwellungen und Effusion
  - PT *Periphere Venenerkrankung*
  - Angioneurotisches Oedem, da es auf einem gut beschriebenen immunvermittelten Phänomen basiert
  - Viele Begriffe die in der SMQ *Angiooedem* bestehen, insbesondere solche, die relativ charakteristisch für den Zustand sind:

2.40.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Haemodynamisches Oedem, Effusionen und Fluessigkeitsueberlastung (SMQ)* beinhaltet nur enge Suchbegriffe. Daher ergeben die enge Suche und die breite Suche dieselben Ergebnisse. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.40.4 Quellenangabe für *Haemodynamisches Oedem, Effusionen und Fluessigkeitsueberlastung (SMQ)*

- Schroth, BE. Evaluation and management of peripheral edema. J Amer Acad Phys Assist, www.jaapa.com/
- Harrison’s Internal Medicine
- Dorland’s Medical Dictionary
- Stedman’s Medical Dictionary 27th Edition, 2000

2.41 HAEMOLYTISCHE ERKRANKUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe April 2005)

2.41.1 Definition

- Eine hämolytische Störung ist Anämie mit Zeichen von verfrühter Zerstörung von roten Blutkörperchen und kompensatorischer erythroider Hyperplasie.
- Hämolytische Anämie ist gekennzeichnet durch
  - erhöhte Retikulozytenwerte
  - erhöhte Werte von unkonjugiertem Bilirubin im Serum
  - vermindertes (oder abwesendes) Haptoglobin im Serum
- Ursachen können wie folgt gruppiert werden:
  - Interne Anomalien der Erythrozyten (z. B. Enzymstörungen, Hämoglobinopathien)
  - paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, Stachelzellanämie)
  - Extrinsische Faktoren (z. B. Splenomegalie, gegen Arzneimittel gebildete Antikörper, mikroangiopathische hämolytische Anämie, Infektionen, Toxine).

2.41.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Enger Umfang: Terme, die eine Hämolyse anzeigen, d. h. das Wort „Hämolyse“ oder „hämolytisch“ enthalten. Eine Hämolyse anzeigende Blutgruppeninkompatibiliäten sowie entsprechende immunologische Zeichen oder Testergebnisse, sind ebenfalls einbezogen. Die oben genannten mit „neugeboren“ verbundenen Affektionen sind einbezogen.
- Breiter Umfang: Einige zusätzliche Terme von Laborbefunden, die möglicherweise aber nicht unbedingt auf eine Hämolyse hinweisen, sind einbezogen.
- Nicht-spezifische Symptome für Anämie wie Ermüdung wurden allgemein ausgeschlossen.
- Andere Zeichen, Symptome und Untersuchungen, die nicht für Hämolyse spezifisch sind, wie Gelbsucht, Ikterus, Strömungsgeräusch, LDH erhöht, Anämie (nicht anderweitig spezifiziert) und Bilirubinämie (nicht anderweitig spezifiziert) sind ausgeschlossen.
- Verschiedene Arten von Hämoglobinopathie wurden allgemein ausgeschlossen. Untere diesen Umständen stellt Hämolyse eine klinische Expression aufgrund der sekundären Hämoglobinopathie dar statt eine Beeinflussung durch Arzneimittel.
- Prädisponierende Faktoren wie hereditäre Erythrozytenanomalien und Zellmembranschäden sind ausgeschlossen. Allerdings sind Begriffe in Bezug auf Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase-Mangel nicht ausgeschlossen, da

hämolytische Anämie eine sehr häufig auftretende Manifestion dieser Erkrankung ist.

- Infektions- oder Intoxikationsterme, die den Begriff „Hämolyse“ oder „hämolytisch“ nicht speziell beinhalten, sind ausgeschlossen.

2.41.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Haemolytische Erkrankungen (SMQ)* beinhaltet enge und breiteSuchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben

2.41.4 Quellenangabe für *Haemolytische Erkrankungen (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. CIOMS publication, Geneva, 1999

2.42 BLUTUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.42.1 Definition

- Blutungen stellen das Auslaufen von Blut aus den Gefäßen dar.
- Kleine Haemorrhagien werden größenmäßig klassifiziert, wie Petechien (sehr klein), Purpura (bis zu 1 cm) und Ecchymosen (größer).
- Eine große Ansammlung von Blut in einem Gewebe wird Hämatom genannt.

2.42.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich ausschließlich auf Haemorrhagie, Hämatom, Blutung, Ecchymose, Purpura, Petechien, die Behandlung auf Hämatome / Blutung / Haemorrhagie und Riss der Blutgefäße beziehen, einschließlich des Herzes und seinen Kammern.
  - Der PT *Blut Urin* wurde in *Blutungsbegriffe (ausschl Laborbegriffe) (SMQ)* und in *Blutungs-Laborbegriffe (SMQ)* mit eingeschlossen, obwohl er ausschließlich als ein Labortest interpretiert werden könnte, ohne explizite Angabe, dass Blut im Urin vorhanden ist.
    - Dieser Begriff wird gewöhnlich verwendet, um den Befund von Blut im Urin zu beschreiben.
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf gastrointestinale Obstuktionen beziehen
  - Begriffe, die sich auf Geschwüre und Perforationen beziehen, ohne ausdrücklich eine Blutung zu nennen
  - Normale Werte von Labortestbegriffen mit Ausnahme von PT *Blut im Urin*, weil er ein Zeichen von Blut im Urin darstellen könnte statt einem unqualifizierten Untersuchungsbegriff (siehe oben)
  - Begriffe, die haemorrhagisches Fieber betreffen, weil diese auf einer infektiösen Ätiologie basieren und nicht mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen zusammenhängen

2.42.3 Hierarchiestruktur

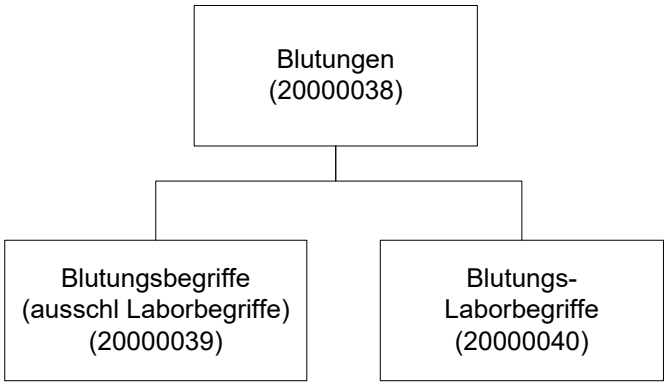

Abbildung 2-12. Hierarchiestruktur von *Blutungen (SMQ)*

Diese SMQ übergreift zwei Ebenen der Hierarchie und besteht aus einer umfassenden Suche nach Blutungen (erste Ebene) und aus zwei Unter-SMQs (zweite Ebene), nämlich:

- *Blutungsbegriffe (ausschl Laborbegriffe) (SMQ)*
- *Blutungs-Laborbegriffe (SMQ)*

2.42.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Blutungen (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Da es keine engen Begriffe gibt, ergibt die enge Suche ein Nullergebnis (oder Null Fälle) für die übergeordneten und alle untergeordneten SMQs. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.42.5 Quellenangabe für *Blutungen (SMQ)*

- Dorland‘s Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000

2.43 HOERSTOERUNGEN UND VESTIBULAERE STOERUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2009)

2.43.1 Definition

- Arzneimittelbedingte Erkrankungen des Ohrs sind absichtlich in der SMQ enthalten.
- Zwei Unter-SMQs bestehen für zwei Funktionen des Ohrs:
  - Gehör
  - Gleichgewicht
- Das Gehör kann beinträchtigt, gestört oder akzentuiert sein.
  - Gehörverlust und anomales Gehör sind in dieser SMQ aufgrund einer Überlappung dieser Zustände in bestimmten Patienten nicht geteilt.
- In dieser SMQ enthaltene Begriffe stehen für gewöhnlich vom Innenohr ausgehende vestibuläre Störungen.
- Definition: Gehör – Fähigkeit Töne zu erkennen; Wahrnehmung einesTons im Gegensatz zu Vibrationen
  - Mögliche Ursachen von Hörstörungen sind:
    - Läsion im äußeren Hörkanal oder Mittelohr (Leitungsstörung); **oder**
    - Läsion im Innenohr oder im Kranialnerv VII (sensorineural)
  - Sensorineuraler Gehörverlust kann weiter unterschieden werden als:
    - Sensorisch (Cochlea); **oder**
    - Neural (Kranialnerv VII)
- Definition: vestibulär – bezogen auf das Vestibulum labyrinthi
  - Vestibuläre (Innenohr) Störungen können folgende verursachen:
    - Schwindelgefühl, Vertigo, Gleichgewichtsstörungen, Hörveränderungen, Übelkeit, Müdigkeit, Angstzustände, Konzentrationsschwierigkeiten und andere Symptome.

2.43.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Hörstörungen jeglicher Art (Verlust sowie Akzentuierung/Hyperakusis)
  - Begriffe für vom Innenohr ausgehende Gleichgewichtsstörungen
  - Begriffe für Diagnosen werden als enge Suchbegriffe mit eingeschlossen

  - Begriffe für Zeichen, Symptome und Verfahren sind allgemein in der breiten Suche enthalten

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für kongenitale Ursachen
  - Begriffe für Infektionen/infektiöse Ursachen
  - Neubildungsbegriffe
  - Begriffe für Erkrankungen des ZNS, die Gehörprobleme (z. B. Schlaganfall) oder Gleichgewichtsprobleme (z. B. Erkrankungen des Kleinhirns) zur Folge haben
  - Begriffe für Zustände aufgrund physischen Traumas

HINWEIS: Obwohl Schwindelgefühl viele Ursachen haben kann und deutlich zu “Rauschen” beiträgt, wurde vorgeschlagen, den PT *Schwindelgefuehl* in der breiten Suche (der Unter-SMQ *Vestibulaere Erkrankungen*) als „Vertigo“ zu belassen; „Schwindelgefühl“ kann austauschbar benutzt werden.

2.43.3 Hierarchiestruktur

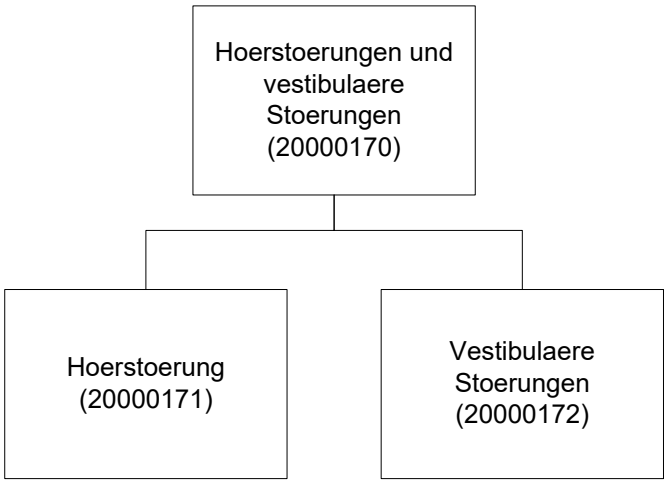

Abbildung 2-13. Hierarchiestruktur von *Hoerstoerungen und vestibulaere Stoerungen (SMQ)*

2.43.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Hoerstoerungen und vestibulaere Stoerungen (SMQ) ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Ungleich der hierarchischen Struktur ist die Ausführung dieser SMQ ähnlich der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Kombination der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.43.5 Quellenangabe für *Hoerstoerungen und vestibulaere Stoerungen (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000
- Merck Manual of Diagnosis and Therapy,17th edition, 1999
- Vestibular Disorders Association, www.vestibular.org
- Otorhino-Laryngology, James B Snow, Jr., 1979

2.44 ERKRANKUNGEN DER LEBER (SMQ)

(Produktionsfreigabe April 2005)

2.44.1 Definition

Die *Erkrankungen der Leber (SMQ)* ist relativ kompliziert, weil sie Ereignisse umfasst, die sich auf das gesamte Organsystem beziehen. Darin einbezogen sind:

- Eine umfassende Suche aller Begriffe, die sich möglicherweise of die Leber beziehen könnten, gleichgültig ob sie möglicherweise arzneimittelbedingt sind
- Eine Reihe von Unter-SMQs in Bezug auf einige spezifische leberbedingte Ereignisse
- Suchen nach Begriffen für möglicherweise arzneimittelbedingte Erkrankungen der Leber

SMQ-Code	SMQ-Term
20000008	*Leberbedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)*
20000009	*Cholestase und Gelbsucht hepatischen Ursprungs (SMQ)*
20000010	*Hepatitis, nicht infektioes (SMQ)*
20000011	*Neubildungen der Leber, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*
20000208	*Maligne Tumoren der Leber (SMQ)*
20000209	*Tumoren der Leber nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)*
20000012	*Neubildungen der Leber, gutartig (einschl. Zysten und Polypen) (SMQ)*
20000013	*Leberversagen, Fibrose und Zirrhose und andere durch Leberschaden bedingte Erkrankungen (SMQ)*
20000014	*Kongenitale, familiaere, neonatale und genetische Erkrankungen der Leber (SMQ)*
20000015	*Leberbedingte Koagulations- und Blutungsstoerungen (SMQ)*
20000016	*Leberinfektionen (SMQ)*
20000017	*Erkrankungen der Leber spezifisch als alkoholbedingt berichtet (SMQ)*
20000018	*Schwangerschaftsbedingte Erkrankungen der Leber (SMQ)*

Tabelle 2-3. Themen der *Erkrankungen der Leber (SMQ)*

Jedes der oben genannten Ereignisse stellt eine freistehende SMQ dar. Einige dieser Ereignisse sind weiter hierarchisch gruppiert aufgrund ihrer Beziehung zu durch Arzneimittel verursachte Nebenwirkungen (siehe weiter unten, Abschnitt „Hierarchiestruktur“).

2.44.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Die *Erkrankungen der Leber (SMQ)* stellt die oberste Ebene dar und bezieht alle leberverwandten Begriffe ein.
- Die *Erkrankungen der Leber (SMQ)* gibt nur mit den primären SOCs verknüpfende Begriffe an, jedoch haben viele Begriffe der anderen SOCs auch sekundäre Verknüpfungen zur SOC *Leber- und Gallenerkrankungen*.
- Der Begriff „Hepatitis“ wird bei bei der Berichtung unerwünschter Reaktionen häufig fälschlicherweise auf jeden Leberschaden angewandt, gleichgültig ob histologische Läsionen bestätigt wurden oder nicht. Natürlich kann dieses Problem nicht anhand irgendeiner SMQ gelöst werden und erfordert eine Analyse von entsprechenden Schilderungen und von im Rahmen von Laborversuchen erhaltenen Daten.
- *Leberbedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)*: Die meisten Begriffe dieser Unter-SMQ gehören zum HLGT *Hepatobiliaere Untersuchungen* in der SOC *Untersuchungen*. Viele der Begriffe dieses HLGT beziehen sich jedoch auf Untersuchungen als solche (ohne Qualifiziererterm wie z. B. „erhöht“.) oder auf Untersuchungen ohne Befund; diese Begriffe sind nicht in dieser Suche inbegriffen. Außerdem enthält diese SMQ alle Begriffe des HLT *Hepatobiliaere klinische Zeichen und Symptome* in der SOC *Leber- und Gallenerkrankungen* und einige PTs aus anderen SOCs.
- *Cholestase und Gelbsucht hepatischen Ursprungs (SMQ)*: Diese Suche schließt alle mit Gelbsucht oder Cholestase zusammenhängende Zustände ein, die von extrahepatischen Erkrankungen verursacht werden. Verschiedene andere Ätiologien sind ausgeschlossen.
- *Neubildungen der Leber, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*: Alle Begriffe dieser Unter-SMQ gehören zum HLGT *Hepatobiliaere Neubildungen boesartig und nicht spezifiziert* in der SOC *Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)*. Metastatische Tumoren der Leber sind ausgeschlossen.
- *Neubildungen der Leber, gutartig (einschl. Zysten und Polypen) (SMQ)*: Alle Begriffe dieser Unter-SMQ gehören zur SOC *Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen).*
- *Leberversagen, Fibrose und Zirrhose und andere durch Leberschaden bedingte Erkrankungen (SMQ)*: Diese Unter-SMQ ist nicht allgemein zur ausschließlichen Verwendung gedacht, sondern in Verbindung mit *Hepatitis, nicht infektioes (SMQ)*.
- Der PT *Leberverletzung* ist in der *Leberversagen, Fibrose und Zirrhose und andere durch Leberschaden bedingte Erkrankungen (SMQ)* enthalten. Dieser Begriff wurde der SMQ in MedDra Version 10.0 hinzugefügt. Der Ausdruck „Leberverletzung“ wird oft als chemischer Befund ausgelegt, wie er aufgrund einer Arzneimittelexposition auftreten könnte; jedoch kann er in manchen Fällen auch ein Lebertrauma darstellen. Benutzer sollten die anhand dieses PTs aufgerufenen

Fälle sorgfältig prüfen, um zu bestimmen, ob eine nicht-traumatische oder traumatische Leberverletzung vorliegt.

- *Leberbedingte Koagulations- und Blutungsstoerungen (SMQ)*: Diese Unter-SMQ schließt Erniedrigungen des Koagulationsfaktors, welche aufgrund reduzierter Leberfunktion auftreten, sowie von diesen Faktoren abhängige Blutkoagulationsparameter ein. Begriffe in dieser untergeordneten SMQ kommen aus der SOC *Untersuchungen*.
- *Erkrankungen der Leber spezifisch als alkoholbedingt berichtet (SMQ)*: Diese SMQ enthält Begriffe, die sich speziell auf alkoholbedingte Erkrankungen beziehen. Sie sind in keiner anderen Unter-SMQ enthalten, weil alkoholverwandte Begriffe normalerweise nicht Teil der Suche sind, wenn nach von Arzneimitteln verursachten Leberschäden gesucht wird. Mögliche alkoholbedingte Ereignisse, die ebenfalls andere Ursachen haben können (z. B. Zirrhose), sind nicht in dieser SMQ der Unterprogrammsuche enthalten.
- *Schwangerschaftsbedingte Erkrankungen der Leber (SMQ)*: Diese Suche enthält Begriffe, die sich speziell of schwangerschaftsbedingte Erkrankungen beziehen. Sie sind in keiner anderen Unter-SMQ enthalten, weil sie normalerweise nicht gesucht werden, wenn nach von Arzneimitteln verursachten Leberschäden gesucht wird.
- Mit Erkrankungen der Gallenblase und dem Ductus choledochus assoziierte Begriffe sind ausgeschlossen.
- Untersuchungsbegriffe ohne Angabe des Ergebnisses oder mit einem normalen Ergebnis sind ausgeschlossen.
- Begriffe für Lebererkrankungen aufgrund von Trauma sind ausgeschlossen.

2.44.3 Hierarchiestruktur

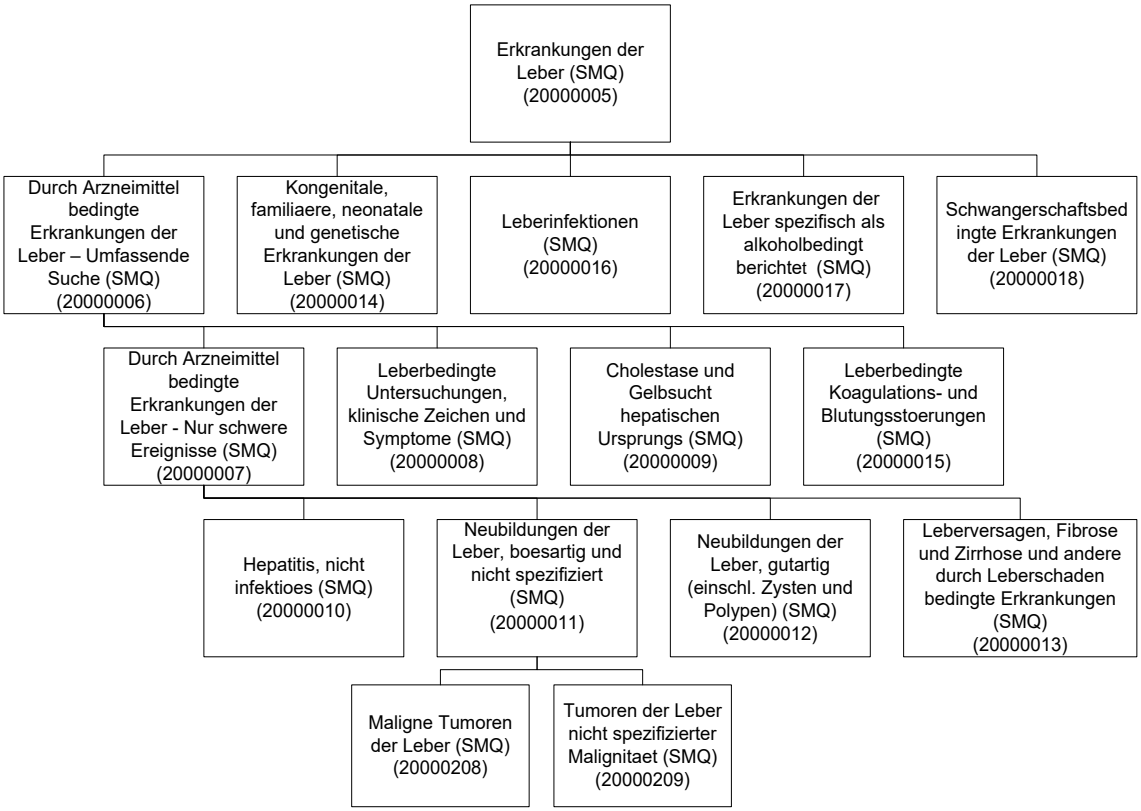

Abbildung 2-14. Hierarchiestruktur von *Erkrankungen der Leber (SMQ)*

Erkrankungen der Leber (SMQ) besteht aus einer Reihe von SMQs, die in einem hierarchischen Verhältnis zueinander stehen.

- Die oberste Ebene SMQ *Erkrankungen der Leber (SMQ)* besteht aus einer umfassenden Suche nach allen Begriffe, die sich möglicherweise auf die Leber beziehen, gleichgültig ob diese möglicherweise arzneimittelbedingt sind.
- *Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber – Umfassende Suche (SMQ)* schließt nicht arzneimittelbedingte Ereignisse wie kongenital-, infektions-, alkohol- und schwangerschaftsbedingte Ereigniss aus, d. h. bei der Durchsuchung von SMQ *Erkrankungen der Leber (SMQ)* von oben nach unten.
- Unter *Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber – Umfassende Suche (SMQ)* wird eine Unterprogrammsuche nach schwerer arzneimittelbedingter Toxizität über *Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - Nur schwere Ereignisse (SMQ)* dargestellt.

2.44.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen der Leber (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ sowohl mit breiten als auch engen Suchbegriffen.

Die folgenden acht Unter-SMQs enthalten breite und enge Suchbegriffe. Anders als bei hierarchischen Suchstrukturen ist die Durchführung für diese SMQ ähnlich wie bei den nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

- *Cholestase und Gelbsucht hepatischen Ursprungs (SMQ)*
- *Kongenitale, familiaere, neonatale und genetische Erkrankungen der Leber (SMQ)*
- *Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber – Umfassende Suche (SMQ)*
- *Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - Nur schwere Ereignisse (SMQ)*
- *Leberversagen, Fibrose und Zirrhose und andere durch Leberschaden bedingte Erkrankungen (SMQ)*
- *Hepatitis, nicht infektioes (SMQ)*
- *Leberinfektionen (SMQ)*
- *Leberbedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)*

Die folgenden fünf Unter-SMQs enthalten nur enge Suchbegriffe. Dementsprechend weisen die enge Suche und die breite Suche dasselbe Ergebnis auf. Genauere Hinweise befinden sich in Abschnitt 1.5.2.1.

- *Erkrankungen der Leber spezifisch als alkoholbedingt berichtet (SMQ)*
- *Neubildungen der Leber, gutartig (einschl. Zysten und Polypen) (SMQ)*
- *Neubildungen der Leber, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*
- *Leberbedingte Koagulations- und Blutungsstoerungen (SMQ)*
- *Schwangerschaftsbedingte Erkrankungen der Leber (SMQ).*

Da die Begriffe für Untersuchungen, Zeichen und Symptome in der untergeordneten SMQ *Leberbedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)* gruppiert sind, stellen untergeordnete SMQs von *Erkrankungen der Leber (SMQ),* die nur diagnostische und pathognomische Untersuchungsergebenisse enthalten, keine unabhängigen Abfragen dar. Um zum Beispiel relevante Fälle von „Leberinfektionen“ zu finden, können die im Rahmen der SMQ-Unterprogrammsuche für *Leberinfektionen (SMQ)* aufgerufenen Fälle nicht ausreichend sein. Fälle, die mittels Begriffen für unterstützende Untersuchungsbegriffe wie Leberfunktionstests (befindet sich in der untergeordneten SMQ *Leberbedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)*) aufgerufen wurden, müssen möglicherweise einbezogen werden, um einen kompletten Satz relevanter Fälle zu erhalten. Ähnlich wie bei der *Biliaere Erkrankungen (SMQ)* ist bei Anwendung der untergeordneten SMQs ein bestimmter Grad manueller Intervention erforderlich. Medizinische Beurteilung ist möglicherweise erforderlich.

2.44.5 Quellenangabe für *Erkrankungen der Leber (SMQ)*

Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1660-1236

2.45 FEINDSELIGKEIT / AGGRESSION (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.45.1 Definition

- Aggression: eine Verhaltensweise, die zu anmaßendem Auftreten führt. Aggression kann aufgrund von angeborenem Tatendrang und/oder als Reaktion auf Frustration entstehen. Mögliche Manifestationen sind destruktives Verhalten und Angriffsverhalten, verborgene Feindseligkeitshaltung und Obstruktionsverhalten oder eine gesunder selbst-expressiver Tatendrang zur Gewinnung der Oberhand.
- Feindseligkeit: eine Tendenz Anderen gegenüber Zorngefühle zu hegen und zu versuchen, einer Person oder Gruppe Schaden zuzufügen

2.45.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - PTs, die ein hohes Risiko in Bezug auf Feindseligkeit oder Aggression darstellen
  - PTs, die LLTs mit hohem Risiko in Bezug auf Feindseligkeit oder Aggression enthalten
  - Symptome/Syndrome, die häufig mit Feindseligkeit in Verbindung gebracht werden und gewöhnlich Teil der Krankheit sind (z. B. PTs in Bezug auf bipolare Störung)
- Ausgeschlossen:
  - PTs in Bezug auf Suizid und selbstverletzendes Verhalten sowie in Bezug auf Demenz und mit Delirium verbundene PTs wurden ausgeschlossen, da für diese Befunde SMQs zur Verfügung stehen.
  - Auf Psychose bezogene PTs, die nicht besonders eng mit Feindseligkeit / Aggression verbunden sind. (Es gibt eine separate SMQ *Psychose und psychotische Stoerungen (SMQ)*.
  - Alkohol und illegale Drogen betreffende PTs, da diese höchst wahrscheinlich nicht von Medikamenten verursacht wurden
  - Stoffwechselsyndrome (Schilddrüsenüberfunktion, usw.), die möglicherweise zu Feindseligkeit / Aggression führen können, wurden als zu unspezifisch ausgeschlossen.
  - Begriffe, die den Patienten als Opfer eines Verbrechens oder aggressiven Verhaltens darstellen (wobei der Patient eindeutig das Opfer war)
  - „Misshandelt“-Begriffe statt „Misshandlungs“-Begriffe wurden ausgeschlossen, da es unwahrscheinlich ist, dass sie Selbstzufügung betreffen. Allerdings kann

es bei manchen Datenbanken erforderlich sein, diese Begriffe einzubeziehen, da bestimmte Kodierungsverfahren „misshandelt“ statt „Misshandlung“ einbeziehen.

- Begriffe, die für Aggression nicht spezifisch sind

2.45.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Feindseligkeit / Aggression (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.45.4 Quellenangabe für *Feindseligkeit / Aggression (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, 2000
- The On-Line Medical Dictionary, CancerWEB project, Dec 1998

2.46 HYPERGLYKAEMIE / NEUAUFTRETEN EINES DIABETES MELLITUS (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.46.1 Definition

- Die Diagnose von Diabetes mellitus ist gewöhnlich auf erhöhte Spiegel von Fasten-Plasmaglukose oder auf randomisierte Plasmaglukose mit klassischen Symptomen basiert.
- Hyperglykämie bei Diabetes mellitus tritt aufgrund reduzierter Insulinsekretion, erniedrigter Glukoseverwendung oder erhöhter Glukoseproduktion auf.
- Diabetes mellitus Typ I:
  - Ungefähr 10 % aller Fälle
  - Insulinmangel aufgrund von autoimmuner Zerstörung der Betazellen (Typ IA) oder idiopathisch (Typ IB)
- Diabetes mellitus Typ II:
  - Ungefähr 90 % aller Fälle
  - Heterogene Störung des Glukosestoffwechsels gekennzeichnet durch variable Grade von Insulinresistenz, beinträchtigte Insulinsekretion und erhöhte Glukoseproduktion der Leber
- Bei beiden Arten besteht auch eine genetische Anfälligkeit:
  - Bei Typ I – Wechselwirkung mit einiger Umweltexposition
  - Bei Typ II – Einbeziehung von Risikofaktoren (z. B. Fettleibigkeit)
- Andere, weniger gewöhnliche Ätiologien:
  - Besondere genetisch bedingte Störungen der Insulinsekretion oder -tätigkeit
  - Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. chronische Bauchspeicheldrüsenentzündung)
  - Endokrinopathien, die Gegenregulations-Hormone erzeugen (z. B. Cushing-Syndrom)
  - Virale Infektionen (z. B. Zytomegalovirus)
  - Bestimmte Arzneimittel oder Chemikalien
  - Verbunden mit anderen genetischen Syndromen (z. B. Down-Syndrom)
  - Komplikation in ungefähr 4 % aller Schwangerschaften
- Arzneimittel wurden mit Hyperglykämie in Verbindung gebracht, wobei diese zum Erstauftreten von Diabetes mellitus führen kann
  - Kann Typ I oder II nachahmen

    - Mechanismus:
        - Verringerte Insulinproduktion, gehemmte Insulinsekretion und reduziertes Volumen der Betazellen (z. B. Cyclosporin)
        - Autoimmune Zerstörung von Betazellen und erhöhte Insulinantikörper-Titer (z. B. Interleukin-2)
        - Von Hormonen stimulierte Glukoneogenese und erniedrigte Insulinsensibilität (z. B. Glukokortikosteroide)
        - Erniedrigte Insulinsensibilität (z. B. Proteasehemmer)
    - Häufig reversibel durch Absetzen des Arzneimittels bzw. Regelung mit oralen antidiabetischen Agenzien und/oder Insulin
- Allgemeine Symptome: Polydipsie, Polyphagie, Polyurie und Gewichtsabnahme
- Andere Stoffwechselanomalien: Hypercholesterinämie und/oder Hypertriglyceridemie
- Insulinkonzentrationen:
    - Niedrig bei Typ I
    - Hoch zu Beginn bei Typ II; verringert sich bei fortschreitender Krankheit
- Akute Komplikationen:
    - Diabetische Ketoazidose (DKA), insbesondere bei Typ I
    - Nichtketotische hyperosmolare Form (NKHS), insbesondere bei Diabetes Typ II
        - Sowohl DKA als auch NKHS können neurologische Symptome zur Folge haben, die bis zum Koma fortschreiten können.
- Langzeitkomplikationen sind mikrovaskulärer Art (z. B. Retinopathie), makrovaskulärer Art (z. B. koronäre Herzerkrankungen) und neuropathischer Art (z. B. Paresthesien).
    - Mikrovaskuläre Auswirkungen erscheinen zu einem bestimmten Grad mit Hyperglykämie verbunden zu sein.
    - Makrovaskuläre Auswirkungen können mit chronischer Hyperglykämie und möglicherweise anderen gleichzeitigen Faktoren (z. B. Bluthochdruck) verbunden sein.

2.46.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
    - Begriffe, die akute Manifestationen von Diabetes mellitus / Hyperglykämie darstellen
    - Andere Begriffe repäsentieren:

    - Diabetes mellitus und schwerere Komplikationen
    - Anomalien des Insulin- oder Glukosestoffwechsels, die bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Hyperglykämie zu erwarten sind
  - Begriffe mit Stämmen wie „diabet-“, „Glukose“, „Insulin“, „Keton“ und „Ketose“
  - Die meisten Begriffe, die zum HLGT *Glukosestoffwechselstoerungen (einschl. Diabetes mellitus)* führen.
  - Begriffe der engen Suche waren solche, die als sehr spezifisch für eine neue Diagnose bzw. als Manifestationen, Zeichen oder Symptome eines Erstauftretens von Diabetes mellitus betrachtet werden.
  - Begriffe der breiten Suche, welche auch ein Erstauftreten von Diabetes anzeigen, jedoch weniger spezifisch dafür sind
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die Langzeitkomplikationen darstellen

2.46.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Hyperglykaemie / Neuauftreten eines Diabetes mellitus (SMQ)* beinhaltet enge und breiteSuchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.46.4 Quellenangabe für *Hyperglykaemie / Neuauftreten eines Diabetes mellitus (SMQ)*

- Oki JC and Isley WL. Diabetes mellitus. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1335-1358
- Powers AC. Diabetes mellitus. Harrison’s Principles of Internal Medicine (15th Ed). Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001. pg. 2109-2137
- Vanrenterghem YFC. Which calcerineurin inhibitor is preferred in renal transplantation: tacrolimus or cyclosporine? Curr Opin Nephrol Hypertension 1999; 8(6):669-674
- Fraenkel PG, Rutkove SB, Matheson JK et al. Induction of myasthenia gravis, myositis, and insulin-dependent diabetes mellitus by high-dose interleukin-2 in a patient with renal cell cancer. J Immunother 2002; 25(4):373-378
- Costa J. Corticotrophins and corticosteroids. Meyler’s Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1364-1395
- Coates P. Miscellaneous hormones. Meyler’s Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1520-1526

- Heck AM, Yanovski LA, and Calis KA. Pituitary gland disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1395-1411
- Currier J. Management of metabolic complications of therapy. AIDS 2002; 16(Suppl 4):S171-S176
- Fantry LE. Protease inhibitor-associated diabetes mellitus: a potential cause of morbidity and mortality. JAIDS 2003; 32: 243-244
- Henderson DC. Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus. CNS Drugs 2002; 16(2):77-89
- Citrome LL. The increase in risk of diabetes mellitus from exposure to second-generation antipsychotic agents. Drugs of Today 2004; 40(5):445-464
- Melkersson K and Dahl M-L. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. Drugs 2004; 64(7)701-723

2.47 HYPERSENSIBILITAET (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2013)

2.47.1 Definition

- Ziel dieser SMQ:
  - Unterstützung von Datenbanksuchen nach möglicherweise mit Arznei-/Impfstoffen zusammenhängenden Hypersensibilitäts- und allergischen Reaktionen in Verbindung mit Risikomanagementplanung, Periodic Safety Update Reports (PSUR) und anderen Überwachungsaktivitäten
  - Ausgelegt zur Abfrage aller Arten von Fällen, die möglicherweise mit Hypersensibilitäts- und allergischen Reaktionen zusammenhängen.
  - Nicht beabsichtigt zur Unterscheidung zwischen unterschiedlichen Arten von Sensibilitätsreaktionen, wie es bei der Klassifikation nach Coombs der Fall ist.
- Es gibt schon eine Reihe von SMQs, die für allergische Zustände bestehen (z. B. *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)*, *Angiooedem (SMQ)*)
- Häufig dient der Begriff „Hypersensibilität“ sehr allgemein zur Beschreibung einer großen Anzahl von Zuständen, die sich auf eine übertriebene Reaktion des Körpers auf einen Fremdstoff beziehen.
  - Eine beschränktere Verwendung dient für allergische Reaktionen aller Arten.
- Viele in der *Hypersensibilitaet (SMQ)* einbezogene Begriffe erlauben keine Unterscheidung zwischen Hypersensibilitäts- und allergischen Reaktionen und anderen Ursachen für ein gegebenes Ereignis und erfordern daher eine weitere Auswertung der von der SMQ aufgerufenen Fälle.

2.47.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle Begriffe, die auf potenzielle Überempfindlichkeit bzw. allergische Zustände im Zusammenhang mit Medikamenten / Impfstoffen und andere medizinische Präparate hinweisen
    - Eng = Zustände, bei denen die Allergie eine der Hauptursachen ist
    - Breit = Zustände, bei denen andere Gründe wahrscheinlicher sind
  - Begriffe für Ergebnisse von Untersuchungen, die auf Hypersensibilität/Allergie hinweisen

HINWEIS: Bei einer Reihe von Fällen bei Ereignissen mit ähnlichem phänomenologischem Erscheinungsbild werden einige PTs als Begriffe des engen bzw. breiten Umfangs einbezogen und manche überhaupt nicht, je nachdem, ob die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs mit der Verabreichung eines Arznei-/Impfstoffs besteht.

- Ausgeschlossen:

- Begriffe für Autoimmunerkrankungen
  - Sollten diese Erkrankungen jedoch bei einer Suche in Betracht gezogen werden müssen, wird der Benutzer auf den HLGT *Autoimmunerkrankungen* verwiesen; dieser enthält eine umfassende Gruppierung solcher Begriffe.
- Begriffe, welche die Abstoßung von Transplantaten betreffen, sind gegebenenfalls im HLT *Transplantatabstossungen* enthalten.
- Begriffe für idiosynkratische Reaktionen
  - Sollten solche Begriffe (Reaktionen, die eine anomale, nicht durch Allergie verursachte Reaktion auf ein Medikament darstellen) erforderlich sein, wird der Benutzer auf den PT *Medikamentenidiosynkrasie* verwiesen.
- Begriffe für Allergien, die mit anderen Ursachen zusammenhängen
- Prophylaxebegriffe
- Begriffe für Urtikaria, die sich auf nicht mit Arznei-/Impfstoffen zusammenhängende Ursachen beziehen

2.47.3 Quellenangabe für *Hypersensibilitaet (SMQ)*

- [Keine bereitgestellt.]

2.48 HYPERTONIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.48.1 Definition

- Die Definition von Hypertonie ist hoher arterieller Blutdruck.
- Ursachen:
  - Unbekannt (essentieller oder idiopathische Hypertonie)
  - Mit primären Erkrankungen assoziiert (sekundäre Hypertonie)
- Verschiedene Kriterien für den Schwellenwertbereich von 140 mm Hg systolisch und 90 mm Hg diastolisch bis 200 mm Hg systolisch und 110 mm Hg diastolisch
- Entsprechend 2003 ESH/ESC Richtlinien für Hypertonie und NHLBI ist der optimale Blutdruck niedriger als 120/80 mm Hg. Vorhypertonie wird als 120-139/80-89 mm Hg definiert.
- Neuere Definitionen charakterisieren Hypertonie als komplexes progressives kardiovaskuläres Syndrom.
- Die Mehrheit der Patienten ist asymptomatisch; Hypertonie kann nur durch Messen des Blutdrucks bestimmt werden.
- Zeichen und Symptome:
  - Kopfschmerzen (nur bei schwerer Hypertonie)
  - Andere dazugehörigen Beschwerden: Schwindelgefühl, errötetes Gesicht, schnelle Ermüdung, Palpitation und Nervosität
  - Auf vaskuläre Effekte zurückzuführende Beschwerden: Nasenbluten, Hematuria und verschwommenes Sehen
  - Gewöhnliche Präsentationen bei Hypertonie-Notfällen: Brustkorbschmerz, Dyspnoe und neurologisches Defizit
  - Neurologische Präsentationen: Okzipitalkopfschmerzen, Hirninfarkt oder –blutung, Sehstörung oder Hypertensionsenzephalopathie
- Frühzeitige pathologische Änderungen bestehen nicht bei primärer Hypotonie. Später entwickelt sich eine verallgemeinerte arterioläre Sklerose insbesondere in den Nieren.
- Hypertonie ist ein wichtiger Risikofaktor bei kardiovaskulären Ereignissen wie Myokardinfarkt und Schlaganfall. Frühzeitige Diagnose und Behandlung sind wesentlich.

2.48.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle Begriffe die sich auf Situationen beziehen, die als primäre / essentielle / iodiopathische Hypertonie definiert werden.
  - Sekundäre Formen von Hypertonie, z. B. verursacht durch renovaskuläre oder parenchymale Erkrankungen bzw. Hypertonie aufgrund endokriner Kausalitäten, wenn indiziert
  - PT *Metabolisches Syndrom*, weil Hypertonie unter diese Definition fällt
  - Schwangerschaftsbedingte Hypertonie
  - Anomale Werte bei Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems
  - Anomale Werte der sympathomimetischen Hormone / Neurotransmitter
  - Diagnostische Marker und therapeutische Verfahrensbegriffe für Hypertonie
  - Begriffe, die sich auf End-Organ-Schaden beziehen, wenn die Begriffe „hypertensiv / hypertonisch“ als Teil des Begriffs enthalten. Für einen kompletten Satz von möglichen End-Organ-Schadensbegriffen müssen spezifischere SMQs angewendet werden, z. B. *Ischaemische Herzkrankheit (SMQ)*, *Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskulaere Zustaende* (*SMQ*)
- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Zustände / Erkrankunge, die mit Hypertonie assoziiert sind bzw. zu Hypertonie führen können
  - Pulmonale Hypertonie, Portalhypertonie, intrakranielle Hypertonie, intraokuläre Hypertonie und deren spezifische Zeichen und Symptome
  - Medizinische Befunde einschließlich späterer Organeffekte, die sich aus der Hypertonie ergeben, z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall, Atherosklerose, außer „hypertensiv / hypertonisch“ ist Teil des Begriffs
  - Neurologische Manifestation von Hypertensionsenzephalopathie bei maligner Hypertonie, z. B. Hirnödem, Konvulsion, Koma
  - Kardiovaskuläre Risikofaktoren, z. B. zentrale Obesität, Diabetes mellitus, Rauchen, Hyperlipidemien und viele andere
  - Allgemein beobachtete Zeichen und Symptome von Hypertonie, z. B. Kopfschmerzen und Schwindelgefühl
  - Begriffe, die sich auf mögliche Ursachen einer sekundären Hypertonie beziehen

HINWEIS: Benutzer dieser SMQ sollten eine Suche basierend auf Begriffen, die sich auf Ätiologie, Zeichen und Symptome und Folgen beziehen und welche aus dieser SMQ ausgeschlossen sind, erwägen (see Tabelle 2 in der ursprünglichen Dokumentation der CIOMS WG), wenn Hypertonie möglicherweise ein De-Novo-Signal darstellt. Außerdem

können Benutzer auch andere SMQs anwenden, wie *Ischaemische Herzkrankheit* (*SMQ*) und *Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskulaere Zustaende (SMQ)*, um die Folgen von Hypertonie zu bestimmen.

2.48.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Hypertonie (SMQ)* bezieht enge und breite Suchbegriffe ein. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.48.4 Quellenangabe für *Hypertonie (SMQ)*

- Journal of Hypertension 2003, Vol 21 No 10
- Journal of Hypertension 1999, Vol 17 No 2
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed (2005). Part 8, Sect. 4
- Dorland's Medical Dictionary, 30th Edition, 2003

2.49 HYPOGLYKAEMIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2016)

2.49.1 Definition

- Hypoglykämie zeichnet sich durch einen Plasma-Glukosespiegel aus, der so gesenkt ist (normalerweise niedriger als 50 mg/dL), dass er Anzeichen oder Symptome (z. B. Veränderung des Geisteszustands) auslöst. Hypoglykämie entsteht normalerweise aufgrund von Anomalien der Glukosehomöostase-Mechanismen.

  - Zur Diagnose einer Hypoglykämie wird im Allgemeinen die so genannte Whipple-Trias beobachtet, d. h. niedriger Blutzucker, Vorhandensein von Symptomen und Aufhebung der Symptome, sobald der Blutzuckerspiegel sich normalisiert hat.

  - Die tatsächliche Prävalenz bei Patienten, die sich mit Symptomen vorstellen, die eine Hypoglykämie vermuten lassen, liegt bei 5 bis 10 %.

  - Hypoglykämie-Symptome stehen in Verbindung mit einer sympathetischen Aktivierung und Gehirndysfunktion aufgrund herabgesetzter Glukosespiegel. Dies führt zu Schwitzen, Herzklopfen, Zittrigkeit, Angstgefühlen und Hunger. Eine Senkung der Verfügbarkeit der zerebralen Glukose (Neuroglykopenie) kann zu Konfusion, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizbarkeit, Halluzinationen, fokal-neurologischer Beeinträchtigung, Koma und letztlich Tod führen.

- Zu den verschiedenen Formen und Gründen der Hypoglykämie gehören:

  - Medikamente: Ethanol, Haloperidol, Pentamidin, Chinin, Salicylate, Sulfonamide („Sulfa-Medikamente“) und orale blutzuckersenkende Wirkstoffe, sowie zahlreiche andere Arzneimittel werden mit Hypoglykämien in Beziehung gesetzt.

  - Heimliche Sulfonylharnstoffverwendung / Sulfonylharnstoffmissbrauch: Selbstinduzierte Hypoglykämie, die u. U. bei Personen im Gesundheitswesen oder Verwandten beobachtet wird, die diabetische Familienangehörige pflegen.

  - Exogenes Insulin: Beispielsweise insulinproduzierende Bauchspeicheldrüsentumore (Inselzellentumoren) und Non-Beta-Zell-Tumoren.

- Reaktive Hypoglykämie: Idiopathisch, aufgrund von Ernährungsproblemen (z. B. Patienten mit vorhergehender Operation im oberen GI-Trakt) oder kongenitale Enzymmangelerkrankungen (z. B. hereditäre Fruktoseintoleranz).

- Hyperglykaemie bei Fasten
  - Nesidioblastose ist ein medizinischer Begriff für hyperinsulinämische Hypoglykämie im Zusammenhang mit einer Überfunktion von Bauchspeicheldrüsen-Beta-Zellen mit einem anomalen mikroskopischen Erscheinungsbild. Vor kurzem wurde die Nesidioblastose zur Beschreibung einer Form eines erworbenen Hyperinsulinismus mit Beta-Zell-Hyperplasie bei Erwachsenen, insbesondere nach Operation des Gastrointestinaltrakts, herangezogen.
  - Hereditäre Enzymmangelerkrankungen und Fettsäureoxidationsdefekte können auch beteiligt sein.

- Zu anderen Ursachen einer Hypoglykämie gehören die folgenden Faktoren:
  - Autoimmune Hypoglykämie
  - Kritische Erkrankungen
  - Sport (diabetische Patienten)
  - Schwangerschaft
  - Renale Glykosurie
  - Ketotische Hypoglykämie im Kindesalter
  - Nebenniereninsuffizienz
  - Hypopituitarismus
  - Hungern
  - Labortestartefakt

- Hypoglykämie wird mit Glukose behandelt. Abhängig von der zugrundeliegenden Ursache oder begleiten Symptomen können andere Medikamente angewendet werden.

2.49.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe für verschiedene Formen der Hypoglykämie, die im Allgemeinen das Wort Hypoglykämie oder eine Variation desselben im Begriff enthalten

  - Begriffe für relevante Laborbefunde, die die Diagnose einer Hypoglykämie unterstützen

  - Begriffe für charakteristische Anzeichen und Symptome einer Hypoglykämie

  - Begriffe für relevante therapeutische Interventionen, die einen Fall von Hypoglykämie signalisieren können.

- Ausgeschlossen:

- Begriffe für Ätiologien einer Hypoglykämie
- Begriffe für kongenitale Formen der Hypoglykämie
- Begriffe, die sich hauptsächlich auf Diabetes mellitus beziehen
- Begriffe für nichtspezifische Symptome, die in Kombination mit Hypoglykämie auftreten, aber nicht ausgesprochen charakteristisch sind und potenziell “Rauschen” verursachen könnten (z. B. anomales Verhalten, Unwohlsein und Ermüdung)

2.49.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Hypoglykaemie (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

Eine breite Suche sollte mit Vorsicht unternommen werden, da das generell unspezifische Wesen der Anzeichen und Symptome einer Hypoglykämie wahrscheinlich zu Hintergrundrauschen führen kann. Während der Tests stellten breite Suchbegriffe eine schlechte Differenzierung zwischen den positiven und negativen Kontrollen unter Beweis.

2.49.4 Quellenangabe für *Hypoglykaemie (SMQ)*

- Hamdy, O. Hypoglycaemia. Medscape Reference. http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview#showall
- Merck Manual, 17th ed.

2.50 HYPOKALIAEMIE (SMQ)

(PRODUKTIONSFREIGABE MÄRZ 2019)

2.50.1 Definition

- Hypokaliämie besteht bei einer Plasmakalium-(K)-Konzentration von weniger als 3,5 mEq/L, die durch ein Defizit in den Kaliumspeichern des gesamten Körpers oder eine abnormale Bewegung von Kalium in die Zellen verursacht wird[1]
- Ursachen:
  - Verminderte Aufnahme von Kalium
  - Übermäßige Kaliumverluste aus den Nieren oder dem Magen-Darm-Trakt
  - Zu bekanntlich Hypokaliämie verursachenden Medikamenten gehören Diuretika, Abführmittel, antimikrobielle Mittel, Mineralo- und Glukokortikoide sowie Beta-2-Rezeptoragonisten.[1,2]
- Klinische Anzeichen sind abhängig vom Grad des Kaliummangels und können Folgendes umfassen:
  - Muskelschwäche, Muskelverkrampfungen, Faszikulationen
  - Paralytischer Ileus
  - Hypoventilation und Hypotonie (bei schwerer Hypokaliämie)
- EKG-Veränderungen treten typischerweise auf, wenn der Serum-Kaliumspiegel geringer als 3 mEq/L ist, darunter:
  - ST-Strecken-Absenkung, T-Wellen-Senkung und U-Wellen-Erhöhung
  - Bei ausgeprägter Hypokaliämie wird die T-Welle immer kleiner und die U-Welle immer größer.
- Hypokaliämie kann zu Arrhythmien führen, einschließlich
  - Vorzeitige ventrikuläre und atriale Kontraktionen, ventrikuläre und atriale Tachyarrhythmien und atrioventrikulärer Block 2. oder 3. Grades
  - Schließlich kann Kammerflimmern auftreten
- Behandlung
  - Oraler Kaliumersatz, 20 bis 80 mEq/Tag, es sei denn, bei Patienten treten EKG-Veränderungen oder schwere Symptome auf
  - Bei hypokaliämischen Arrhythmien wird intravenöses Kaliumchlorid über eine zentrale Vene verabreicht, und zwar höchstens 40 mEq/h und nur unter kontinuierlicher Herzüberwachung; eine routinemäßige IV-Infusion sollte nicht mehr als 10 mEq/h betragen.

2.50.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- **Eingeschlossen:**
  - Begriffe, die sich direkt auf Hypokaliämie oder vermehrte Kaliumausscheidung beziehen
  - Untersuchungen, die sich direkt auf einen verminderten oder anomalen Kaliumspiegel sowohl im Blut als auch im Urin beziehen
  - Untersuchungen, die eng mit Hypokaliämie-Zuständen verbunden sind, wie z. B. EKG-Untersuchungen, die für niedrige Kaliumwerte typisch sind
  - Herzrhythmusstörungen, die bei einer Hypokaliämie charakteristisch sind
  - Andere Anzeichen und Symptome, die häufig mit einem niedrigen Kaliumspiegel verbunden sind, wie Hypotonie und Hypoventilation
- **Ausgeschlossen**:
  - Sehr spezifische und eng damit zusammenhängende Ursachen der Hypokaliämie (wie z. B. Fanconi-Syndrom und renaltubuläre Azidose)
  - Unspezifische muskelbezogene Anzeichen und Symptome sowie Tonusanomalien
  - Unqualifizierte Untersuchungsbegriffe
  - Anzeichen und Symptome, die geringfügig mit einem niedrigen Kaliumspiegel zusammenhängen
  - Angeborene Formen der Hypokaliämie

2.50.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder zu erwarteten Suchergebnisse

Hypokaliaemie (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.50.4 Quellenangabe für *Hypokaliaemie (SMQ)*

1. Merck Manual, Professional version; March 2018
2. Kardalas E. et al. Hypokalemia: a clinical update; Endocr Connect 2018 Apr; 7 (4): R135 – R 146. Published online 2018 Mar 14. doi: 10.1530/EC-18-0109

2.51 HYPONATRIAEMIE / SIADH (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.51.1 Definition

- Hyponatriämie wurde in Verbindung mit verschiedenen medizinischen Befunden wie folgt berichtet:
  - Nebenniereninsuffizienz, kongestives Herzversagen, Leberzirrhose, nephritisches Syndrom, Schilddrüsenunterfunktion, psychogene Polydipsie, Hyperglykämie, akutes oder chronisches Nierenversagen, Erbrechen, Diarrhoe und SIADH
- Hyponatriämie kann folgendermaßen sein:
  - Hypovolämisch: in Verbindung mit Natrium- und Wasserverlust (als Folge von Erbrechen und Durchfall)
  - Hypervolämisch: in Verbindung mit Flüssigkeitsüberlastung und Ödem (als Folge von kongestivem Herzversagen oder nephritischem Syndrom)
  - Isovolämisch: in Verbindung mit normaler oder moderater extrazellulärer Volumenexpansion (meist verursacht durch SIADH)
- SIADH wird mit verschiedenen medizinischen Befunden wie folgt in Verbindung gebracht:
  - Neubildungen (insbesondere Karzinome), Erkrankungen des Zentralnervensystems (Schlaganfall, intrakraniale Blutung oder intrakraniales Hämatom, Enzephalitis oder Menengitis oder akute Psychose) oder Erkrankungen der Lunge (Lungenentzündung, Tuberkulose, Asthma oder chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
- Hyponatriämie sowie SIADH werden ebenfalls mit verschiedenen Arzneimitteln in Verbindung gebracht, nämlich:
  - Auf das Zentralnervensystem (ZNS) wirkende Arzneimittel: tricyclische Antidepressiva (TCA), Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI), selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI), Trazodon, Antikonvulsionsmittel (insbesondere Carbamazepin) und Neuroleptika
  - Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) und Acetaminophen
  - Thiazid-Diuretika und Furosemid
  - Sulfonylharnstoff (insbesondere Chlorpropamid)
  - Angiotensin-konvertierende Enzym-Inhibitoren (Angiotensin Converting Enzyme = ACE)
  - Viele anti-neoplastische Agenzien (insbesondere Cyclophosphamid)
- Hyponatriämie wird in folgenden Fällen gewöhnlich als Natrium im Serum < 135 mEq/Liter definiert

  - Mild oder langsam - kann asymptomatisch sein
  - Schwer (Natrium im Serum < 120 mEq/Liter) oder schnell bei Präsentation von Zeichen und Symptomen, die Wasserintoxikation vermuten lassen
    - Symptome von Hirnödem: Kopfschmerzen, geistige Verwirrung, Orientierungsstörung, Enzephalopathie, Muskelzittern, Gehstörungen, Konvulsionen und Koma
    - Weitere Symptome: Übelkeit, Erbrechen und Muskelschwäche oder -krämpfe
    - Weitere Laboranomalien (zusätzlich zu Natrium im Serum erniedrigt): erniedrigte Serum-Osmolalität, erhöhte oder erniedrigte Urin-Osmolalität sowie erhöhte oder erniedrigte Konzentration von Natrium im Urin
- Diagnose von SIADH aufgrund der Ausschließung anderer Ursachen von Hyponatriämie

2.51.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Terme für die folgenden Begriffe:
    - Hyponatriämie
    - SIADH
    - Laborindexe für erniedrigte oder erhöhte Konzentration von Natrium im Serum
    - Laborindexe für erhöhte Serum-Osmolalität
    - Laborindexe für Änderungen der Konzentration von Natrium im Urin
    - Laboratorindexe für Änderungen in der Urin-Osmolalität
  - Die enge Suche schließt PTs ein, die insbesondere mit Hyponatriämie, SIADH und anomalem oder erniedrigtem Natriumgehalt im Serum oder mit antidiuretischen Hormonkonzentrationen verbunden sind.
  - Die breite Suche schließt zusätzlich PTs ein für Anomalien von Elektrolyten im Blut oder der Osmolalität bzw. Anomalien von Natrium im Urin oder der Osmolalität, die Hyponatriämie und/oder SIADH vermuten lassen
- Ausgeschlossen:
  - Siehe HINWEIS unten in Bezug auf Fälle, die mit dieser SMQ aufgerufen wurden.

HINWEIS: Die Diagnose von Hyponatriämie und/oder SIADH hängt vom Bestehen relevanter Laboranomalien ab. Da diese Labortests wahrscheinlich als Teil der differenzierten Diagnose durchgeführt und nachträglich berichtet wurden, wenn Anomalien für die schwereren ZNS-Manifestationen dieser Affektionen (wie Konvulsionen oder Koma) bestanden, werden Fälle, die solche schweren

Manifestationen und nicht gleichzeitig relevante anomale Laborergebnisse berichten, aus dieser SMQ ausgeschlossen. Dementsprechend werden Fälle, die weniger schwere Manifestationen (wie Übelkeit, Erbrechen, Verwirrung oder Kopfschmerzen) und nicht gleichzeitig relevante anomale Laborergebnisse berichten, von dieser SMQ ausgeschlossen, da bei ausschließlichen Berichten von weniger schweren Symptomen die berichteten Symptome wahrscheinlich nicht informativ sind und nicht ausreichende Informationen enthalten, um die Auswertung der möglichen Rolle von Hyponatriämie und/oder SIADH in the Ätiologie der berichteten Ereignisse zu ermöglichen.

2.51.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Hyponatriaemie / SIADH (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.51.4 Quellenangabe für *Hyponatriaemie / SIADH (SMQ)*

- Foote EF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and diabetes insipidus. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. Tisdale JE and Miller DA (Eds). American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD, 2005. pg. 611-624
- Joy MS and Hladik GA. Disorders of sodium, water, calcium, and phosphorus homeostasis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, and Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2002. pg. 953-979
- Robertson GL. Disorders of the neurohypophysis. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 2097-2104
- Singer GG and Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 252-263

2.52 HYPOTON-HYPORESPONSIVE EPISODE (SMQ)

(Produktionsfreigabe 2011)

2.52.1 Definition

- Die Hypoton-hyporesponsive Episode (HHE) ist durch Folgende charakterisiert:
  - Plötzliches Auftreten reduzierten Muskeltonus
  - Hyporesponsivität (auf verbale und andere Stimuli)
  - Veränderte Hautfarbe (Blässe, Zyanose)

- Ist häufig nach der Immunisierung mit folgenden Vakzinen aufgetreten:
  - Diphtherie
  - Tetanus
  - Haemophilus influenza Typ b
  - Hepatitis-B-Vakzine

- Die meisten Berichte gingen nach Verabreichung von Vakzinen mit Pertussis-Komponenten ein.

- Häufiger assoziiert mit
  - Ganzzellenvakzin als mit azellulären Typen.
  - Bei der primären Immunisierung, allgemein nach der ersten Dosis.

- Es ist unklar, ob die beobachteten Erscheinungen mit Folgenden verbunden sind:
  - Charakteristische Eigenschaften des Vakzins
  - Eine immunologische Erscheinung
  - Giftstoff(e) im Vakzin
  - Kombination von Faktoren

- Im Rahmen des US-Überwachungssystems für Impfnebenwirkungen (VAERS – Vaccine Adverse Reporting System) wurden geringfügig mehr Fälle von HHE bei weiblichen (53 %) als bei männlichen Patienten berichtet; jedoch, gibt es mehrere Berichte von HHE bei männlichen Patienten im Überwachungssystem für Impfnebenwirkungen der Niederlande.

- Allgemein treten Zeichen drei bis vier Stunden nach der Impfung auf. Allerdings kann dies von sofortigem Erscheinen bis zu 48 Stunden nach der Immunisierung geschehen.

- Typischerweise dauert eine Episode sechs bis dreißig Minuten.

- Bei bis zu einen Drittel der Fälle wird auch Fieber berichtet.

- Im Rahmen der Entwicklung der Definition für HHE hat die Brighton Collaboration (BC) HHE Working Group diagnostische Algorithmen mit drei Gewissheitsebenen basierend auf klinische Beobachtungen zum Zeitpunkt der Episode beschrieben.

Werte	Ebenen der diagnostischen Gewissheit				
	Ebene 1	Ebene 2		Ebene 3	
Responsivität	Hyporesponsiv oder unresponsiv	Hyporesponsiv oder unresponsiv	Hyporesponsiv oder unresponsiv	Hyporesponsiv oder unresponsiv	Unbekannt
Muskeltonus	Hypotonie	Hypotonie	Unbekannt	Normal	Hypotonie
Veränderungen der Haut	Blässe oder Zyanose	Unbekannt	Blässe oder Zyanose	Blässe oder Zyanose	Blässe oder Zyanose

Tabelle 2-4. Algorithmische Ebenen diagnostischer Sicherheit für hypoton-hyporesponsive Episoden

2.52.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für die Diagnoseeinheit selbst
  - Begriffe für Zeichen und Symptome, die entweder direkt oder indirekt von der Definition der BC für HHE abgeleitet sind, z. B. Zyanose

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die nicht mit der Diagnose von HHE zusammenhängen

HINWEIS: Die Definition der BC stellt insbesondere fest, dass es keine Laborstudien gibt, welche bei der Bestätigung von HHE hilfreich sind. Diese sollten nicht definitiv aus der SMQ ausgeschlossen werden, da zukünftige Fortschritte bei der Diagnose und Behandlung von HHE Laborstudien einbeziehen könnten.

HINWEIS: Aufgrund aller Testergebnisse wird der Algorithmus der Ebene 1 der BC als Algorithmus vorgeschlagen, auf dem die SMQ basiert

2.52.3 Algorithmus

Die Algorithmus-Kategorien für *Hypoton-hyporesponsive Episode (SMQ)* werden wie folgt definiert:

- Kategorie A: Enge Begriffe
- Kategorie B: Hypotonie
- Kategorie C: Hyporesponsiv
- Kategorie D: Blässe/Zyanose

Zur Anwendung des Algorithmus für diese SMQ wird ein Bericht als relevanter Fall für die weitere Überprüfung in Betracht gezogen, wenn

ein Interessefall folgende Kriterien aufweist:

- Er enthält einen Begriff der Kategorie A (enger Bereich)

  ODER

- Er enthält jeweils mindestens einen Begriff der Kategorie B + Kategorie C + Kategorie D.

Benutzern ist freigestellt, weitere Algorithmen zu verwenden.

2.52.4 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen ist *Hypoton-hyporesponsive Episode (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus besteht aus einer Kombination von breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien zur weiteren Einengung der Identifizierung von Fällen. Der Algorithmus kann in einem der Auffindung nachfolgenden Prozess wie unten beschrieben implementiert werden:

- Zunächst werden relevante Fälle durch Anwendung der SMQ-Abfrage als enge/breite SMQ (siehe Abschnitt 1.5.2.1) abgerufen.
- Nach dem der Auffindung folgenden Prozess wendet die Software die algorithmische Kombination zur Prüfung der oben abgerufenen Fälle an. Bei kleinen Datensätzen von abgerufenen Fällen kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung der Fälle angewendet werden. Der Algorithmus für *Hypoton-hyporesponsive Episode (SMQ)* ist A oder (B und C und D). Die vom Algorithmus gefilterten Fälle können für die Ausgabe aufgelistet werden.

2.52.5 Quellenangabe für *Hypoton-hyporesponsive Episode (SMQ)*

- Buettcher, M et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 2007; 25: 5875 – 5881.
- DuVernoy, TS, Braun, MM and the VAERS Working Group. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996-1998. Pediatrics 2000; 106(4): e52.
- Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics*. 1981;68(5):650-659.
- Daptacel® [Packungsbeilage]. Toronto, Ontario, Canada: Sanofi Pasteur Limited; 2008.
- Recombivax® [Packungsbeilage]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc.; 2007.

2.53 IMMUNVERMITTELTE / AUTOIMMUNE ERKRANKUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2020)

2.53.1 Definition

- Immunvermittelte Erkrankungen sind gekennzeichnet durch eine Dysregulation des Immunsystems, die Entzündungen hervorruft, die gegen körpereigenes Gewebe gerichtet sind und zu Gewebeschäden führen.
- Bei Autoimmunerkrankungen kommt es insbesondere zur Entwicklung einer Immunhyperreaktivität mit Autoantikörpern und antigenspezifischen T-Zellen, die auf native Antigene abzielen.
- Die Ätiologie immunvermittelter Erkrankungen ist unklar, schließt aber ein:
  - Genetische Faktoren
  - Infektion
  - Trauma
  - Medikamente, die das Immunsystem beeinflussen
- Die Pathophysiologie der immunvermittelten Entzündung, die eine Gewebszerstörung verursacht, kann Kombinationen aus folgenden Faktoren umfassen:
  - Auto-reaktive T-Zellen
  - Autoantikörper
  - Entzündungszytokine
  - Komplementaktivierung
- Nicht bei allen immunvermittelten Erkrankungen lässt sich ein spezifischer Autoimmunmechanismus nachweisen
- Im Rahmen der Krebsimmuntherapie werden Wirkstoffe wie Zytokine und monoklonale Antikörper mit immunvermittelten Nebenwirkungen in Verbindung gebracht, die entzündlicher oder autoimmuner Natur sind. Zu möglichen Mechanismen gehören:
  - Eine de novo immunvermittelte Erkrankung
  - Eine Verschlimmerung einer bereits bestehenden Erkrankung
- Immunvermittelte Erkrankungen stellen auch ein potenzielles Problem für Impfstoffe dar, die neuartige Adjuvantien zur Verstärkung der Immunantwort verwenden
- Die Toxizitäten sind vielfältig und jedes Organsystem kann potenziell betroffen sein
  - Häufig werden Haut, Gastrointestinaltrakt und die Atemwege betroffen
  - Zu den weniger häufigen Reaktionen gehören neurologische Ereignisse und endokrine Funktionsstörungen
- Die Behandlung immuntherapievermittelter Immunereignisse umfasst:

- Immunsuppression mit Kortikosteroiden
- Spezifische immunmodulierende Wirkstoffe wie Inhibitoren des Tumornekrosefaktors (TNF)

2.53.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf immunvermittelte und Autoimmun-Erkrankungen beziehen, die möglicherweise mit Immuntherapeutika oder Impfstoffen in Verbindung gebracht werden können
  - Zustände, bei denen es starke, wenn auch nicht vollständig bestätigte Hinweise auf einen autoimmunen oder immunvermittelten pathophysiologischen Prozess gibt (z. B. rheumatoide Arthritis, Erythema nodosum)
    - Kraniale Neuropathien sind aufgrund der möglichen Verbindung mit der Verabreichung von Impfstoffen eingeschlossen. Diese sind als breite Suchbegriffe enthalten.
  - Entsprechende unqualifizierte Begriffe für „autoimmune“ oder „immunvermittelte“ Zustände, z. B. ist PT *Hepatitis* als Gegenstück zu PT *Autoimmune Hepatitis* und PT *Immunvermittelte Hepatitis* eingeschlossen. Diese unqualifizierten Begriffe werden im Allgemeinen als breite Suchbegriffe aufgenommen, da sie nicht unbedingt immunvermittelte / autoimmune Störungen darstellen müssen. Sie können jedoch von Nutzen sein, um potenzielle Fälle zu finden, in denen es bei der Berichterstattung oder der Kodierung der entsprechenden immunvermittelten Konzepte an Spezifität mangelt.
    - Entsprechende unqualifizierte Hämatologie-Begriffe (z. B. PT *Neutropenie*) werden aufgrund des Potenzials, beim Fallabruf “Rauschen” zu verursachen, nicht berücksichtigt.
  - Relevante Untersuchungsbegriffe für immunvermittelte Prozesse einschließlich der Autoantikörper und Immunantwortproteine. Diese sind als breite Suchbegriffe enthalten.
- Ausgeschlossen:
  - Zeichen und Symptome von immunvermittelten und Autoimmunerkrankungen werden im Allgemeinen ausgeschlossen, weil sie nicht spezifisch sind und “Rauschen” verursachen können, z. B. Konzepte zur Diarrhö oder Urtikaria
  - Immunvermittelte Zustände infolge einer Infektion
  - Begriffe, die sich auf eine Bewertungsskala für den Schweregrad der Krankheit beziehen
  - Überempfindlichkeitsstörungen, Angioödeme oder anaphylaktische Reaktionen, bei denen keine Autoimmunmechanismen nachgewiesen werden können

- Lokalisierte Hautreaktionen
- Angeborene Autoimmunerkrankungen

2.53.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder zu erwarteten Suchergebnissen

Immunvermittelte / autoimmune Erkrankungen (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Einzelheiten sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.53.4 Quellenangabe für *Immunvermittelte / autoimmune Erkrankungen (SMQ)*

- Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2018;36(17):1714-1768.
- Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. Ann Oncol. 2016;27(4):559-574.
- Da Silva, FT, De Keyser, F, Lambert, PH, Robinson, WH, Westhovens, R, and Sindic, C. Optimal approaches to data collection and analysis of potential immune mediated disorders in clinical trials of new vaccines. Vaccine. 2013; 31: 1870-1876.
- Kieseier B, Mathey E, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. Nature Reviews Disease Primers. 2018; 31 (4).
- Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. Postgrad Med J. 2007 Apr; 83(978): 251–260. doi: 10.1136/pgmj.2006.052688.
- Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. J Immunother Cancer. 2017; 5:95.
- Stone J, and DeAngelis L. Cancer treatment-induced neurotoxicity: a focus on newer treatment. Nat Rev Clin Oncol. 2016; 13 (2): 92-105.
- Thompson JA, Schneider B, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy related toxicities, Version 1.2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019; 17 (3): 255-289.

2.54 INFEKTIOESE PNEUMONIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2017)

2.54.1 Definition

- Eine Pneumonie ist eine akute, durch eine Infektion hervorgerufene Lungenentzündung
  - Pneumonien sind die häufigsten tödlichen Krankenhausinfektionen und die häufigste Todesursache in Entwicklungsländern.
  - In den USA erkranken schätzungsweise zwei bis drei Millionen Menschen pro Jahr an einer Pneumonie und ungefähr 60.000 Menschen sterben daran.
  - In den USA stehen Pneumonien zusammen mit Grippeerkrankungen an achter Stelle der Todesursachen und sind die führende infektiöse Todesursache.

- Ursachen, Symptome, Behandlung, vorbeugende Maßnahmen und Prognose einer infektiösen Pneumonie unterscheiden sich je nach den folgenden Faktoren:
  - Ob die Infektion bakteriellen, viralen, fungalen oder parasitären Ursprungs ist
  - Ob sie ambulant, im Krankenhaus oder in einer anderen therapieassoziierten Institution erworben wurde
  - Ob es sich um einen immunkompetenten oder immungeschwächten Patient handelt

- Klinische Manifestationen:
  - Die Präsentation kann indolent bis fulminant und die Schwere der Erkrankung mild bis tödlich sein
  - Der Patient ist oft fiebrig mit Tachykardie, oder die Anamnese kann Schüttelfrost und / oder Schwitzen mit einschließen
  - Husten kann entweder mit oder ohne Auswurf auftreten; es können pleuritische Brustschmerzen auftreten
  - Zu anderen Symptomen gehören Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien und Magen-Darm-Symptome
  - Häufige Komplikationen einer schweren Pneumonie sind Atemstillstand, septischer Schock und Multiorganversagen, Koagulopathie und Exazerbation von komorbiden Erkrankungen
  - Die Präsentation ist u. U. bei älteren Menschen nicht offensichtlich, bei denen anfänglich möglicherweise eine neu einsetzende oder sich verschlechternde Verwirrung mit wenigen anderen Manifestationen auftritt.

- Die anfängliche Diagnose basiert in der Regel auf Thoraxröntgen- und klinischen Befunden

- Andere diagnostische Modalitäten:
  - Sputumgramfärbung und -kultur
  - Blutkultur

  - Urin-Antigen-Tests für Pneumokokken- und Legionellen-Antigene
  - Polymerase-Kettenreaktionstests für Virusinfektionen der Atemwege
  - Serologie: Anstieg pathogenspezifischer IgM-Antikörpertiter
  - Biomarker, z. B. C-reaktives Protein und Procalcitonin

- Zur Behandlung werden gewöhnlich geeignete antimikrobielle Mittel und unterstützende Maßnahmen angewendet

2.54.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe, die infektiöse Pneumonien darstellen (mit oder ohne das Wort „Pneumonie“ oder „Pneumonitis“), einschließlich jener, die typischerweise mit einem immungeschwächten Patienten assoziiert sind

  - Begriffe einer Infektion ohne Angabe einer spezifischen Stelle in Bezug auf Pathogene, die häufig eine Pneumonie verursachen (z. B. PT *Pneumokokken-Infektion*), einschließlich jener, die typischerweise Infektionen des immungeschwächten Wirts verursachen

  - Pathogene, die überwiegend Pneumonie verursachen, sind in der engen Suche enthalten Andere Pathogene, die mit einer Pneumonie assoziiert sein können, sind in der breiten Suche enthalten.

  - Anzeichen und Symptome, die für eine Pneumonie spezifisch sind

  - Positive Ergebnisse von Tests unter HLGT *Mikrobiologische und serologische Untersuchungen* im Zusammenhang mit Krankheitserregern, die oft eine Lungenentzündung verursachen

  - Begriffe, die sich auf diagnostische Bildgebung, Blutgas, Auskultation oder andere Untersuchungsbegriffe beziehen, die eng mit einer infektiösen Pneumonie zusammenhängen

- Ausgeschlossen:
  - Immunvermittelte und eosinophile Pneumonien (die mit *Eosinophile Pneumonie (SMQ)* identifiziert werden können)

  - Pneumonien, die sich aus Verletzungen, Strahlung, Toxizität oder medizinischen Eingriffen ergeben, mit Ausnahme der PT *Pneumonie nach einem Eingriff*, da postoperative Pneumonien oder Pneumonien nach einem Eingriff in der Regel eine Art von Krankenhaus-erworbene Pneumonie sind,

die durch eine Infektion verursacht werden. Der PT *Aspirationspneumonie* ist ebenfalls ausgeschlossen.

- Begriffe einer Infektion ohne Angabe einer spezifischen Stelle in Bezug auf Pathogene, die selten eine Pneumonie verursachen
- Bronchitis-Begriffe
- Unspezifische Anzeichen und Symptome einer Pneumonie (Unwohlsein, Schüttelfrost, Strenge, Fieber, Dyspnoe)
- Kongenitale Begriffe
- Unqualifizierte Untersuchungen oder Untersuchungen, die sich nicht spezifisch auf eine Pneumonie beziehen

2.54.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Infektioese Pneumonie (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.54.4 Quellenangabe für *Infektioese Pneumonie (SMQ)*

- *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th edition
- *Merck Manual*, 19th edition

2.55 INTERSTITIELLE LUNGENKRANKHEIT (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.55.1 Definition

- Interstitielle Lungenkrankheiten umfassen eine heterogene Gruppe von die Alveolarwände und das perialveoläre Gewebe betreffende Erkrankungen.
  - Nicht bösartig und nicht von definierten infektiösen Agenzien verursacht
- Anfängliche Reaktion ist die Entzündung der Lufträume und der Alveolarwände.
  - Bei chronischen Zuständen verbreitet sich die Entzündung auf benachbarte Teile des Interstitiums und auf die Vaskulatur und verursacht schlussendlich interstitielle Fibrose.
- Die Vernarbung und Verzerrung des Lungengewebes führt zu einer bedeutenden Störung des Gasaustauschs und der Ventilationsfunktion.
- Außerdem kann sich eine Entzündung auf die leitenden Luftwege auswirken.
  - Die mit organisierender Pneumonie verbundene Bronchiolitis obliterans ist wahrscheinlich Teil des Spekturms der interstitiellen Lungenkrankheiten.
- Interstitielle Lungenkrankheiten sind schwer zu klassifizieren, weil ungefähr 180 bekannte einzelne Krankheiten als interstitielle Lungenkrankheit einschließende Krankheiten gekennzeichnet sind (entweder primäre Krankheit oder Teil eines mehrere Organe betreffenden Prozesses, z. B. Kollagen-Gefäßerkrankung).
- Interstitielle Lungenkrankheiten können in zwei Gruppen klassifiziert werden:
  - Bekannte Ursachen
  - Unbekannte Ursachen
- Jeder dieser Gruppen kann in Untergruppen untergliedert werden:
  - Anwesenheit von histologischem Beweis eines Granuloms in interstitiellen oder vaskulären Bereichen
  - Abwesenheit von Granulomen

2.55.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf Lungenkrankheiten beziehen, welche durch Alveolitis, interstitielle Entzündung und Fibrose gekennzeichnet sind
  - Interstitielle Lungenkrankheiten bekannter und unbekannter Ursache
  - Interstitielle Lungenkrankheiten mit Granulomen (z. B. Sarkoidose) sowie ohne Granulome (z. B. Goodpasture-Syndrom)

  - Begriffe der engen Suche schließen solche ein, die speziell eine interstitielle Lungenreaktion oder die mögliche Verschlechterung der interstitiellen Lungenkrankheit bei der Behandlung mit einem verdächtigen Arzneimittel anzeigen.
    - Einschließlich interstitielle Lungenkrankheiten mit möglicher allergischer Komponente und interstitielle Lungenreaktionen auf Strahlung
    - Interstitielle Reaktionen der Lungen auf Strahlung wären erwartungsgemäß ebenfalls einbezogen, da diese eine erhöhte Sensibilität in Bezug auf Stahlungsvergiftung in Verbindung mit Arzneimittelexposition bedeuten könnten und somit noch als unerwünschte Reaktion gelten würde.
  - Begriffe der breiten Suche schließen solche ein, die sich auf interstitielle pulmonale Erkrankungen beziehen, selbst wenn kein arzneimittelbedingtes Ereignis erwartet wird (z. B. Terme betreffend schweres akutes respiratorisches Syndrom und Lungenblutungssyndrom, die interstitielle Lungenkrankheit anzeigen können.).

- Ausgeschlossen:
  - Zeichen und Symptome interstitieller Lungenkrankheiten
  - Begriffe, die sich auf Infektionen und Exposition am Arbeitsplatz beziehen
  - Begriffe, die sich nicht auf unmittelbare oder allergische Toxizität einer verdächtigen medizinischen Behandlung beziehen
  - Begriffe in Bezug auf Thorax-Röntgenaufnahmen mit Anomalien
  - Begriffe, die sich auf nicht-kardiogenes Lungenoedem beziehen
  - Die folgenden Zustände sind ausgeschlossen, außer die Beschreibung erwähnt den Befund einer interstitiellen pulmonalen Reaktion: Amyloidose, hereditäre Lungenerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakds oder der Leber, Graft-versus-Host Erkrankungen (GVHD), interstitielle Lungenkrankheit verursacht durch anorganischen Staub

2.55.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Interstitielle Lungenerkrankung (SMQ)* beinhaltet enge und breiteSuchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.56 ISCHAEMISCHE KOLITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2008)

2.56.1 Definition

- Ischämische Kolitis ist eine Verletzung des Dickdarms, die aus einer Unterbrechung der Blutversorgung herrührt
- Verursacht durch transiente Verringerung des Blutflusses zum Kolon
- Die meisten Patienten sind älter. Allerdings tritt sie auch bei Patienten jüngeren Alters in Verbindung mit Ovulationshemmern, Vaskulitis und Hyperkoagulationszuständen
- Das Krankheitsbild häng vom Ausmaß und der Entwicklungsrate der Ischämie ab
  - Akute fulminante ischämische Kolitis:
    - Schwere Schmerzen im Unterbauch, Rektalblutung und Hypotension
    - Dilatation des Kolon (schwere Fälle)
    - Zeichen von Bauchfellentzündung (schwere Fälle)
  - Subkutane ischämische Kolitis:
    - Häufigste klinische Erscheinungsform
    - Verursacht weniger Schmerzen und Bluten (tritt über mehrere Tage oder Wochen auf)
- Ischämische Kolitis ist die zweithäufigste Ursache von Blutungen im unteren Gastrointestinaltrakt
- Diagnosis geschieht mittels Koloskopie
- Entwickelt sich gewöhnlich bei Abwesenheit von Verschluss großer Gefäße
- Assoziierte Faktoren:
  - Verringertes Herzzeitvolumen
  - Herzrhytmusstörungen
  - Trauma
  - Operation (z. B. aortoiliakale Operation)
  - Vaskulitis
  - Koagulationsstörungen
  - Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
  - Reizdarmsyndrom
  - Spezielle Arzneimittel

- Mehr als zwei Drittel der Patienten sprechen auf konservative Maßnahmen an (IV-Flüssigkeiten, Darmruhe, Antibiotika). Operation is selten erforderlich.

2.56.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für ischämische Kolitis und andere Formen von Kolitis
  - Begriffe für damit assoziierte Zustände, die sich typischerweise als Folge von ischämischer Kolitis entwickeln
  - Damit verbeunden Untersuchungsbegriffe
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf gastrointestinale Strikturen und Stenosen beziehen
  - Begriffe für unspezifische klinische Symptome ischämischer Kolitis
  - PT *Melaena*
    - Bezieht sich auf Blutungen des oberen Gastrointestinaltrakts
    - Hatte zu viel Hintergrundrauschen beim Datenbanktest zur Folge.

(HINWEIS: Im Rahmen der breiten Suche riefen Blutungen beschreibende Begriffe leicht Fälle auf, die “Rauschen” verursachen, insbesondere im Falle eines der getesteten positiven Kontrollprodukte. Das “Rauschen” kann erheblich sein, wenn die Verbindung bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen zur Anwendung kommt.)

2.56.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Ischaemische Kolitis (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.56.4 Quellenangabe für *Ischaemische Kolitis (SMQ)*

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihas AA. When to suspect ischemic colitis. Postgrad Med 1999;105 (4)
- Michel Huguier et al.Ischemic colitis; Am J Surg 2006; 192: 679 – 684
- Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19; 729 – 738
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 11th edition 1987; 1297

2.57 ISCHAEMISCHE HERZKRANKHEIT (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.57.1 Definition

- Kardiale Ischaemie bezieht sich auf Sauerstoffmangel aufgrund unzureichender Perfusion des Myokardiums; sie verursacht ein Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffzufuhr und –bedarf.
- Die weitverbreitetste Ursache von kardialer Ischaemie ist die obstruktive atherosklerotische Erkrankung der epikardialen Koronararterien.

2.57.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle Arten von Zuständen, die mit kardialer Ischämie zusammenhängen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die bekannte Risikofaktoren für kardiale Ischämie darstellen
  - PT *Aspartataminotransferase anomal* und PT *Aspartataminotransferase erhoeht* sind ausgeschlossen, weil diese eine große Anzahl von irrelevanten Fällen im Rahmen des Phase-I-Tests aufriefen.

HINWEIS: Die ursprüngliche Version der breiten Suchen schloss PT *Aspartataminotransferase anomal* und PT *Aspartataminotransferase erhoeht* ein. Aufgrund der Testergebnisse wurden diese Terme entfernt (eine große Anzahl von irrelevanten Fällen aufgerufen). Bei der Untersuchung älterer Daten (d. h. vor dem Jahr 2000) könnte man die Einbeziehung dieser Begriffe in der Abfrage in Betracht ziehen.

2.57.3 Hierarchiestruktur

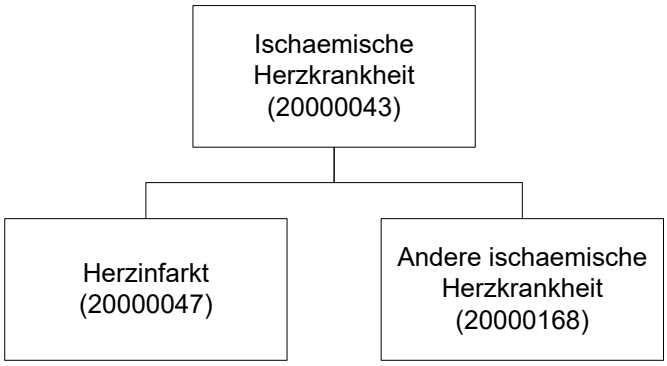

Abbildung 2-15. Hierarchiestruktur von *Ischaemische Herzkrankheit (SMQ)*

Anders als bei *Herzinfarkt (SMQ)* stellt die *Andere ischaemische Herzkrankheit (SMQ)* keinen eigenständigen SMQ-Oberbegriff dar. Sie kann nur als Teil ihres übergeordneten SMQ-Oberbegriffs benutzt werden – *Ischaemische Herzkrankheit (SMQ)*.

2.57.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Ischaemische Herzkrankheit (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.57.5 Quellenangabe für *Ischaemische Herzkrankheit (SMQ)*

- Harrison’s textbook of Internal Medicine

2.58 MANGEL AN WIRKSAMKEIT/WIRKUNG (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.58.1 Definition

- „Wirksamkeit“ wird wie folgt definiert:
  - Möglichkeit einer Intervention zur Herbeiführung der gewünschten vorteilhaften Wirkung durch Fachpersonal und unter idealen Umständen
  - In der Pharmakologie, die Fähigkeit eines Arzneimittels, von Biologika oder eines Geräts die gewünschte therapeutische Wirkung herbeizuführen, d. h.
    - unabhängig vom Wirkungsvermögen (Menge des für die gewünschte Wirkung erforderlichen Produkts).
- Eine „Wirkung“ wird als durch eine Aktion herbeigeführtes Ergebnis definiert.
- Daher stellt ein Mangel an Wirksamkeit/Wirkung den Beweis einer geringer als erwarteten Wirkung eines Produkts dar.
- Es kann Unterpopulationen geben, für die ein höheres Risiko eines Mangels an Wirksamkeit/Wirkung besteht; zur Identifizierung solcher Fälle müssen die Arten der Ereignisse, die in solchen Situationen für das jeweils spezifische Produkt und für die jeweilige Indikation berichtet werden können, berücksichtigt werden.
- Es kann sein, dass manche Firmen „Mangel an Wirksamkeit“ in ihrer Datenbank schon auf einer Fallebene mit einer Markierung versehen haben, welche bei der Suche von Fällen ebenfalls dienlich sein kann.

2.58.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - „Generische“ Begriffe, die auf eine breite Palette von Produkten bzw. von Produktklassen anwendbar sind
    - Diese SMQ kann sich auf Arzneimittel, Blutkomponenten/Blutderivat-Biologika (z. B. Erythrozytenkonzentrate, Immunglobuline), Medizingeräte, Zellgewebe und Gentherapie beziehen.
  - „Zusätzliche produkt-spezifische Terme“ beziehen sich auf Vakzine, Geräte und eng definierte Produkte oder Produktklassen.
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die nur auf eng definierte Produkte oder Produktklassen anwendbar sind (z. B. Blutdrucksenker, antihämophile Faktoren)
  - Benutzern, die Fälle von „Mangel an Wirksamkeit/Wirkung“ im Falle von Vakzinen, eng definierten Produkten oder Produktklassen auffinden wollen, wird empfohlen, das entsprechende Kapitel in der Originalausgabe des

CIOMS WG-Dokuments in Hinsicht auf *Mangel an Wirksamkeit/Wirkung (SMQ)* heranzuziehen.

2.58.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Mangel an Wirksamkeit/Wirkung (SMQ)* beinhaltet nur enge Suchbegriffe. Daher ergeben enge und breite Suchen dasselbe Ergebnis. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.

2.58.4 Quellenangabe für *Mangel an Wirksamkeit/Wirkung (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th Edition; 2003. pp 590-2

2.59 ERKRANKUNGEN DES TRAENENAPPARATS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2009)

2.59.1 Definition

- Erkrankungen, die die Tränendrüse und das Tränenabflusssystem betreffen:
  - Sekretionsstörungen (Insuffizienz der Tränengänge)
  - Blockierung des Tränen-Nasen-Gangs
  - Okklusion / Stenose des Punctum lacrimale
  - Neubildungen der Tränendrüse
  - Entzündungen und Infektionen
- Klinische Manifestationen:
  - Übermäßige Tränenproduktion
  - Trockene Augen
- Ursachen:
  - Systemische Erkrankungen, z. B. rheumatoide Arthritis
  - Arzneimittel (z. B. Diuretika), welche u. a. die Symptome von trockenem Auge verschlimmern können

2.59.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Operationen am Tränenapparat
  - Begriffe für Neubildungen von Tränendrüse und Tränenengang
  - Begriffe für Erkrankungen und Störungen von Tränendrüse und Tränengang
  - Begriffe für Entzündungen und Infektionen des Tränanapparats
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für unspezifische Symptome einer akuten Dacryozystitis wie Fieber und Leukozytose
  - Begriffe für kongenitale Zustände
  - Begriffe für Trauma des Tränenapparats

2.59.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen des Traenenapparats (SMQ)* beinhaltet nur enge und breite Suchbegriffe. Daher ergeben enge und breite Suchen dasselbe Ergebnis. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.59.4 Quellenangabe für *Erkrankungen des Traenenapparats (SMQ)*

- Elkington, AR and Khaw, PT. Eyelid and lacrimal disorders. BMJ. 1988 August 13; 297(6646): 473–477
- Westfall, CT. Lacrimal disease. Curr Opin Ophthalmol, 1995, 6;V: 100 – 104
- Thampy, H. Eyelid and lacrimal disorders. http://www.firstinmedicine.com/summarysheets_files/Ophthalmology/Eyelid%20and%20Lacrimal%20Disorders.pdf (Der Zugriff auf die konkrete url-Adresse ist derzeit nicht möglich)
- Disorders of the lacrimal apparatus. Merck Manual, 17th edition, 1999

2.60 LAKTATAZIDOSE (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.60.1 Definition

- Laktatazidose ist eine Form metabolischer Azidose mit großer Anionenlücke sinkender pH-Wert des Blutes und reduzierter HCO_3-Wert in Verbindung mit kompensatorischer Steigerung der Atemfrequenz (insbesondere Kussmaul-Atmung) mit der Folge von erniedrigtem PCO_2.
- Die intrinsische kardiale Kontraktilität kann deprimiert sein; jedoch kann die inotropische Funktion aufgrund der Katecholamin-Freisetzung normal sein.
- Periphere arterielle Vasodilatation und zentrale Vasokonstriktion kann bestehen; der zentrale und pulmonale Gefäßwiderstand prädisponiert zum Lungenödem.
- Die Funktion des Zentralnervensystems ist deprimiert; dies ist begleitet von Kopfschmerzen, Lethargie, Stupor und in einzelnen Fällen sogar von Koma.
- Glukoseintoleranz kann auftreten.
- Gekennzeichnet durch erhöhte L-Laktat-Werte im Plasma, welche sekundär zur schlechten Gewebeperfusion (Typ A) oder zu aerobischen Erkrankungen (Typ B; einschließlich Arzneimittel und Toxine) sind
- Azidose ist nur dann bedeutend, wenn der Laktatgehalt im Blut 5 mmol/l überschreitet.
- Klinische Präsentation bei Typ B-Laktatazidose:
  - Symptome aufgeführt in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit: Hyperventilation oder Atemnot, Stupor oder Koma, Erbrechen, Verschlafenheit und Bauchschmerzen
  - Symptome und Zeichen erscheinen gewöhnlich sehr schnell und sind von einer Verschlechterung des Bewusstseinszustands begleitet.
  - Die definitive Diagnose hängt von der Erkennung des Laktats als das die Azidose verursachende organische Anion ab.

2.60.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Relevante Begriffe der SOC *Untersuchungen*, die das Wort „anomal“ in der breiten Suche enthalten
  - PT *Metabolische Azidose* oder PT *Azidose* in der breiten Suche
- Ausgeschlossen:

- Begriffe für SOC *Untersuchungen* mit dem Qualifizierer „normal“ sowie solche ohne Qualifizierer
- PTs, die eindeutig zeigen, dass die Art Azidose keine Laktatazidose sondern anderer Ätiologie ist
- Begriffe für fetale und neonatale Ereignisse
- PTs, die eine ererbte Erkrankung anzeigen
- Begriffe, die andere bekannte Ursachen für Laktatazidose darstellen (wie Begriffe für Schock, Anämie, Malignitäten, usw.)

2.60.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Laktatazidose (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.60.4 Quellenangabe für *Laktatazidose (SMQ)*

- Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 15th Edition, 2001 pp 285-9
- Weatherall D, Ledingham J and Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Third edition, 1996; volume 2 pp 1541-44

2.61 ERKRANKUNGEN DER LINSE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.61.1 Definition

- Häufigste Ursache verminderter Sehfähigkeit (insbesondere Katarakt)
- Verantwortlich für ungefähr 35 % der Fälle beeinträchtigter Sehfähigkeit
- Katarakte
  - Können aufgrund einer Reihe Prozesse entstehen (hauptsächlich altersbedingt)
  - Schreitet gewöhnlich langsam voran, wird aber oft nur bei bestimmten Schweregraden oder bei der ophthalmologischen Untersuchung erkannt
  - Symptome sind oft schleichend (z. B. gelbe Sicht) und oft wird ein anamtomisch schwerer Katarakt nicht mit einer gleichschweren Verlust der Sehfähigkeit verbunden.
  - Symptome können Blendung, verschwommene Sicht, veränderte Farberkennung, Refraktionsänderung und monokulare Diplopie einschließen.
- Ein „plötzliches Erscheinen“, das als unerwünschtes Ereignis berichtet wird, kann tatsächlich von einem schon bestehenden Zustand herrühren.
- Bei der Beurteilung eines scheinbaren Zusammenhangs zwischen diesen Läsionen und der Behandlung mit Medikamenten ist Sorgfalt geboten.
- Definitionen (von mehreren Quellen):
  - Aphakie: Abwesenheit der Linse; kann kongenital oder auf Trauma zurückzuführen sein, aber wird in den meisten Fällen durch Extraktion der Linse verursacht.
  - Katarakt:
    - Kongenitaler oder erworbener Mangel der Klarheit der Linse
    - Wolkigkeit der Linse
    - Trübung der Augenlinse oder –kapsel verursacht eine Beeinträchtigung des Sehvermögens oder verursacht Blindheit.

2.61.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für resultierende Komplikationen
  - Begriffe für therapeutische Verfahren und damit zusammenhängende Komplikationen

  - Ausgewälte PTs, die mit dem HLT *Strukturelle Veraenderungen, Ablagerungen und Degeneration der Linse (ausschl. Katarakt)*, HLT *Therapeutische Eingriffe an der Linse* und HLT *Kataraktleiden*

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für kongenitale Erkrankungen mit Katarakten als Teil des Syndroms.
  - Begriffe in der SOC *Soziale Umstaende*
  - Begriffe für Komplikationen aufgrund von Infektion nach der Kataraktoperation
  - Begriffe für Refraktions- und Akkomodationsstörungen
  - Begriffe, die sich auf Trauma beziehen

HINWEIS: Je nach Ziel der Suche kann eine spezifische Suche die Anwendung von mehr als einer ophthalmologischen SMQ erfordern.

2.61.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen der Linse (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.61.4 Quellenangabe für *Erkrankungen der Linse (SMQ)*

- West S Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions. Ophthalmic Epidemiol 2007 Jul-Aug;14(4):173-8
- Abraham AG; Condon NG; West Gower E The new epidemiology of cataract. Ophthalmol Clin North Am 2006 Dec;19(4):415-25
- Robman L; Taylor H External factors in the development of cataract Eye 2005 Oct;19(10):1074-82

2.62 LIPODYSTROPHIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2009)

2.62.1 Definition

- Mit HIV assoziierte Dystrophie:
  - Anomale zentrale Fettansammlung (Lipohypertrophie) und lokalisierter Verlust von Fettgewebe (Lipoatrophie)
  - Manche Patienten haben nur Lipohypertrophie oder nur Lipoatrophie; andere präsentieren klinisch gemischt (weniger gewöhnlich).
  - Lipohypertrophie and Lipoatrophie sind eigenständig ausgeprägte Manifestationen mit unterschiedlichen Risikofaktoren und zugrundeliegenden metabolischen Prozessen.
- Lipohypertrophie:
  - Vergrößertes dorsozervikales Fettpolster
  - Vergrößerung des Halsumfangs
  - Vergrößerung der Brust
  - Abdominal-viszerale Fettansammlung
- Lipoatrophie:
  - Peripherer Fettverlust
  - Verlust des subkutanen Fettgewebes im Gesicht, an den Armen, Beinen und am Gesäß
  - Die Beteiligung des Gesichts ist meist gewöhnlich (kann für den Patienten ein gesellschaftliches Stigma darstellen).
- Weitere Merkmale des HIV-Lipodystrophie-Syndroms:
  - Hyperlipidämie
  - Insulinresistenz
  - Hyperinsulinämie
  - Hyperglykämie
  - Erhöhtes Risiko der Entwicklung von Diabetes mellitus und Atherosklerose
- Die Mechanismen der Entwicklung dieses Syndroms werden nicht vollkommen verstanden.
- HIV-1-Proteaseinhibitor-Arzneimittel und nukleosidische Reverstranskriptase-Inhibitoren werden mit folgenden in Verbindung gebracht:
  - Retinoinsäureproduktion und Triglyceridaufnahme erniedrigt

  - Hemmung des mitochondrialen DNA (mtDNA) Polymerase-Gammas
  - Hemmung des Fettstoffwechsels
  - Verhinderung der Bildung von Fettzellen
- Es bestehen Beweise, die auf verringerte Insulinsensibilität, Beta-Zellen-Störung und nach unten regulierte Östrogenrezeptorexpression im Fettgewebe schließen lassen.
- HIV-1 selbst – ohne hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) – kann Dyslipidaemie und Lipodystrophie aufgrund verschiedener Mechanismen verursachen.
- In Ruhelage ist der Energieverbrauch und die Lipidoxidation höher bei HAART-behandelten HIV-positiven Patienten mit / ohne Lipodystrophie.
- Symptome beinhalten:
  - Erhöhter Bauchumfang (erhöhte Gürtel- oder Taillenweite
  - Blähungen/Aufblähung
  - Fettansammlung im Nacken (Büffelnacken) / vergrößerte Halsweite
  - Vergrößerte Brust (einschließlich Gynäkomastie) mit oder ohne Schmerzen
  - Anderweitige Fettansammlungen:
    - Umschrieben (Lipome)
    - Allgemein (z. B. vergrößerte Oberkörperweite)
- Lipoatrophiebefunde:
  - Ausgeprägte Fettdepletion im nasolabilaen und Wangenbereich
  - Dünne Extremitäten und hervorstehende Venen
  - Volumenverlust im suglutealen Bereich
- Laborbefunde:
  - Hypertriglyceridämie
  - Hypercholesterolämie
  - Niedriger Spiegel von Lipoproteinen hoher Dichte
  - Hyperglykämie

2.62.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Zustände von of Lipodystrophie, Lipoatrophie und Lipohypertrophie
  - Begriffe für Zeichen und Symptome von Lipodystrophie

  - Begriffe für stoffwechselbedingte Befunde, die für Lipodystrophie bei HIV-Patienten charakteristisch sind; siehe Ausschlusskriterien für Ausnahmen
  - Begriffe für Laborbefunde (und damit assoziierte klinische Befunde), die für Lipodystrophie bei HIV-Patienten charakteristisch sind; bitte beachten, dass Laborbegriffe auch die Qualifizierung „anomal“ mitenthalten
  - Begriffe für Verfahren, die mit Lipodystrophie assoziiert werden
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für kongenitale Zustände
  - PT *HIV Wasting-Syndrom*, da dies ein eigenständiges Syndrom ist ohne Relation mit HIV-assozierter Lipodystrophie
  - Begriffe für langzeitige metabolische Folgewirkungen, die mit Lipodystrophie assoziiert sind, wie mit Atherosklerose verwandte Begriffe
  - Diabetes mellitus- und Hyperglykämia-Begriffe (aufgrund von Testergebnissen)

2.62.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Lipodystrophie (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

Obwohl die in *Lipodystrophie (SMQ)* enthaltenen klinischen und investigativen Begriffe in erster Linie spezifische Konzepte darstellen, die für die Identifizierung von Lipodystrophiefällen relevant sind, hatte sich der darin enthaltene breite Begriff PT *Dyslipidaemie* als nützlich erwiesen, wenn es darum ging, während der Testphase zur Entwicklung dieser SMQ Berichte von Interesse zu erhalten. Wenn eine maßgeschneiderte Abfrage mit *Lipodystrophie* (SMQ) wünschenswert ist, die zusätzliche, sich auf Störungen des Lipidstoffwechsels beziehende Konzepte enthält, können Benutzer die Aufnahme ausgewählter Begriffe aus *Dyslipidaemie* (SMQ) in ihrer Gesamtheit für eine solche Suche in Betracht ziehen.

2.62.4 Quellenangabe für *Lipodystrophie (SMQ)*

- Robles, DT. *Lipodystrophy, HIV*. eMedicine, 24 Juni 2008 http://www.emedicine.com/derm/topic877.htm
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28. – 29. Februar 2008.

2.63 MALIGNITAETEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.63.1 Definition

- In Bezug auf eine Definition der malignen (bösartigen) Tumoren wird auf einschlägige Textbücher verwiesen (z. B. DeVita et al 2005, Peckham et al 1995).

- *Malignitaeten (SMQ)* schließt Begriffe für Folgendes mit ein: Alle Arten bösartiger oder nicht spezifizierter Tumoren, malignitätsbedingte Erkrankungen, malignitätsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren und Tumormarker. [Hinweis: Prämaligne Störungen befinden sich in einer getrennten SMQ: *Praemaligne Erkrankungen (SMQ)*.]

- Diese SMQ besteht aus zehn untergeordneten SMQs, die separat oder in Verbindung miteinander verwendet werden können.

- *Malignitaeten (SMQ)* ist in vier untergeordnete SMQs unterteilt:
  - *Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ)*
  - *Malignitaetsbedingte Erkrankungen (SMQ)*
  - *Malignitaetsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren (SMQ)*
  - *Tumormarker (SMQ)*

- Die untergeordnete SMQ *Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ)* enthält alle MedDRA-Begriffe für bösartige oder unspezifizierte Tumoren und wird weiterhin unterteilt in zwei getrennte Unter-SMQs:
  - *Maligne Tumoren (SMQ)*
  - *Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)*

- Die untergeordnete SMQ *Maligne Tumoren (SMQ)* wird unterteilt in:
  - *Haematologische maligne Tumoren (SMQ)*
  - *Nichthaematologische maligne Tumoren (SMQ)*

- Die untergeordnete SMQ *Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)* wird unterteilt in:
  - *Haematologische Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)*
  - *Nichthaematologische Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)*

2.63.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - *Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ)*
    - Alle MedDRA-Terme für maligne (bösartige) oder unspezifische Tumoren
  - *Malignitaetsbedingte Erkrankungen (SMQ)*

    - Begriffe für malignitaetsbedingte Erkrankungen
  - *Malignitaetsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren (SMQ)*
    - Begriffe für therapeutische und diagnostische Verfahren zur Behandlung von Malignitäten
    - Einige dieser Verfahren werden auch zur Behandlung von nicht-malignen Erkrankungen verwendet.
  - *Tumormarker (SMQ)*
    - MedDRA-Terme, die sich auf Tumormarker beziehen
    - Informationen in Bezug auf European Group on Tumour Markers sind unter http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901 zugreifbar.
- Ausgeschlossen:
  - Begiffe in Bezug auf Zysten
  - Begriffe im Zusammenhang mit benignen (gutartigen) Tumoren
  - Für *Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ)*
    - Begriffe für malignitätsbedingte Erkrankungen sind von dieser Unter-SMQ ausgeschlossen.
    - Naevus-Begriffe sind ausgeschlossen.

HINWEIS: In Version 20.0 wurden vier Unter-SMQs zu *Malignitaeten (SMQ)* hinzugefügt, um bessere Optionen zur Fallidentifizierung zu bieten: *Haematologische maligne Tumoren (SMQ)* und *Nichthaematologische maligne Tumoren (SMQ)* wurden zu *Maligne Tumoren (SMQ)* hinzugefügt. *Haematologische Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)* und *Nichthaematologische Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)* wurden zu *Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)* hinzugefügt.

HINWEIS: Die Unter-SMQ *Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ)* soll alle anatomischen Stellen darstellen. Es gibt andere SMQs und Unter-SMQs für anatomiespezifische bösartige und unspezifische Neubildung wie, z. B., Neubildungen der *Neubildungen der Prostata, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*, Unter-SMQ *Neubildungen der Leber, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ).*

HINWEIS: *Malignitaetsbedingte Erkrankungen (SMQ)* werden zusammen mit Begriffen in *Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ)* und *Malignitaetsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren (SMQ)* Fälle identifizieren, die sich auf Malignitäten und Fälle von malignitätsbedingten Erkrankungen oder Verfahren beziehen, die im Zusammenhang mit vorbestehenden Malignitäten berichtet werden.

HINWEIS: Die Unter-SMQ *Malignitaetsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren (SMQ)* beinhaltet PTs, die Chemotherapie- oder Strahlentherapiebehandlungen beschreiben. Allerdings gibt es einige MedDRA LLTs, die sich auf unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit Chemotherapie oder

Strahlentherapie beziehen, die nicht in dieser Unter-SMQ enthalten sind, weil diese LLTs nicht zu Chemotherapie- oder Strahlentherapie-PTs verknüpft sind. Beispiele dafür s. u.:

SOC	PT	LLT
Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen	Appetit vermindert	Appetitlosigkeit nach Chemotherapie
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anaemie	Appetitlosigkeit nach Chemotherapie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe	Diarrhoe nach Chemotherapie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen	Erbrechen nach Radiotherapie
Erkrankungen des Immunsystems	Sekundaerer Immunmangel	Immunmangel infolge von Chemotherapie

Tabelle 2-5. Begriffe, die nicht in der Unter-SMQ *Malignitaetsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren (SMQ)* einbezogen sind

2.63.3 Hierarchiestruktur

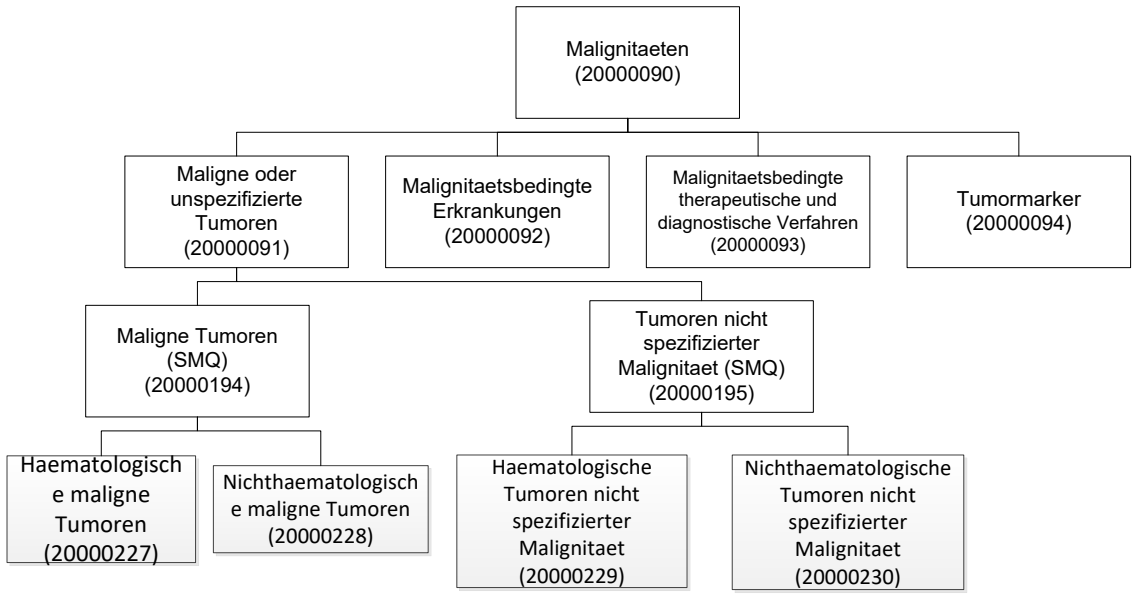

Abbildung 2-16. Hierarchiestruktur von *Malignitaeten (SMQ)*

2.63.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Malignitaeten (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit nur engen Suchbegriffen. Daher ergeben enge Suchen und breite Suchen dasselbe Ergebnis für die übergeordneten und alle untergeordneten SMQs. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.63.5 Quellenangabe für *Malignitaeten (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.eu/

2.64 MALIGNE LYMPHOME (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2013)

2.64.1 Definition

- Lymphome = heterogene Gruppe von Malignitäten, allgemein untergliedert in Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) und Hodgkin-Krankheit
- NHL
  - Ungefähr 85 % der Lymphome
  - Durchschnittsalter bei der Diagnose ist das sechzigste Lebensjahr.
  - Einige Formen von NHL wie das Burkitt-Lymphom und lymphoblastische Lymphome treten bei jüngeren Patienten auf.
  - Klassifizierung in mehreren unterschiedlichen Systemen (z. B. Working Formulation, REAL-Klassifikation), basierend auf Morphologie und klinischem Verhalten.
  - Eine Vielfalt von Labor- und bildgebenden Untersuchungen wird bei der Beurteilung und beim Staging von NHL verwendet.
  - Die Behandlung wird bestimmt vom Stadium der Erkrankung, dem Ausbreitungsgrad, der Art und von verschiedenen Patientenfaktoren (Symptome, Alter, usw.).
  - Kann herrühren von:
    - Chromosomale Translokationen
    - Infektionen (Epstein-Barr-Virus [EBV] und Hepatitis-C-Virus)
    - Umweltfaktoren (Strahlenexposition und Chemotherapie)
    - Immunmangelzustände
    - Chronische Entzündung
  - Die klinische Präsentation hängt von der Erkrankungsstelle und den biologischen Charakteristiken (z. B. niedergradig im Gegensatz zu hochgradig) ab.
  - Periphere Adenopathie und B-Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsabnahme) sind charakteristisch für einige Formen von NHL.
- Hodgkin-Krankheit
  - Histologischer Befund, biologisches Verhalten und klinische Charakteristiken unterscheiden sich von NHL.
  - Lymphknotenbiopsie mittels Exzision wird allgemein zur Bestimmung der Diagnose empfohlen.

- Verschiedene bildgebende Untersuchungen werden zum Staging der Erkrankung durchgeführt.
- Lymphadenopathie und konstitutionelle B-Symptome sind charakteristisch.
- Behandlung mit Mehrfachwirkstoff-Chemotherapie mit zusätzlicher oder ohne Strahlentherapie
- Die Ätiologie der Hodgkin-Krankheit wurde noch nicht bestimmt.
    - Bestimmte Infektionserreger, z. B. EBV, können beteiligt sein.
    - Bei HIV-infizierten Patienten ist die Auftretenshäufigkeit größer.
    - Genetische Prädisposition kann ebenfalls eine Rolle spielen.

2.64.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
    - Begriffe, die verschiedene Arten von Non-Hodgkin-Lymphom beschreiben
    - Begriffe für verschiedene Formen von Hodgkin-Krankheit / Hodgkin-Lymphom
    - Relevante Untersuchungsbegriffe mit zumindest der Möglichkeit, Interessefälle mit einem Minimum an “Rauschen” aufzurufen; diese sind im Allgemeinen breite Suchbegriffe

- Ausgeschlossen:
    - Begriffe für kongenitale Erkrankungen
    - Begriffe für lymphoproliferative Störungen außer ausgewählte Störungen wie z. B. der PT *Lymphoproliferative Erkrankung nach Transplantation* aufgrund seines Zusammenhangs mit immunsuppressiver Therapie und der möglichen Weiterentwicklung in ein Lymphom
    - Begriffe für unspezifische Zeichen und Symptome von Lymphomen. Beinahe alle Zeichen und Symptome von Lymphomen sind unspezifisch. Das charakteristischste Zeichen von Lymphomen, nämlich Lymphadenopathie, kann bei einer Vielzahl von nicht lymphombedingten und nicht-neoplastischen Erkrankungen gesehen werden. Typischerweise sind die Symptome konstitutionell, z. B. „B-Symptome“ wie Gewichtsabnahme, Fieber, Nachtschweiß, usw.).
    - Begriffe für Histiozytosen

2.64.3 Quellenangabe für *Maligne Lymphome (SMQ)*

- Vinjamaram, S. Non-Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/203399-overview
- Dessain, SK. Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/201886-overview

2.65 MEDIKATIONSFEHLER (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2016)

2.65.1 Definition

- Medikationsfehler werden als jedes unbeabsichtigte und verhinderbare Ereignis definiert, das die unsachgemäße Verwendung von Arzneimitteln bzw. die Gefährdung des Patienten verursachen bzw. zu dieser führen kann, wenn das Arzneimittel von einem Gesundheitsversorger, Patienten oder Benutzer kontrolliert wird.

  - Derartige Ereignisse können sich auf Folgende beziehen: fachliche Praxis, Gesundheitsversorgungsprodukte, Verfahren und Systeme, einschließlich Verschreibung, Bestellungskommunikation, Produktbezeichnung, Verpackung und Nomenklatur, Zusammensetzung bzw. Mischung, Abgabe, Verteilung, Verwaltung, Anweisung bzw. Informationsvermittlung, Überwachung und Verwendung.

  - Ein Medikationsfehler kann letztlich zu einer unerwünschten Arzneimittelreaktion führen (Medikationsfehler mit UAR) oder keine klinische Konsequenzen haben (Medikationsfehler ohne UAR).

  - Ein Medikationsfehler kann zudem abgefangen werden, bevor der Patient dem Fehler ausgesetzt wird.

  - Ein potenzieller Medikationsfehler ist ein Szenario, das keinen tatsächlichen Patienten betrifft und das Umstände oder Angaben darstellt, die zum Auftreten eines Medikationsfehlers führen können.

- Medikationsfehler bewirken jedes Jahr eine hohe Anzahl von UAR:
  - Sie stellen mit 18,7 bis 56 % aller unerwünschten Arzneimittelereignisse unter Krankenhauspatienten eine starke Belastung des öffentlichen Gesundheitswesens dar.
  - Sie können unbeabsichtigte Verletzungen auslösen
  - Sie werden als vermeidbar betrachtet.

- Medikationsfehler ergeben sich aus einer Reihe von menschlichen (z. B. Angehöriger des Gesundheitswesens, Pflegeperson, Patient) und produktbezogenen Ursachen, beispielsweise:
  - Fehlkommunikation bei Medikamentenbestellungen aufgrund schlecht lesbarer Handschrift
  - Verwechslung von Medikamenten mit ähnlichen Namen
  - Schlechtes Verpackungsdesign
  - Verwechslung von Dosiereinheiten

  - Unklare Anweisungen

- Medikationsfehler können Auswirkungen auf Folgende haben:
  - Patienten
  - Angehörige des Gesundheitswesens
  - Pharmazeutische Hersteller
  - Zulassungsbehörden
  - Krankenversicherungsanbieter
  - Nationale Patientensicherheitsverbände

2.65.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf einen Medikationsfehler gemäß der Definition im Vorhergehenden beziehen oder einen solchen Medikationsfehler darstellen. Diese Begriffe werden als enge Suchbegriffe aufgenommen.

  - Begriffe, die nicht spezifisch einen Medikationsfehler darstellen, aber ein signifikantes Potenzial zur Identifizierung von Medikationsfehlern aufgrund ihrer häufigen Assoziierung mit ihnen aufweisen, wie beispielsweise Begriffe, die sich auf Probleme mit Produktetiketten und Produktexposition beziehen. Diese Begriffe werden allgemein als breite Suchbegriffe aufgenommen.

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe der absichtlichen / vorsätzlichen Verwendung: Diese sind definitionsgemäß keine Medikationsfehler.

  - Produktkontaminationsbegriffe

  - Begriffe der Übertragung eines Infektionserregers

  - Begriffe im Zusammenhang mit der Anwendung außerhalb der Indikationsstellung in der Fachinformation

  - Begriffe in Bezug auf Arzneimittelwechselwirkung

  - Begriffe in Bezug auf gefälschte Produkte

  - Sich auf Inkompatibilität von Medikamenten beziehende Begriffe

  - Expositionsbegriffe, die sich nicht auf Produkt- oder Medikamentenexpositionen beziehen

- Begriffe für nichtspezifische, breite Konzepte, die bei der Datenabfrage erhebliches “Rauschen” herbeiführen könnten, z. B. Vergiftung.

2.65.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Medikationsfehler (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.65.4 Quellenangabe für *Medikationsfehler (SMQ)*

- Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices Expert Group on Safe Medication Practices (2006).

- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI –Management and reporting of adverse reactions to medicinal products.

- Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Division of Medication Error Prevention and Analysis (DMEPA): http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/

- Guidance for Industry. Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research December 2012 Drug Safety.

- European Medicine Agency: Medication errors. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000570.jsp

- Health Canada's role in the Management and Prevention of Harmful Medication Incidents. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/cmirps-scdpim-eng.php#a1

- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (US); 2001. About medication errors. https://www.nccmerp.org/about-medication-errors. Accessed December 1, 2017.

2.66 MYELODYSPLASTISCHES SYNDROM (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2013)

2.66.1 Definition

- Myelodysplastisches Syndrom (MDS) = heterogene Gruppe verwandter klonaler Blutbildungsstörungen
- Charakterisiert durch:
  - Hyper- oder hypozelluläres Knochenmark
  - Anomale Zellmorphologie
  - Anomale Reifung
  - Periphere Blutzytopenien
  - Uneffektive Blutzellproduktion
- Möglicherweise sind alle drei myeloiden Zelllinien (erythrozytisch, granulozytisch und megakaryozytisch) betroffen.
- Wird als prämaligne Erkrankung betrachtet
  - Bei einer Untergruppe von Patienten schreitet die Erkrankung oft zu akuter myelogener Leukämie (AML) fort.
- Weist möglicherweise auf:
  - Anämie
  - Thrombozytopenie
  - Neutropenie
- Der diagnostische Ansatz umfasst:
  - Komplettes Blutbild mit Differenzial, peripherer Blutabstrich
  - Knochenmarksstudien
- Behandlung:
  - Unterstützende Therapie, darunter Transfusionen
  - Mögliche Knochenmarkstimulierung
  - Zytotoxische Chemotherapie
  - Knochenmarkstransplantation spielt eine untergeordnete Rolle
- Kann verursacht werden durch Exposition gegenüber:
  - Zytotoxische Chemotherapie
  - Bestrahlung
  - Virusinfektion
  - Genotoxische Chemikalien (z. B. Benzol)
- Kann **primär** (d. h. keine bekannte Exposition) oder **sekundär** sein (d. h. in Bezug auf die im Vorhergehenden beschriebenen Expositionen)
- Zytogenetik schließt Patienten mit Folgendem ein:
  - Normalem Karyotyp
  - Balancierter chromosomale Anomalie und Generierung von Fusionsonkogenen
  - Komplexen Karyotypen (normalerweise mehr als drei Anomalien)
- Kann in jedem Alter auftreten, betrifft jedoch hauptsächlich Senioren
- FAB-Klassifizierung:

  - Refraktäre Anämie (RA)
  - RA mit Ringsideroblasten (RARS)
  - RA mit Exzess an Blasten (RAEB; 6 bis 20 % Myeloblasten)
  - RAEB in Transformation zur AML (RAEB-T; 21 bis 30 % Myeloblasten)
  - Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)
- 2008 WHO-Klassifizierung:
  - Refraktäre Zytopenie mit unilinearer Dysplasie
  - RARS
  - RAEB
  - Refraktäre Zytopenie mit multilinearer Dysplasie
  - MDS mit isolierter 5q-Deletion
  - MDS, nicht klassifizierbar
  - MDS im Kindesalter

2.66.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Krankheiten / Erkrankungen, die unter internationalen MDS-Klassifizierungen präsentiert werden
  - Begriffe für relevante Laborbefunde, die hochspezifisch für MDS sind, darunter einige Knochenmarksbegriffe
  - Begriffe für andere assoziierte Erkrankungen, die mit dem klinischen Bild von MDS in Zusammenhang stehen, selbst wenn diese nicht mit einem einzelnen oder spezifischen Untersuchungsergebnis assoziiert sind (z. B. PT *Panzytopenie*)
  - Begriffe für therapeutische Verfahren, die hochspezifisch für MDS sind

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für nichtspezifische Anzeichen, Symptome und Verfahren, die mit trilinearen Zytopenien bei MDS verwandt sind (z. B. Ermüdungsbegriffe bei Anämie; Kontusionsbegriffe bei Thrombozytopenie, Infektionsbegriffe für Neutropenie usw.)
  - Transfusionsbegriffe

HINWEIS: *Myelodysplastisches Syndrom (SMQ)* konzentriert sich auf Fälle, die wahrscheinlich diese Erkrankung repräsentieren; daher werden breite Konzepte, die Befunde bei MDS repräsentieren könnten – z. B. Leukopenie – aber auch eine ganze Reihe nicht verwandter Erkrankungen darstellen können, spezifisch von dieser SMQ ausgeschlossen. Dem Anwender wird empfohlen, anfänglich die *Myelodysplastisches Syndrom* (SMQ) bei einer Suche nach Fällen, die von Interesse sein könnten, zu verwenden; alternativ kann der Anwender auch die SMQ *Haematopoietische Zytopenien* verwenden, um den Suchbereich auf Fälle auszuweiten, die Zytopenien darstellen und auch MDS-Formen beschreiben können.

2.66.3 Quellenangaben für *Myelodysplastisches Syndrom (SMQ)*

- Besa, EC, Woermann, UJ, Krishnan, K. Myelodysplastic syndrome. eMedicine, 10 October 2011; http://emedicine.medscape.com/article/207347-overview
- Tefferi, A and Vardiman, JW. Myelodysplastic syndromes. N Engl J Med 2009, 361(19): 1872 - 1885

2.67 MALIGNES NEUROLEPTISCHES SYNDROM (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.67.1 Definition

- Malignes neuroleptisches Syndrom (NMS) ist eine seltene Krankheit mit möglicherweise tödlichem Verlauf, die von Hyperthermie, Muskelrigidität, geändertem Bewusstseinszustand und autonomer Dysfunktion als Komplikation bei der Behandlung mit Neuroleptika gekennzeichnet ist.
- Der NMS verursachende Mechanismus scheint mit der Antidopaminaktivität von Neuroleptika zusammenzuhängen.
- NMS-ähnliche Symptome wurden berichtet:
  - Bei nichtschizophrenen Patienten, die mit Dopamin dezimierenden Arzneimitteln behandelt wurden (z. B. Reserpin)
  - Nach dem Entzug von mittelbaren Dopaminrezeptoragonisten bei Patienten mit Morbus Parkinson
  - Im Zusammenhang mit Intoxikation durch anticholinergische Agenzien, Amphetamine, Lithiumkarbonat, Kokain und Phencyclidin
- Die Diagnosis basiert gewöhnlich auf der Entwicklung schwerer Muskelrigidität und erhöhter Temperatur bei mit Neuroleptika behandelten Patienten, wobei gleichzeitig irgendeine Kombination von autonomer Dysfunktion (Diaphorese, Inkontinenz, Tachykardie, erhöhter oder labiler Blutdruck), Dysphagie, Tremor, Myoklonus, Bewusstseinsänderungen von Verwirrung bis Koma reichend, Mutismus, Leukozytose und Labornachweis von Muskelschäden wie erhöhte Kreatinphosphokinase (CPK) auftritt.
- Es scheint keine größeren Unterschiede bei der berichteten klinischen Präsentation zwischen herkömmlichen Neuroleptika und neueren atypischen Antipsychotika zu geben.

2.67.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - PTs, die mit NMS und seinen Hauptmanifestationen wie Fieber, Rigidität, Myoklonus, Tremor, Muskelschaden, Bewusstseinsänderungen, autonome Dysfunktion, Leukozytose und erhöhte CPK verbunden werden
- Ausgeschlossen:
  - Keine speziellen Ausschlusskriterien wurden verwendet.

2.67.3 Algorithmus

Fälle, die zur weiteren Überprüfung ausgewählt werden könnten, sind alle Fälle, bei denen mindestens einer der PTs der Kategorie A (enger Umfang) berichtet wurde, bzw. alle Fälle, bei denen irgendeine Kombination von mindestens einem PT von jeder der drei Gruppen von Kategorie B, C und D (breiter Umfang) berichtet wurde.

- Kategorie A* (enger Umfang)
  - PT *Malignes neuroleptisches Syndrom,* PT *Serotoninsyndrom* oder PT *Maligne Hyperthermie*, die spezifische Berichte von NMS oder ähnliche Erkrankungen wie Serotoninsyndrom oder maligne Hyperthermie (die leicht als NMS fehldiagnostiziert werden könnten) darstellen
- Kategorie B, C und D* (breiter Umfang), wobei die Definitionen von Kategorie B, C und D folgende sind:
  - Kategorie B (mit Fieber zusammenhängende PTs)
  - Kategorie C (mit Muskelrigidität oder Verletzung zusammenhängende PTs)
  - Kategorie D (andere relevante, mit NMS zusammenhängende PTs, einschließlich Untersuchungsergebnisse)

*Hinweis: Kategorie A entspricht Kategorie 1 der CIOMS-Dokumentation. Kategorien B, C und D entsprechen jeweils Kategorie 2 (mit Fieber zusammenhängende Begriffe), Kategorie 2 (sich auf Muskelrigidität / Verletzung beziehende Suchbegriffe) sowie Kategorie 2 (andere relevante mit NMS zusammenhängende Begriffe).

2.67.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen bildet die *Malignes neuroleptisches Syndrom (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus ist eine Kombination aus breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien, um so die Identifikation von Interessefällen weiter einzuschränken. Der Algorithmus kann nach der Aufrufung wie im Folgenden beschrieben durchgeführt werden:

- Zuerst werden relevante Fälle durch Anwenden der SMQ-Abfrage im Rahmen enger und breiter Suchen aufgerufen (siehe Abschnitt 1.5.2.1).
- Verfahren nach der Aufrufung: Die Software wendet die algorithmische Kombination an, um die oben aufgerufenen Fälle zu überprüfen. Bei kleineren Datensätzen von aufgerufenen Fällen, kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung angewendet werden. Der Algorithmus für *Malignes neuroleptisches Syndrom (SMQ)* ist A oder (B und C und D). Die vom Algorithmus ausgefilterten Fälle können zur Ausgabe aufgelistet werden.

2.67.5 Quellenangabe für *Malignes neuroleptisches Syndrom (SMQ)*

- Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Amer J Psychiatry* 1985; 142(10):1137-1145
- Caroff SN and Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Medical Clinics of North America* 1993; 77(1):185-202
- Neuroleptic malignant syndrome. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed)*. American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 739-742
- Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome: recognition, prevention and management. *Drug Safety* 1998; 19(1):73-82
- Neuroleptic malignant syndrome. *Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use*. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I *et al* (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 31-32
- Simpson GM, Pi EH, and Sramek JJ. Neuroleptic and antipsychotic drugs. *Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed)*. Dukes MNG and Aronson JK (Eds). Elsevier: New York, 2000, pg. 139-163
- Crismon ML and Dorson PG. Schizophrenia. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1219-1242
- Hasan S and Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. *Amer J Psychiatry* 1998; 155(8):1113-1116
- Caroff SN, Mann SC, and Campbell EC. Atypical antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Annals* 2000; 30(5):314-321
- Ananth J, Parameswaran S, and Gunatilake S *et al.* Neurolepetic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(4):464-470

2.68 NICHTINFEKTIOESE DIARRHOE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2013)

2.68.1 Definition

- SMQ *Nichtinfektioese Diarrhoe* ist dazu beabsichtigt, möglicherweise durch Medikamente bedingte Fälle aufzufinden.
  - Kann antibiotikaassoziierte Diarrhö mit einschließen, die nicht durch *Clostridioides difficile* oder andere infektiöse Keime hervorgerufen wird
- Diarrhö wird definiert als:
  - Erhöhte Stuhlganghäufigkeit (> 3 in 24 Stunden) und bzw. oder
  - Verringerte Stuhlkonsistenz und bzw. oder
  - Erhöhtes Stuhlgewicht (> 200 g in 24 Stunden)
- Häufige Nebenwirkung von vielen Medikamentenklassen
- Macht einen hohen Prozentsatz aller unerwünschten Medikamentenwirkungen aus
- Bei hunderten von Medikamenten wurde festgestellt, dass sie Diarrhö verursachen. Die häufigsten sind:
  - Antibiotika
  - Abführmittel
  - Blutdrucksenkende Mittel
  - Produkte, die Lactulose oder Sorbitol enthalten
  - Antineoplastika
  - Antiretrovirale Medikamente
  - Magnesiumhaltige Zusammensetzungen
  - Antiarrhythmika
  - Nichtsteroidale Antirheumatika
  - Colchicin
  - Antazida und säuremindernde Mittel
  - Prostaglandinanalogika
  - Viele Nahrungsergänzungsmittel
- Mechanismen der nichtinfektiösen Diarrhö:
  - Nichtentzündlich (z. B. osmotische oder sekretorische Diarrhö)
  - Entzündlich (z. B. zytotoxische Wirkungen von Mitteln, die zu Darmmukositis führen)

2.68.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die auf Diarrhö hinweisen
  - Begriffe für gastrointestinale entzündliche Erkrankungen, die hauptsächlich mit Diarrhö in Zusammenhang stehen, wie z. B. Enteritis, Kolitis, Zäkumentzündung, Jejunitis, Gastroenteritis-Konzepte
  - Begriffe für gastrointestinale Anzeichen für Diarrhö, z. B. anale Inkontinenz

  - Begriffe für Laborkonzepte, die auf eine nichtinfektiöse Ätiologie für Diarrhö hinweisen
  - Begriffe für Therapiekonzepte bei Diarrhö

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe mit infektiösen Ätiologien
  - Begriffe für Malabsorptions- und Unverträglichkeitssyndrome, die häufig mit Diarrhö assoziiert werden
  - Begriffe für diagnostische / ätiologische Konzepte, bei denen Diarrhö ein häufig auftretendes Anzeichen ist, z. B. Divertikulitis, PTs, die auf eine entzündliche Darmerkrankung hinweisen

2.68.3 Quellenangaben für *Nichtinfektioese Diarrhoe (SMQ)*

- Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. Drug Safety, 2000; 22(1):53-72

2.69 NICHTINFEKTIOESE ENZEPHALITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.69.1 Definition

- Die Definition von Enzephalitis ist die Entzündung des Hirns.
- Gewöhnlich ist die Ätiologie infektiös.
- Kann auch arzneimittelbedingt sein (Schwerpunkt dieser SMQ)
- Mischerkrankungen wie Enzephalomyelitis, Enzephalomyeloradikulitis oder Enzephalomyelopathie können sich mit übergreifenden Symptome präsentieren.
- Zeichen und Symptome beinhalten:
  - Akute febrile Erkrankung, die für Meningitis charakteristisch ist
  - Verwirrung
  - Verhaltensanomalien, einschließlich offene Psychose
  - Veränderter Bewusstseinsstand
  - Fokale oder generalisierte Krampfanfälle
  - Fokale neurologische Störungen einschließlich Aphasie, Ataxie, Hemiparese, unfreiwillige Bewegungen, kraniale Nervendefizite
- Die Beteiligung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse kann Temperaturregelungsstörungen, Diabetes insipidus oder die Entwicklung von SIADH zur Folge haben.
- Das charakteristische Liquor-Profil zeigt lymphozytische Pleozytose, leicht erhöhte Proteinkonzentration und normale Glukosekonzentration.
- Bei MRI, CT und EKG können sich Anomalien zeigen.

2.69.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf Reizbarkeit, Verwirrung, Stupor, Koma, Krampfanfälle, kraniale Neuropathien, Bewusstseinsänderungen, Persönlichkeitsänderungen und Parese beziehen (bei der breiten Suche, da man erwarten kann, dass sie “Rauschen” aufrufen)
  - PTs für verschiedene psychiatrische Symptome, die möglicherweise bei Enzephalitis berichtet werden
  - PTs, die „neonatal“ enthalten, bei denen eine möglicherweise arzneimittelbedingte Ursache nicht ausgeschlossen werden kann
  - PTs für Delirium (mögliche Folge von Enzephalitis)

  - Untersuchungsbegriffe mit einem Qualifizierer
  - Begriffe für Krampfanfälle mit Ausnahme solcher mit bekannter Ätiologie
  - Begriffe, die sich auf fokale Zeichen des Nervensystems beziehen, wie, z. B., Ataxia, Aphasie und kortikale Blindheit
- Ausgeschlossen:
  - PTs, die einen infektiösen Ursprung anzeigen
  - MedDRA enthält keine Begriffe für Enzephalomyeloradikulitis.
  - PT *Lupus Enzephalitis* (wahrscheinlich nicht arzneimittelbedingt)
  - PTs, die eine kongenitale / hereditäre Erkrankung anzeigen
  - Unspezifische PTs, die Unwohlsein, Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dehydrierung, Schlafanomalien, Stimmung bzw. Angst betreffen (ausgenommen PT *Stimmungsaenderung*), Affekt, vaskulärem Kollaps und Schock
  - PTs, welche die Beteiligung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse bei Enzephalitis anzeigen (wie PTs, die sich auf Temperaturregelungsstörungen, Diabetes insipidus oder die Entwicklung von SIADH beziehen)
  - Untersuchungsbegriffe ohne Qualifizierer
  - Begriffe, die das Wort „normal“ enthalten

2.69.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Nichtinfektioese Enzephalitis (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.69.4 Quellenangabe für *Nichtinfektioese Enzephalitis (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, et al. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 16th edition, 2005, page 2480-83

2.70 NICHTINFEKTIOESE ENZEPHALOPATHIE / DELIRIUM (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.70.1 Definition

- Enzephalopathie und Delirium stellen gewöhnlich infektiöse oder metabolische Ätiologien dar.
- Sie können auch arzneimittelbedingt sein (Schwerpunkt dieser SMQ). Bei Stoffwechselstörungen ist es möglich, dass Arzneimittel zu unterschwelligen Stoffwechselanomalien beitragen oder diese verursachen.
- Enzephalophathie und Delirium können gleichzeitig berichtet werden. Allerdings kann Delirium einen engeren Umfang darstellen.
- Enzephalopathie
  - Definiert als degenerative oder diffuse Erkrankung des Hirns, die die Hirnstruktur oder –funktion verändert
  - Viele Untergruppenformen beinhalten:
    - Biliär
    - Demyelinisierend
    - Wernicke
    - Sekundär bei Infektionen (z. B. HIV, Zytomegalie-Virus)
    - Sekundäre arzneimittelbedingte Stoffwechselstörungen wie hepatische Enzephalopathie, Hyperammonämie, Hypoglykämie, Hyponatriämie, Urämie
    - Leukoenzephalopathie (Enzephalopathie mit Läsionen der weißen Hirnsubstanz) kann sekundär zur arzneimittelbedingten Hypertonie sein.
  - Kennzeichend ist der veränderte psychische Zustand.
  - Andere Symptome schließen ein: Lethargie, Schwankungen in Bezug auf den Bewusstseinsstand, Nystagmus, Muskelzittern, Demenz, Krampfanfälle, Myoklonus, Muskelschwäche
  - Hirnödem besteht gewöhnlich.
- Delirium (akuter Verwirrungszustand)
  - Delirium ist ein klinischer Zustand, der durch schwankende Störungen des Wahrnehmungsvermögens, der Stimmung, der Aufmerksamkeit, des Wachwerdens und der Selbsterkennung gekennzeichnet ist.
  - Kann durch primäre Erkrankungen oder sekundär zu anderen Erkrankungen hervorgerufen werden. Ursachen können sein:
    - Metabolisch

  - Toxisch (Arzneimittel, Drogen)
  - Strukturell (Gefäßverschluss und Hirninfarkt)
  - Intrazerebrale Blutung
  - Primäre oder metastatische Hirntumoren
  - Infektionen
- Zeichen und Symptome schließen ein: getrübtes Bewusstsein mit Orientierungsstörung, Persönlichkeitsveränderungen und Stimmungsschwankungen, Wahnvorstellung, Halluzinationen (gewöhnlich visueller Art), Paranoia, Zurückgezogenheit, Agitiertheit, Sprachstörungen

2.70.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf Reizbarkeit, Verwirrung, Verschlafenheit, Stupor, Koma, Krampfanfälle, Bewusstseins- und Persönlichkeitsänderungen beziehen (in der breiten Suche, da diese möglicherweise “Rauschen” verursachen)
  - PTs, welche die Begriffe „Enzephalopathie“ oder „Delirium“ enthalten
  - PT *Psychiatrisches Symptom* (Tests zeigten dessen Verwendung bei der Kodierung von Delirium in manchen kulturellen Umgebungen)
  - PTs enthaltend „neonatal“ (die Möglichkeit einer arzneimittelbedingten Ursache kann nicht ausgeschlossen werden
  - PT *Subakute Myelooptikoneuropathie* ist ein aus Japan berichtetes klinisches Syndrom. Hydroxychinonolone wurden als ätiologischer Faktor damit in Verbindung gebracht.
  - Untersuchungsbegriffe mit einem Qualifizierer
  - Begriffe für Krampfanfälle ausgenommen solcher mit bekannter Ätiologie
  - Begriffe für Koma und Bewusstlosigkeit ausgenommen Begriffe bekannter Ätiologie (siehe Ausschlusskriterien)

- Ausgeschlossen:
  - PTs, die einen infektiösen Ursprung darstellen
  - PT *Lupus Enzephalitis*, der den LLT *SLE-Enzephalopathie* (wahrscheinlich nicht arzneimittelbedingt)
  - PTs, die kongenitale / hereditäre / genetische Erkrankungen darstellen
  - Unspezifische PTs in Bezug auf Übelkeit, Unwohlsein, Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dehydrierung, Schlafanomalitäten, Stimmung / Angst (ausgenommen PT *Stimmungsaenderung*), Affekt, Gefäßkollaps und Schock

- PTs, die sich auf mögliche Ursachen von Enzephalopathie beziehen (wie Hyperammonämie, Hypoglykämie, Hyponatriämie, Urämie, Hypertonie, usw.), wurden ausgeschlossen.
- PT *Hypoglykaemischer Krampfanfall*
- Untersuchungsbegriffe ohne Qualifizierer
- Begriffe, die das Wort „normal“ enthalten
- Begriffe für Koma und Bewusstlosigkeit ausgenommen Begriffe mit angegebener Ätiologie

2.70.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Nichtinfektioese Enzephalopathie / Delirium (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.70.4 Quellenangabe für *Nichtinfektioese Enzephalopathie / Delirium (SMQ)*

- Jain K. Drug induced neurological disorders. 2001; 2nd edition: p. 23
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2006
- Encephalopathy. Gale Encyclopedia of Neurological Disorders 2005. From the Thomson Gale Group Inc.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 362-3
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: Chapter 171

2.71 NICHTINFEKTIOESE MENINGITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.71.1 Definition

- Meningitis wird als Entzündung der Meningen definiert.
- Gewöhnlich hat sie eine infektiöse Ätiologie.
- Kann auch arzneimittelbedingt sein (Schwerpunkt dieser SMQ)
- Aseptische Meningitis:
  - Gekennzeichnet durch mononukleare Pleozytose im Liquor und durch die Abwesenheit von Bakterien bei Untersuchung und Kultur
  - Kann von Viren verursacht werden
  - Seltene jedoch gut erkannte Komplikation by Arzneimitteltherapie
  - Medikamentös induzierte aseptische Meningitis präsentiert sich auf besondere Weise mit Fieber, Nackensteife, Kopfschmerzen, Verwirrung, Übelkeit und Erbrechen.
  - Hauptkategorien von kausativen Agenzien sind die sogenannten schwach wirksamen Analgetika (nonsteriodal anti-inflammatory drugs = NSAIDs), antimikrobielle Agenzien, intravenöse Immunoglobuline, monoklonale Antikörper und Vakzine.
- Chronische Meningitis:
  - Entzündung der Meningen, die länger als einen Monat dauert
  - Kausative Agenzien schließen Chemotherapie-Arzneimittel ein, die direkt in den Liquor eingespritzt werden (z. B. Methotrexat), bei der Organtransplantation verwendete Arzneimittle (z. B. Cyclosporin und OKT3) und sogar NSAIDs
  - Symptome sind ähnlich wie die für akute bakterielle Meningitis, jedoch entwickeln sie sich langsamer; Fieber ist oft weniger stark. Sie schließen ein: Kopfschmerzen, Verwirrung, Rückenschmerzen, Schwäche, Taubheitsgefühl und Paralyse des Gesichts.
- Mischerkrankungen wie Enzephalomyelitis, Enzephalomyeloradikulitis oder Enzephalomyelopathie können sich mit übergreifenden Symptomen präsentieren

2.71.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Reizbarkeit, Verwirrung, Stupor, Koma, Krampfanfälle, kraniale Neuropathien, Bewusstseinsveränderung und Gesichts- oder

Kranialnervenparese (bei der breiten Suche, da diese möglicherweise “Rauschen” verursachen)

- PTs, die „neonatal“ als möglicherweise arzneimittelbedingte Ursache haben, können ausgeschlossen werden
- PT *Agitiertheit* und PT *Agitiertheit Neugeborenes* (können sich nach Berichten bei Neugeborenen oder Kindern als Zeichen von Meningitis präsentieren)
- Begriffe in Bezug auf Krampfanfälle sind einbezogen, ausgenommen solche mit expliziten Ätiologien, die nicht mit Meningitis verbunden sind (siehe Ausschlusskriterien unten)

- Ausgeschlossen:
  - PTs, die eine infektöse Ursache darstellen
  - MedDRA enthält keine Begriffe für Enzephalomyeloradikulitis.
  - PTs, die eine kongenitale / hereditäre Erkrankung anzeigen
  - PTs in Bezug auf Neubildungen
  - Unspezifische PTs in Bezug auf Unwohlsein, Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Dehydrierung

2.71.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Nichtinfektioese Meningitis (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.71.4 Quellenangabe für *Nichtinfektioese Meningitis (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42
- Nettis E, Calogiuri E, Colanardi M, et al. Drug-induced aseptic meningitis. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2003 Jun;3(2):143-9

2.72 Nichtinfektioese Myokarditis/Perikarditis (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2022)

2.72.1 Definition

- Myokarditis ist als Entzündung des Herzmuskels definiert.
- Perikarditis ist als Entzündung des Herzbeutels definiert.
- Myokarditis und Perikarditis können einen akuten, subakuten oder chronischen Verlauf haben.
- Sowohl Myokarditis als auch Perikarditis können verschiedene Ätiologien haben, einschließlich Infektionen (durch Viren, Bakterien oder Pilze), Toxizitäten (wie z. B. Blei, Strahlenexposition und Tier- oder Insektengifte), Autoimmunerkrankungen und Überempfindlichkeitsreaktionen (auf Arzneimittel, Biologika und Impfstoffe).
- Der Fokus dieser SMQ liegt auf der Identifizierung von Fällen nichtinfektiöser Myokarditis/Perikarditis, die möglicherweise mit einer Exposition gegenüber Arzneimitteln, Impfstoffen und Biologika zusammenhängen. Beispiele für Produkte, die im Verdacht stehen, mit solchen Fällen in Verbindung zu stehen, sind:
  - Arzneimittel (Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Lithium)
  - Impfstoffe (SARS-CoV-2-mRNA-Präparate, Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff, Hepatitis B, Tetanus-Toxoid)
  - Biologika (mehrere monoklonale Antikörper)
- Anzeichen und Symptome einer Myokarditis umfassen:
  - Nichtspezifische Anzeichen und Symptome, einschließlich Brustkorbschmerz, Palpitationen, Dyspnoe bei Anstrengung, Diaphorese oder plötzlicher Tod
  - Anomale histopathologische Untersuchungsbefunde des Herzmuskelgewebes
  - Anomalien im kardialen MRT, Echokardiogramm und/oder EKG (einschließlich PR-Streckensenkung, ST-Streckenhebung, Herzblock, paroxysmale und anhaltende Tachyarrhythmien)
  - Anomale Laborparameter, einschließlich erhöhter myokardialer Biomarker
- Anzeichen und Symptome einer Perikarditis umfassen:
  - Nichtspezifische Anzeichen und Symptome, wie z. B. Brustkorbschmerz, Palpitationen, Dyspnoe bei Anstrengung, Diaphorese oder plötzlicher Tod
  - Körperliche Untersuchungsbefunde wie Perikardreiben oder Pulsus paradoxus
  - Anomale histopathologische Untersuchungsbefunde des Perikardgewebes

- Anomalien im kardialen MRT, Echokardiogramm und/oder EKG (einschließlich PR-Streckensenkung, ST-Streckenhebung, T-Wellen-Umkehrung, Niedervoltage), in der nuklearmedizinischen Bildgebung und/oder Vergrößerung der Herzsilhouette auf dem Röntgenbild des Thorax

2.72.2 Einschluss-/Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe für potenzielle Anzeichen und Symptome einer Myokarditis und/oder Perikarditis infolge von Expositionen gegenüber Arzneimitteln, Impfstoffen oder Biologika
  - Begriffe für diagnostische Tests und Befunde von Untersuchungen, die auf eine Myokarditis und/oder Perikarditis hindeuten – mit besonderem Augenmerk auf die kardiale Bildgebung, Echokardiographie, Elektrokardiografie, Gewebshistopathologie und die myokardialen Biomarker
  - Begriffe für Therapien und Verfahren zur Behandlung von Myokarditis und/oder Perikarditis
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die auf eine infektiöse Ätiologie hinweisen
  - Begriffe, die auf eine Ätiologie durch Strahlungs, Schwermetalle oder Insekten-/Tiergifte- hinweisen
  - Begriffe, die eine kongenitale / hereditäre Erkrankung anzeigen
  - Begriffe für unspezifische klinische Symptome und Anzeichen, die als breit aufgefasst werden und zu „Rauschen“ im Output dieser SMQ führen könnten (wie z. B. Brustkorbschmerz, Fieber, Ermüdung, Ödem, Kurzatmigkeit und Diaphorese)
  - Begriffe für unspezifische Untersuchungs- und Diagnosebefunde, die als breit gefasst angesehen werden und zu „Rauschen“ im Datenoutput dieser SMQ führen könnten (wie z. B. anomale Ergebnisse von Untersuchungen und Tests, die bei anderen Erkrankungen als Myokarditis und Perikarditis auftreten können)
  - Untersuchungsbegriffe ohne Qualifizierer
  - Begriffe, die das Wort „normal“ enthalten

2.72.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Nichtinfektioese Myokarditis/Perikarditis (SMQ) beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

Nichtinfektioese Myokarditis/Perikarditis (SMQ) wurde von der MedDRA MSSO und einer internationalen Gruppe aus Zulassungs- und Branchenexperten nach klinischem Ermessen entwickelt.

Für eine umfassendere Suche nach Elektrokardiogramm-Befunden und Arrhythmien, die mit Myokarditis und Perikarditis in Verbindung stehen, können Anwender die Kombination von *Nichtinfektioese Myokarditis/Perikarditis (SMQ)* und *Herzrhythmusstoerungen (SMQ)* in Betracht ziehen.

2.72.4 Quellenangabe für *Nichtinfektioese Myokarditis/Perikarditis (SMQ)*

- Bozkurt B, Kamat I and Hoetz PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation 144 (2021) 471-484
- Brighton Collaboration myocarditis/pericarditis case definition (accessed online on 14 December 2021) https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/
- Butta C, Zappia L, Laterra G and Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. Annals of Noninvasive Electrocardiology 25 (2020) 125-134
- Daniels PR, Berry GJ, Tazelaar HD and Cooper LT. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. Cardiovascular Pathology 9 (2000) 287-291
- Imazio M and LeWinter M. Evaluation and treatment of pericarditis: a systematic review. JAMA 314 (2015) 1498-1506
- Masek KP and Levis JT. ECG Diagnosis: Acute pericarditis. The Permanente Journal 17(4), (2013)
- Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT161b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. New England Journal of Medicine, October 6, 2021
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine (2021) (accessed on 14 December 2021) https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0
- Taliercio CP, Olney BA and Lie JT. Myocarditis related to drug hypersensitivity. Mayo Clinic Proceedings 60 (1985) 463-468
- Witberg G, Barda N, Hoss S et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. New England Journal of Medicine, October 6, 2021

2.73 INFEKTIONEN DES AUGES (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2010)

2.73.1 Definition

- Drei Hauptformen
  - betreffend die Kornea (Hornhaut) und die Bindehaut (Konjunktiva)
  - Endophthalmitis (Infektion im Innern des Auges)
  - Infektionen der Augenanhangsgebilde (Adnexa oculi) und der Augenhöhle
- Behandlung von Augeninfektionen
  - Sie basiert auf der Schwere der Symptome und der Tragweite des möglichen Ergebnisses.
  - Die schwere Bindehautentzündung erfordert die aggressive Behandlung mit Breitbandantibiotika.
  - Trotz Behandlung kann ein Verlust des Sehvermögens auftreten.
  - Bei frisch operierten Patienten besteht die Gefahr, dass sich eine Endophthalmitis entwickelt.
- Zahlreiche Bakterien-, Virus- und Pilzorganismen können Augeninfektionen hervorrufen

2.73.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Alle Begriffe, die direkt mit einer Infektion des Auges verbunden werden bzw. damit artverwandt sind; gewöhnlich sind dies enge Begriffe. Sie beinhalten Infektionen der Orbital- und Periorbitalstrukturen: Bindehaut, Augenlider und Augenwimpern, Tränenapparat, Hornhaut, Episklera, Iris, Netzhaut und Sehnerv.
  - Begriffe, die keine echten Infektionsbegriffe darstellen müssen, aber Augeninfektionen sein könnten (z. B. PT *Uveitis*); gewöhnlich sind dies breite Begriffe.
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für Erkrankungen des Auges aufgrund nichtinfektiöser Ursachen (z. B. Allergie, Autoimmunerkrankungen, Verletzung)
  - Begriffe für kongenitale und neonatale Erkrankungen
  - Begriffe, die unspezifische Symptome des Auges betreffen

2.73.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Infektionen des Auges (SMQ)* beinhaltet sowohl enge als auch breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.73.4 Quellenangabe für *Infektionen des Auges (SMQ)*

- Donahue SP, Khoury JM, and Kowalski RP. Common ocular infections. A prescriber's guide. Drugs. 1996 Okt;52(4):526-40
- Sherwal, BL and Verma, AK. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus – a prospective study. JK Science Vol. 10 No.3, Juli-September 2008

2.74 MOTILITAETSERKRANKUNGEN DES AUGES (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2010)

2.74.1 Definition

- Motilitätserkrankungen des Auges
  - Blicklähmung
  - internukleäre Ophthalmoplegie
  - Läsionen des N. oculomotorius
  - Läsionen des N. trochlearis
  - Läsionen des N. abducens
  - diabetische Ophthalmoplegien
  - Schmerzhafte Ophthalmoplegien
  - Myesthenia gravis
  - okuläre Myopathien
- Die Augenbewegungen steuernden extraokuläre Muskeln:
  - Rectus medialis und lateralis
  - Rectus inferior und superior
  - superior und inferior obliquus
- Hirnnervenlähmungen
  - Lähmung des N. oculomotorius
    - Kann durch Hirnverletzung, Aneurysma, Blutung, Tumor oder Diabetes verursacht werden
    - Das betroffene Auge dreht sich nach außen, während das nicht betroffene Auge geradeaus schaut; dies verursacht Doppeltsehen.
  - Lähmung des N. trochlearis
    - Hat häufig keinen bestimmbaren Grund, kann aber auf Kopfverletzungen zurückführbar sein.
    - Beide Augen oder nur ein Auge können betroffen sein.
    - Das betroffene Auge kann sich nicht nach innen oder oben drehen; Doppeltsehen ist das Ergebnis.
  - Lähmung des N. abducens
    - Kann zahlreiche Ursachen haben, einschließlich Kopfverletzung, Tumor, Multiple Sklerose, Aneurysma, Infektion des Zentralnervensystems, usw.

- Das betroffene Auge kann sich nach außen drehen

2.74.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, welche Störungen der Augenbewegung beschreiben (z. B. Ophthalmoplegie)
  - Begriffe, welche Erkrankungen der betreffenden Hirnnerven beschreiben
  - Begriffe für Zeichen und Symptome bei Motilitätserkrankungen des Auges (breite Suchbegriffe), z. B. Doppeltsehen
- Ausgeschlossen:
  - Unspezifische Begriffe für Sehverschlechterung

HINWEIS: Die CIOMS SMQ Working Group hat darauf hingewiesen, dass Benutzer der *Motilitaetserkrankungen des Auges (SMQ)* sich auch auf *Extrapyramidales Syndrom (SMQ)* beziehen können. Dies gilt für ältere Datenbanken, bei denen die Kodierung für „Augen“-Begriffe nicht ausreichend spezifisch ist.

2.74.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Motilitaetserkrankungen des Auges (SMQ)* beinhaltet sowohl enge als auch breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.74.4 Quellenangabe für *Motilitaetserkrankungen des Auges (SMQ)*

- Clinical Neurology, 7th edition. Simon, R, Greenberg, D and Aminoff, M. Ch. 4, Disturbances of vision
- Merck Manual. Palsies of Cranial Nerves That Control Eye Movement http://www.merck.com/mmhe/sec06/ch096/ch096d.html

2.75 OPPORTUNISTISCHE INFEKTIONEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2020)

2.75.1 Definition

- Eine opportunistische Infektion ist eine Infektion durch einen Organismus, der bei einem Individuum mit intaktem Immunsystem normalerweise keine Krankheit verursacht, sondern in einem immungeschwächten Wirt pathogen wird.
- Zwar gibt es keine klare Definition von opportunistischen Infektionen, die allgemein für alle immunsupprimierten Zustände akzeptiert wird, jedoch ist der gemeinsame Risikofaktor, der mit einer opportunistischen Infektion einhergeht, eine beeinträchtigte Immunfunktion. Eine Beeinträchtigung der Immunfunktion kann die Folge einer angeborenen oder erworbenen Immunschwäche, bestimmter bösartiger Erkrankungen, zytotoxischer Chemotherapie, immunsuppressiver Therapie, biologischer Immunmodulatoren, chronischer Erkrankungen wie Diabetes oder Mukoviszidose oder mechanischer Schäden an Haut oder Schleimhaut durch Entzündungen (z.B. Colitis ulcerosa) oder Verletzungen (z.B. schwere Verbrennungen) sein.
- Die ätiologischen Erreger, die zu opportunistischen Infektionen führen, können je nach Ursache des Immunkompromisses unterschiedlich sein. Die Mehrzahl der schweren Infektionen, die in diesem Zusammenhang auftreten, ähneln denen der in der Allgemeinbevölkerung beobachteten, wobei einige Infektionen sind mit einer Immunsuppression (oder dem Grad der Immunsuppression) verbunden sind; sie treten bei Immunsupprimierten schwerer auf oder bedingen wichtige gesundheitliche oder klinische Erwägungen (wie z.B. Tuberkulose), die sie von den in der Allgemeinbevölkerung auftretenden Infektionen unterscheiden.
- Opportunistische Infektionen können Marker für bestimmte Arten der Immunsuppression sein und als klinische Indikatoren für bestimmte zugrunde liegende Immundefekte dienen (z.B. Pneumocystis jirovecii und HIV).

2.75.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Infektionen durch einen ungewöhnlichen Erreger (im immunkompetenten Wirt ungewöhnlich oder nicht vorhanden), der für den immungeschwächten Zustand sehr charakteristisch ist (z.B. Pneumocystis jirovecii-Pneumonie beim HIV-infizierten Patienten)
  - Infektionen, die durch übliche Erreger des immunkompetenten Wirts verursacht werden, deren anatomische Lage, Schwere, Behandlungsresistenz oder Rückfallrate beim normalen Wirt jedoch selten anzutreffen ist (z.B. disseminierter Herpes zoster beim Lymphom-Patienten)
  - Krankheitserreger, die in international anerkannten Richtlinien zur Prävention opportunistischer Infektionen in klinisch relevanten, immungeschwächten Zuständen aufgeführt sind, wie z.B. HIV-Infektion, Knochenmark- oder

Organtransplantation oder behandlungsbedingte Immunsuppression (wie sie bei Krebs oder biologischen Therapien immunvermittelter Entzündungskrankheiten eingesetzt wird)

- Relevante Untersuchungsbegriffe im Zusammenhang mit diesen Organismen. Diese Untersuchungsbegriffe sind in der Regel im breiten Bereich angesiedelt, obwohl einige Labortests zur Identifizierung hoch charakteristischer opportunistischer Krankheitserreger zum engen Bereich gehören.
- Neugeboreneninfektionen mit den oben definierten Merkmalen
- Im Allgemeinen gehören oberflächliche Infektionen der Haut, des äußeren Ohrs, der Hornhaut, der Mundschleimhaut, des Oropharynx, der Blase und der Genitalorgane zum „breiten“ Anwendungsbereich, während tiefe oder disseminierte Infektionen meist zum „engen“ Anwendungsbereich gehören

- Ausgeschlossen:
  - Sekundäre Immunschwächezustände, die die Ursache für opportunistische Infektionen sind oder zum Auftreten von opportunistischen Infektionen beitragen, wie z.B. Leukämien, Lymphome, Knochenmarksdepressionen, Diabetes, ausgedehnte Verbrennungen, Unterernährung usw.
  - Angeborene Erkrankungen (z.B. primäres Immunschwächesyndrom)
  - Unqualifizierte Untersuchungsbegriffe

2.75.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Opportunistische Infektionen (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.75.4 Quellenangabe für *Opportunistische Infektionen (SMQ)*

- Schreier R. eMedicine [Internet]. Infections in the immunocompromised host. https://emedicine.medscape.com/article/973120-overview. (Accessed 1 August 2019).
- Winthrop KL, et al. Opportunistic infections and biologic therapies in immune-mediated inflammatory diseases: consensus recommendations for infection reporting during clinical trials and postmarketing surveillance Annals of the Rheumatic Diseases 2015;74:2107-2116.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients, Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation MMWR. 2000 Oct 20; 49 (RR10): 1-128.
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007 Dec 20; 357: 2601-2614. doi: 10.1056/NEJMra064928
- Tomblyn M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Bio Bone Marrow Transplant. 2009 Oct; 15, (10): 1143-238. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019

- U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0. (Accessed 1 August 2019).

2.76 ERKRANKUNGEN DES SEHNERVS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.76.1 Definition

- Der Sehnerv überträgt die von den Photorezeptoren der Netzhaut erzeugten Impulse an das Hirm.
- Jegliche Schädigung entlang des Sehnervs oder im Sehbereich des Hirns kann den Verlust der Sehfähigkeit zur Folge haben.
- Es gibt keine umfassende Definition für Erkrankungen des Sehnervs; die SMQ konzentriert sich auf optische Neuropathie, optische Neuritis (Entzündung) und Papillenödem (Schwellung des Sehnervs).
- Ursachen optischer Neuropathie:
  - Toxine, einschließlich Blei, Methanol, Ethylenglykol, Tabak oder Arsen
  - Kompromittierung durch Blutversorgung
  - Ernährungsmangel, insbesondere Vitamin B12
  - Arzneimittel, einschließlich Chloramphenikol, Isoniazid, Ethambutol oder Digoxin
- Charakteristische Merkmale bei Verlust der Sehfähigkeit:
  - Kann schnell fortschreiten (Minuten oder Stunden) oder langsam im Laufe von 2 bis 7 Tagen.
  - Je nach Ursache kann ein Auge bzw. können beide Augen betroffen sein.
  - Sehfähigkeit kann von beinahe normal bis zur vollständigen Blindheit reichen.
  - Im Falle von optischer Neuropathie als Folge von Giftstoffen oder Ernährungsmangel sind gewöhnlich beide Augen betroffen.
  - Ein kleiner Bereich von Verlust der Sehfähigkeit im Zentrum des Sichtfelds vergrößert sich und kann bis zur vollständigen Blindheit fortschreiten

2.76.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Enge Suche
    - Alle Begriffe, die „optisch“ enthalten
    - Begriffe, die sich auf die optische Scheibe beziehen
    - Begriffe für Erkrankunge, die häufig den Sehnerv betreffen können, wie multiple Sklerose
  - Breite Suche

  - Begriffe für Zeichen und Symptome einer Sehstörung
  - Begriffe, die sich auf eine Entzündung der Hirngefäße beziehen
  - Unspezifische Begriffe, die sich auf kranielle Nerven oder unspezifische Operationsverfahren in Bezug auf das Auge und die Orbita beziehen

- Ausgeschlossen:
  - Unspezifische Hirnanomalien, die bei Bildgebungsverfahren gefunden werden
  - Kongenitale Begriffe

HINWEIS: Je nach Ziel der Suche kann eine spezifische Suche die Anwendung von mehr als einer ophthalmologischen SMQs erfordern.

2.76.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen des Sehnervs (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.76.4 Quellenangabe für *Erkrankungen des Sehnervs (SMQ)*

- Merck Manual Online, veröffentlicht von Merck Research Laboratories http://www.merckmanuals.com/professional/index.html

2.77 ERKRANKUNGEN DES MUND-RACHEN-RAUMS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.77.1 Definition

- Der Mund-Rachen-Raum (Oropharynx) schließt die Mundhöhle ein und wird von Folgenden begrenzt:
  - Bukkaler Aspekt der Lippen
  - Gaumen
  - Mundboden
  - Hintere Pharynxwand

2.77.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf Läsionen und Erkrankungen beziehen, die ganz oder teilweise in einem Teil der Mundhöhle oder des Rachens auftreten
  - Oropharyngeale Neubildungen, Zysten und prä-neoplastische Läsionen
  - Oropharyngeale Infektionen
  - Erkrankungen der Gingiva
  - Für die Unter-SMQ *Erkrankungen der Gingiva (SMQ)*
    - Alle Begriffe mit „Gingiva“ bzw. „Zahnfleisch“, einschließlich solcher, die nicht eindeutig Infektionen oder Neubildungen darstellen, wie PT *Zahnfleischverfaerbung,* PT *Zahnfleischhypertrophie*
    - Begriffe, die sich auf das Zahnfleisch beziehen, wie PT *Parodontale Zerstoerung* und PT *Parodontitis*
  - Für die Unter-SMQ *Allergische Erkrankungen des Oropharynx (SMQ)*
    - Begriffe für allergische Erkrankungen, die innerhalb der Mundhöhle gefunden werden, wie Ödeme
  - Für die Unter-SMQ *Oropharyngeale Neubildungen (SMQ)*
    - Begriffe für Neubildungen, die innerhalb der Mundhöhle erscheinen
  - Für die Unter-SMQ *Oropharyngeale Infektionen (SMQ)*
    - Begriffe für Infektionen, die innerhalb der Mundhöhle erscheinen, wie solche, die von Viren und Bakterien versursacht wurden
  - Für die Unter-SMQ *Erkrankungen des Oropharynx (ausschl. Neubildungen, Infektionen und Allergien) (SMQ)*: einbezogen sind Läsionen, die nicht

eindeutig mit einer spezifischen Infektion zusammenhängen, Neubildungen oder allergische Reaktionen darstellen, sondern folgender Ätiologie sind:

- Verletzungen
- Geschwüre
- Hypoesthäsien
- Blutungen
- Unspezifische Erkrankungen

- Ausgeschlossen
  - Begriffe, die sich auf Läsionen oder Erkrankungen des Larynx und Strukturen unterhalb des Larynx beziehen
  - Begriffe, die sich auf Läsionen oder Erkrankungen der Nasenhöhle beziehen
  - Begriffe, die sich of kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen beziehen
  - Chirurgische, therapeutische und medizinische Verfahren betreffend den Mund-Rachen-Raum
  - Untersuchungen, die sich auf den Mund-Rachen-Raum beziehen (z. B. Biopsie)
  - Zur Unter-SMQ von *Oropharyngeale Neubildungen (SMQ)*
    - Begriffe für Neubildungen im Zahnbereich

2.77.3 Hierarchiestruktur

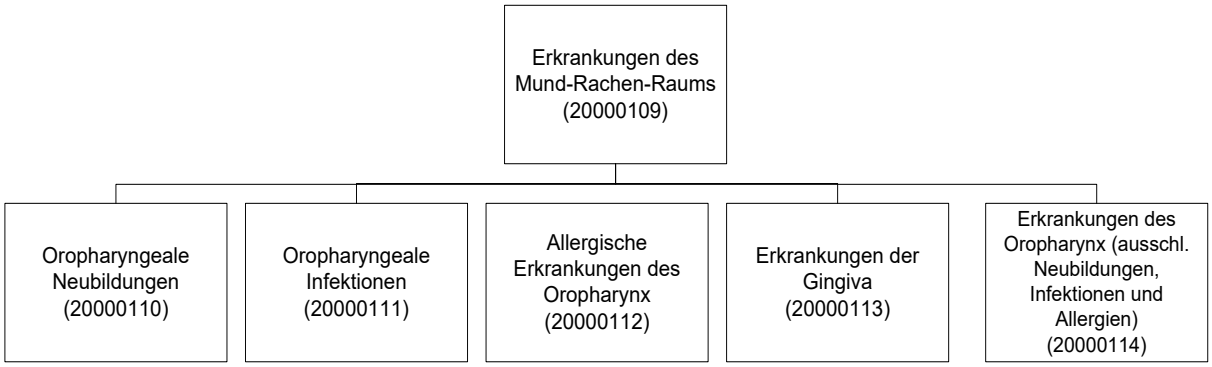

Abbildung 2-17. Hierarchiestruktur von *Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ)*

- Die Unter-SMQ *Erkrankungen des Oropharynx (ausschl. Neubildungen, Infektionen und Allergien) (SMQ)* erscheint als SMQ Oropharyngeale Laesionen in der ursprünglichen Dokumentation der CIOMS Working Group)

2.77.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit nur engen Suchbegriffen. Daher ergeben die enge Suche und die breite Suche dasselbe Ergebnis. Genauere HInweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.77.5 Quellenangabe für *Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition

2.78 OSTEONEKROSE (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2010)

2.78.1 Definition

- Osteonekrose tritt als Folge einer Kompromittierung der Blutversorgung des Knochens auf.
- Die Hüfte (Hüftkopf) ist gewöhnlich eine Stelle, jedoch können auch andere Stellen betroffen sein.
- Zwei Hauptformen:
  - Traumatisch
    - Gewöhnlicher
    - Aufgrund direkter Verletzung und Schädigung der Blutversorgung
  - Nichttraumatisch
    - Assoziiert mit mehreren Risikofaktoren/-zuständen u. a.: Verwendung von Corticosteroiden, Alkoholmissbrauch, Sichelzellenanämie, Gaucher-Krankheit, systemischer Lupus erythematosus, Koagulopathien, Hyperlipidämie, Organtransplantation, Caissonkrankeit, Schilddrüsenstörungen und genetische Faktoren
    - Manche Fälle sind idiopathisch.
- Symptome von Osteonekrose des Hüftkopfs:
  - Schmerzen im Leistenbereich (manchmal Gesäßbackenschmerzen); tiefgehend, pulsierend und beim Gehen verschlimmernd
  - Möglich ist ein Gefühl des „Hängenbleibens“ oder Einschnappens beim Bewegen
- Körperliche Untersuchung:
  - Schmerzen im Bewegungsbereich und beim Gehen
  - Interne Rotationsbegrenzung
  - Häufig besteht Trendelenburg-Gang.
  - Gewöhnliche Röntgenbilder der Hüfte sind oft ohne Befund.
- Osteonekrose des Kiefers:
  - Assoziiert mit der Verwendung von Biphosphonaten
  - Typisch bei vor kurzem erfolgter Dentaloperation
  - Zeichen und Symptome schließen ein: Schmerzen, Zahnmobilität, Schwellung der Mukosa, Erythem und Ulkus

2.78.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - PT *Osteonekrose* und PT *Osteoradionekrose*
  - Begriffe für Verfahren bei Osteonekrose
  - Begriffe für Untersuchungen im Rahmen einer Osteonekrosediagnose
  - Begriffe für Zeichen und Symptome, die für Osteonekrose relativ spezifisch sind. Da Osteonekrose vorwiegend in bestimmten Knochen vorkommt (z. B. Hüftkopf, Kiefer), richten sich die ausgewählten Begriffe auf diese Stellen.
  - Begriffe für verschiedne infektiöse und nichtinfektiöse Formen der Osteomyelitis; damit wird die Assoziierung der mandibulären Osteomyelitis und Osteonekrose bei Verwendung von Biphosphonat-Produkten in Betracht gezogen.
  - Begriffe, die sich auf Verfahren und Komplikationen von Osteomyelitis beziehen
- Ausgeschlossen:
  - Breite Begriffe, die unspezifisch sind (z. B. Konzepte wie „Ulkus“)

HINWEIS: Bei der breiten Suche kann der PT *Knochenschmerzen* je nach Produkt *“*Rauschen” verursachen; Benutzer können erwägen, ob sie diesen PT für ihre eigenen Zwecke herausnehmen wollen.

2.78.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Osteonekrose (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.78.4 Quellenangabe für *Osteonekrose (SMQ)*

- Osteonecrosis. Merck Manual Home Edition http://www.merck.com/mmhe/sec05/ch064/ch064a.html
- Levine, M., Rajadhyaksha, A., und Mont, M. Osteonecrosis, hip. eMedicine, http://www.emedicine.com/orthoped/TOPIC430.HTM
- Tofferi, J. and Gilliland, W. Avascular necrosis http://www.emedicine.com/Med/topic2924.htm
- Purcell, PM and Boyd, IW. Biphosphonates and osteonecrosis of the jaw. Med J Australia 2005; 182(8): 417 – 418
- Grbic, JT et al. Incidence of Osteonecrosis of the Jaw in Women With Postmenopausal Osteoporosis in the Health Outcomes and Reduced Incidence With

Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. *J Am Dent Assoc* 2008;139;32-40

- Ruggiero, SL and Mehrotra, B. Biphosponate-related osteonecrosis of the jaw: diagnosis, prevention, and management. Annu. Rev. Med 2009; 60: 85-96
- Cimatti L, Borderi M, Gibellini D, Re MC. Bone alterations during HIV infection. New Microbiol. 2008 Apr; 31(2):155-64

2.79 OSTEROPOROSE / OSTEOPENIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2009)

2.79.1 Definition

- Osteoporose ist eine systemische Erkrankung des Skelettsystems, charakterisiert durch:
  - Verminderte Knochenmasse (Verminderung der Masse pro Einheit Volumen normal mineralisierter Knochen)
  - Verlust der Knochenmikrostruktur
  - Osteopenie ist eine mildere Form von Knochenverlust
- Erhöhtes Risiko von Frakturen selbst bei minimalem Trauma; die am meisten betroffenen Stellen eines solchen Knochenverlusts und der dadurch entstehenden Frakturen sind die Thorakal- und Lumbalwirbel, Rippen, Oberschenkel, unterer Radius.
- Gewöhnlich bestehen keine Zeichen oder Symptome außer Körpergrößenverlust und Kyphose bis Frakturen auftreten
- Pathogenese
  - Genetische Faktoren (z. B. ererbt, wie Osteogenesis imperfecta)
  - Arzneimittel (insbesondere Glukokortikoide)
  - Diät
  - Rasse
  - Geschlecht
  - Lebensstil
  - Körperliche Aktivität
- Typ 1 (postmenopausal)
  - Häufigste Art
  - Verursacht durch Geschlechtshormonmangel
  - Erhöhte Einbeziehung / Reagibilität der Osteoklasten-Vorläufer und erhöhte Knochenresorption verlaufen schneller als die Knochenbildung.
  - Verringerter Trabekularknochen führt zu erhöhtem Collesfraktur-Risiko (Distalradius) und Frakturen der Wirbel.
  - Östrogenmangel kann Knochen für Paraschilddrüsensyndrom anfälliger machen, was zu vermehrter Freisetzung von Calcium aus Knochen, verminderter Calciumexkretion der Nieren und zur erhöhten Produktion von 1,25-Dihydroxyvitamin D führt.

  - Erhöhte Produktion von 1,25(OH)2 D3 verursacht
    - Erhöhte gastrointestinale Calciumabsorption
    - Erhöhte Calciumresorption von Knochen
    - Erhöhte renal-tubuläre Calcium-Resorption
  - Hypogonadismus kann ebenfalls die Produktion von Zytokinen erhöhen, wobei diese die Osteoklasten beeinflussen.
- Typ 2 (senil)
  - Kommt bei beiden Geschlechtern vor.
  - Verminderte Knochenbildung und verminderte renale Produktion von 1,25(OH)2 D3 später im Leben
  - Verlust der Kortikal- und Trabekularknochen führt zu erhöhtem Frakturrisiko der Hüfte, der langen Knochen, Wirbel
- Typ 3
  - Sekundäre Folgewirkungen von Arzneimitteln (z. B. Glukokortikoide)
  - Oder aufgrund anderer Befunde, welche erhöhten Knochenverlust durch verschiedene Mechanismen verursachen
- Knochenmineraldichte dient oft als ungefähres Maß für Knochenstärke.
  - Die Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für Osteoporose, ist die Abweichung mehr als 2,5 SD unter dem Mittelwert für junge erwachsene weißhäutige Frauen.
- Marker für Knochenerneuerung (knochenspezifische alkalische Phosphatase, Osteocalcin, Procollagen-Peptide (Typ I) und Deoxypyridinolin im Harn) – dient manchmal zur Überwachung des Ansprechens auf Therapie.

2.79.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Zustände von Osteoporose und Osteopenie, einschließlich Varianten
  - Begriffe für Zeichen und Symptome einschließlich Frakturen, die für Osteoporose charakteristisch sind, wie Hüft- und Wirbelsäulenkompressionsfrakturen
  - Begriffe für Untersuchungen, die bei der Einschätzung von Patienten verwendet werden; bitte beachten, dass als „anomal“ qualifizierte Laborbegriffe ebenfalls einbezogen sind
  - Begriffe für mit Osteoporose assoziierte Verfahren

  - PT *Posttraumatische Osteoporose* – obwohl die Ursache dieses Befunds mit Trauma zusammenhängt, muss in Betracht gezogen werden, dass ein Arzneimittel diese verschlimmern könnte.

- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Begriffe
  - Begriffe für alle Frankturen ausgenommen solcher die hochcharakteristisch für Osteoporose sind (d. h., Hüfte, Radius, proximaler Oberschenkelknochen und Rippen [bei arzneimittelinduzierter Osteoporose])
  - PT *Kyphoskoliotische Herzkrankheit* – obwohl Kypho(skolio)se eine Komplikation von Osteoporose darstellt, wurde entschieden die Begriffe für Komplikationen auf primäre/proximale Komplikationen und nicht auf sekundäre Komplikationen zu beschränken
  - Begriffe aus der SOC *Soziale Umstaende* für Konzepte wie Mobilitätsprobleme

2.79.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Osteroporose / Osteopenie (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.79.4 Quellenangabe für *Osteroporose / Osteopenie (SMQ)*

- Hobar, C. Osteoporosis. eMedicine, 16 December 2005 (http://www.emedicine.com/MED/topic1693.htm)
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28 – 29 February 2008
- Dorland’s Medical Dictionary

2.80 NEUBILDUNGEN DER EIERSTOECKE, BOESARTIG UND NICHT SPEZIFIZIERT (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.80.1 Definition

- Entwickelt zur Erkennung aller bösartigen und unspezifischen Tumoren, die sich auf den Eierstock beziehen
- Erfasst allle bösartigen und unspezifischen Neubildungen, die sich auf den Eierstock beziehen und zusätzlich:
  - Sich auf Malignität beziehende Zustände
  - Sich auf Malignität beziehende therapeutische und diagnostische Verfahren
  - Tumormarker

2.80.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für bösartige oder unspezifische Neubildungen mit deutlichem Hinweis auf den Eierstock
  - Begriffe für Zustände, die sich auf bösartige oder unspezifische Neubildungen des Eierstocks beziehen, einschließlich:
    - Verfahren
    - Untersuchungen
    - Tumormarker
    - Zeichen und Symptome, die auf derartige Erkrankungen hinweisen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für bösartige oder unspezifische Neubildungen ohne deutlichen Hinweis auf den Eierstock
  - Begriffe für unspezifische Malignität an einer Stelle aufgrund von therapeutischen bzw. diagnostischen Verfahren und Tumormarkern
  - Begriffe für Metastasen zum Eierstock
  - Begriffe, die sich auf die Vulva und die Vagina beziehen
  - Der PT *Eierstockoperation*, weil er kein malignitätsspezifisches therapeutisches Verfahren darstellt. (Dieser Begriff kann jedoch hinzugefügt werden, wenn eine sehr Breite Suche erforderlich ist.)

HINWEIS: Bei Suchen von Zuständen, die sich auf unspezifische Malignitätszustände und auf malignitätsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren beziehen, wird die entsprechende Unter-SMQ auf der jeweils niedrigeren Ebene der *Malignitaeten (SMQ)* empfohlen.

2.80.3 Hierarchiestruktur

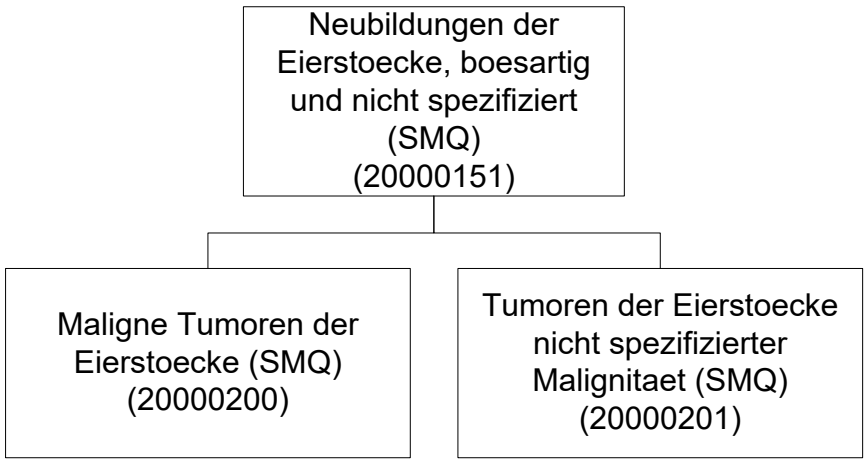

Abbildung 2-18. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Eierstoecke, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

2.80.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Neubildungen der Eierstoecke, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.80.5 Quellenangabe für *Neubildungen der Eierstoecke, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.81 ERKANKUNGEN DER PERIORBITA UND DES AUGENLIDS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2009)

2.81.1 Definition

- Augenlider:
  - Erhaltung der Gesundheit des Auges durch Schutz der Cornea
  - Hilfe bei der Verteilung und Entfernen von Tränen
- Augenlidstruktur
  - Anteriore Hautschicht und Musculus Orbicularis oculi
  - Posteriore Schicht des Tarsus und der Konjunktiva
  - Musculus Orbicularis oculi (innerviert von CN VII) schließt das Augenlid
  - Oberes Augenlid vom Levatormuskel gehoben (innerviert von CN III) und Müller-Muskel
  - Orbitalseptum – ausgehend vom Orbitalrand – erstreckt sich ins obere und untere Lid
    - Septum begrenzt Augenblutungen bzw. Infektionen auf die posterioren Orbitalstrukturen.
- Drüsen entlang des Augenlidrands tragen zum Fettanteil der Tränen bei.
    - Können sich entzünden
    - Meibom-Drüsen liegen innerhalb des Tarsus
    - Lipid sezemierende Zeis-Drüsen und apokrine Moll-Drüsen sind anterior zu den Meibom-Drüsen innerhalb des distalen Augenlidrands
- Mögliche Erkrankungen des Augenlids:
  - Neubildungen
  - Entzündung und Infektion
  - Probleme der Strukturen (z. B. Ektropium)
- Die meisten Augenliderkrankungen gefährden die Sicht nicht, können aber Reizsymptome verursachen (Brennen, Fremdkörpergefühl oder Schmerzen)
- Blepharitis (Augenlidentzündung) ist charakterisiert durch erythematöse Augenlider mit Ansammlung von Substanzen entlang des Augenlidrands

2.81.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für Verfahren an Augenlidern

  - Begriffe für Augenlider
  - Begriffe für die Periorbita
- Ausgeschlossen:
  - Zeichen und Symptome von Erkrankungen des Augenlids und der Periorbita, welche möglicherweise gemeinsam mit anderen Augenerkrankungen erscheinen
  - Gewöhnliche Hauterkrankungen, welche das Augenlid und den Periorbitalbereich betreffen können (z. B. seborrhoische Keratose), außer diese sind mit einem das Augenlid indizierenden Wort qualifiziert
  - Bekannte Ursachen oder Symptome, die mit dem Augenlid und Erkrankungen der Priorbita assoziiert werden
  - Kongenitale Begriffe
  - Begriffe für Infektion
  - Begriffe, die sich auf CN III and CN VII beziehen – obwohl diese mit der motorischen Steuerung des Augenlid zu tun haben, werden sie bei dieser SMQ für nicht relevant erachtet.
  - Begriffe für Verletzungen des Augenlids and der Periorbita

HINWEIS: Einige „Augenlid“-Begriffe auf LLT-Ebene wurden nicht in der Begriffsliste für diese SMQ einbezogen, weil deren Stamm-PTs für die Einbeziehung zu breit waren. Der SMQ-Benutzer kann diese LLTs gegebenenfalls überprüfen und bestimmen, ob Fälle, die mit diesen Begriffen kodiert sind, zusätzlich zu den aufgerufenen in die SMQ einbezogenen Begriffen erfasst werden sollen.

2.81.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen der Periorbita und des Augenlids (SMQ)* beinhaltet nur enge und breite Suchbegriffe. Daher ergeben enge und breite Suchen dasselbe Ergebnis. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.81.4 Quellenangabe für *Erkrankungen der Periorbita und des Augenlids (SMQ)*

- Carter, S.R. Eyelid disorders: diagnosis and management. Amer. Fam. Phys. 57:(11), June 1998, http://www.aafp.org/online/en/home/publications/journals/afp.html

2.82 PERIPHERE NEUROPATHIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe November 2005)

2.82.1 Definition

- Beeinträchtigung des peripheren, motorischen, sensorischen bzw. autonomen Nervensystems
- Die Diagnose basiert auf klinischen Befunden ergänzt durch elektrophysiologische Untersuchungen.
- Zumindest einer der folgenden Befunde muss vorhanden sein:
  - Muskelschwäche mit vermindertem Muskeltonus bzw. schlaffe Lähmung (verminderte Sehnenreflexe und Schwund)
  - Gefühlsstörungen, einschließlich Schmerzen
  - Beeinträchtigung der autonomen Funktion.

2.82.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Terme für „periphere Neuropathie“ und verwandte Begriffe
  - Terme für Zeichen, Symptome und Laborbefunde wie in der CIOMS-Definition beschrieben
  - „Autonom“-Begriffe und assoziierte Muskelbefunde wurden ebenfalls einbezogen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf Verletzungen der peripheren Nerven beziehen
  - Im Allgemeinen sind demyelisierende Neuropathie betreffende Begriffe ausgeschlossen.
  - Begriffe für Neuropathien, die mit anderen medizinischen Befunden assoziiert sind, wie diabetesassoziierte Neuropathie

2.82.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Periphere Neuropathie (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.82.4 Quellenangabe für *Periphere Neuropathie (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 p 32

2.83 SCHWANGERSCHAFT UND NEONATALE THEMEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2011)

2.83.1 Definition

- Gründe für die Entwicklung des SMQ *Schwangerschaft und neonatale Themen* sind:
  - Ersetzen der SMQ *Unerwuenschtes Schwangerschaftsergebnis/Reproduktionstox. (einschl. neonatale Erkrankungen) (SMQ)*
    - Die ursprüngliche SMQ wies Diskrepanzen bei der Begriffseinbeziehung auf, was Wartungsprobleme zur Folge hatte.
  - Erhöhte Kompatibilität mit behördlichen Zielen in Bezug auf Schwangerschaft und neonatale Themen
- Fertilitätsthemen und Entwicklungsstörungen sind nicht Teil dieser SMQ, werden aber in separaten, eigenständigen SMQs in Betracht gezogen.
- Als Richtlinie für die Einbeziehung von Begriffen verwies die CIOMS SMQ Working Group auf die EMA *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data*.
- Diese Richtlinie definiert Schwangerschaftsergebnisse wie folgt:
  - Lebendgeburt, normal
  - Lebendgeburt, anomal
    - Frühgeburt, Normalgeburt, Spätgeburt
    - Klein für das Gestationsalters des Säuglings / Intrauterine Wachstumshemmung
    - Drogenentzugserscheinung beim Neugeborenen
    - Malformationen
    - Morbidität
  - Tod des Fetus
    - Ektopisch
    - Fehlgeburt
    - Todgeburt
  - Beendigung der Schwangerschaft
- Mit der Laktation verbundene Störungen (funktionell und im Zusammenhang mit Exposition durch Brustmilch) sind ebenfalls in dieser SMQ enthalten

2.83.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Übersicht über die Einbeziehungskriterien für *Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ)*:
    - Begriffe für Schwangerschaftskomplikationen und -ergebnisse
    - Begriffe für neonatale Erkrankungen und Zustände
    - Begriffe für normale Schwangerschaft und Ergebnisse
    - Begriffe für Aborte (induziert und spontan) und Todgeburten
    - Begriffe für mit den Wehen zusammenhängenden Zustände
    - Begriffe für Laktationsthemen, sowohl funktionell als auch im Hinblick auf Exposition des Säuglings durch Brustmilch
    - Begriffe für fetale Erkrankungen
    - Begriffe für Verfahren im Zusammenhang mit kongenitalen und fetalen Erkrankungen
  - Für die *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen (SMQ)*
    - Alle PTs in der SOC *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen*
  - Für die *Schwangerschaft-, Wehen- u. Entbindung-Komplikation u. Risikofaktor (ausschl Abort u. Todgeb.) (SMQ)*
    - Begriffe für anomale Wehen, Schwangerschaft, Entbindung
    - Begriffe für relevante Untersuchungen
    - Begriffe für relevante Verfahren
    - Begriffe im Zusammenhang mit Eileiterschwangerschaft
    - Begriffe für Probleme mit der Plazenta
    - Uterus-Begriffe im Zusammenhang mit Schwangerschaft, Wehen und Entbindung
    - Begriffe für Zustände, die das Risiko einer Schwangerschaftskomplikation erhöhen
    - Begriffe für Fehlpräsentation
  - Für die *Mit der Laktation zusammenhaengende Themen (einschl. neonataler Exposition durch Brustmilch) (SMQ)* (beinhaltet zusätzlich die Unter-SMQ *Funktionelle Laktationsstoerungen (SMQ)* und die Unter-SMQ *Neonatale Exposition durch Brustmilch (SMQ)*)
    - Begriffe in Bezug auf Laktationsstörungen und –bedingungen im Zusammenhang mit Schwangerschaft

    - Begriffe in Bezug auf Brust- und Brustwarzenkomplikationen assoziiert mit Laktation
    - Begriffe für Drogenexposition und Intoxikation über Brustmilch
    - Begriffe für Nahrungsaufnahmestörungen
  - Für die *Fetale Erkrankungen (SMQ)*
    - Alle Begriffe, die sich auf den Zustand des Fetus beziehen
  - Für die *Erkrankungen des Neugeborenen (SMQ)*
    - Alle PTs, die sich auf das Neugeborene bzw. neonatal beziehen
    - Alle PTs, die sich auf Verfahren zur Behandlung kongenitaler Erkrankungen während der Neonatalzeit beziehen
  - Für die *Schwangerschaftsabbruch und Risiko eines Aborts (SMQ)*
    - Begriffe für spontanen und induzierten Abort und Todgeburt
    - Begriffe für Komplikationen beim Abort und bei der Beendigung der Schwangerschaft
    - Begriffe für relevante Verfahren und Untersuchungen
    - Begriffe für Risikofaktoren bei Aborten
    - Besteht aus allen mit dem HLGT *Aborte und Totgeburten* verknüpften PTs
  - Für die *Normale Schwangerschaftsbedingungen und -ausgaenge (SMQ)*
    - Begriffe, die sich auf normale Schwangerschaftsbedingungen- und –ergebnisse beziehen, einschließlich der Begriffe aus der SOC *Soziale Umstaende*
    - Begriffe für unbeabsichtige Schwangerschaft
    - Begriffe für Untersuchungsergebnisse, die eine Schwangerschaft anzeigen
- Ausgeschlossen:
  - Übersicht über die Ausschlusskriterien für die *Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ)*
    - Nicht qualifizierte Untersuchungsbegriffe
    - Begriffe für Fertilität und sexuelle Dysfunktion (Es wird beabsichtigt, diese in einer separaten, eigenständigen SMQ [Ebene 1] darzustellen.)
    - Begriffe für Entwicklungsstörungen (Es wird beabsichtigt, diese in einer separaten, eigenständigen SMQ [Ebene 1] darzustellen.)
    - PT *Prophylaxe einer Toxoplasmose* – aufgrund von Drogen unwahrscheinlich
  - Für die *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen (SMQ)*
    - Alle Begriffe, die **NICHT** in der SOC *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen* enthalten sind

- Für die *Schwangerschaft-, Wehen- u. Entbindung-Komplikation u. Risikofaktor (ausschl Abort u. Todgeb.) (SMQ)*
  - Begriffe für Aborte und Todgeburten
- Für die *Mit der Laktation zusammenhaengende Themen (einschl. neonataler Exposition durch Brustmilch) (SMQ)* (einschließlich Unter-SMQ *Funktionelle Laktationsstoerungen (SMQ)* und Unter-SMQ *Neonatale Exposition durch Brustmilch (SMQ)*)
  - Begriffe für nicht mit einer Schwangerschaft zusammenhängenden Zuständen
- Für die *Fetale Erkrankungen (SMQ)*
  - Begriffe, die sich auf die Präsentation des Fetus und die Position des Fetus beziehen
  - Begriffe für Risikofaktoren bei fetalen Erkrankungen
- Für die *Erkrankungen des Neugeborenen (SMQ)*
  - Begriffe für Entwicklungsstörungen (vorgeschlagen für eine separate, eigenständige SMQ)
  - Kongenitale Begriffe
- Für die *Schwangerschaftsabbruch und Risiko eines Aborts (SMQ)*
  - Begriffe, die eine nicht lebensfähige Eileiterschwangerschaft anzeigen
- For die *Normale Schwangerschaftsbedingungen und -ausgaenge (SMQ)*
  - Begriffe für Zustände im Zusammenhang mit Risiken für den Fetus bzw. die Schwangerschaft

HINWEIS: In Version 14.0 wurde die *Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ)* hinzugefügt, um die *Unerwuenschtes Schwangerschaftsergebnis/Reproduktionstox. (einschl. neonatale Erkrankungen) (SMQ)* zu ersetzen. Daher wurde die *Unerwuenschtes Schwangerschaftsergebnis/Reproduktionstox. (einschl. neonatale Erkrankungen) (SMQ)* auf den Status Nicht aktiv geändert.

HINWEIS: Weil die *Erkrankungen des Neugeborenen (SMQ)* kongenitale Begriffe ausschließt, sollten Benutzer der *Erkrankungen des Neugeborenen (SMQ)* erwägen, ob die Hinzufügung der *Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen (SMQ)* zu der Suche bei der aktuellen Abfrage zweckmäßig ist.

2.83.3 Hierarchiestruktur

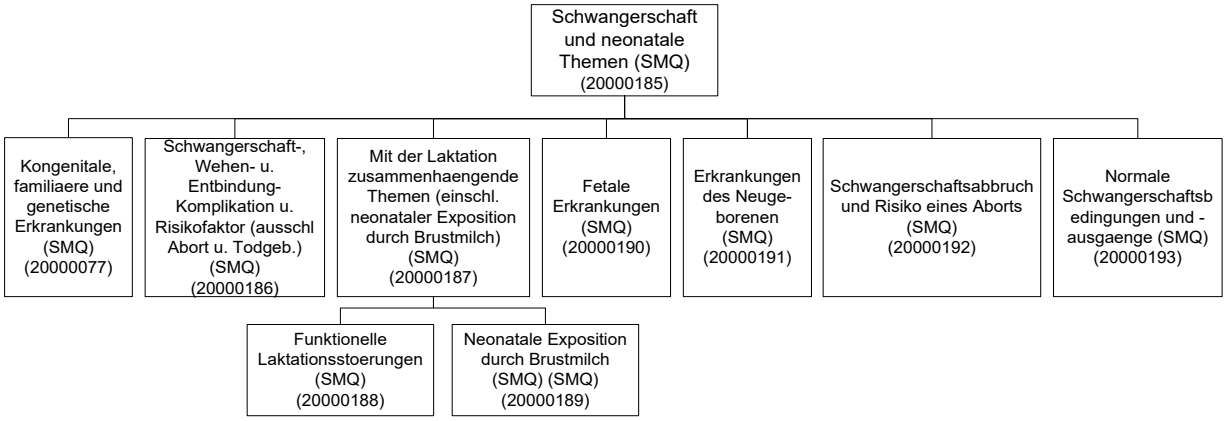

Abbildung 2-19. Hierarchiestruktur für *Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ)*

2.83.4 Quellenangabe für *Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ)*

- *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data*. London, 14. November 2005, EMEA/CHMP/313666/2005.

2.84 PRAEMALIGNE ERKRANKUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.84.1 Definition

- Prämaligne Läsionen: morphologisch erkennbare Läsionen, die in manchen Fällen Vorläufer der Entwicklung von invasivem Karzinom sind
  - Auch Vorkrebs, präneoplastische Läsionen, inzipientes Karzinom, intraepitheliale Neoplasien und präinvasive Karzinome
  - Mögliche Abwesenheit der konstitutiven Eigenschaften von Krebs
  - Mögliche Anwesenheit von Eigenschaften, die bei Krebs nicht vorkommen
  - Muss nicht zu Krebs fortschreiten
  - Häufig hohe Regressionsrate
  - Bei prämaligner Läsionsprogession ist Krebs das obligate Ergebnis

2.84.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Atypica, z. B. intraepitheliale Neoplasien, die auf LLT-Eben gefunden werden, befinden sich gewöhnlich unter den PTs für „Dysplasie“.
  - Alle Terme unter HLT *Myelodysplastische Syndrome*
  - Alle Terme unter HLT *Myeloproliferative Erkrankungen (ausschl. Leukaemien)*
  - Alle Terme unter HLT *Praeneoplastische Zustaende der Haut ANE*
  - Besondere Begriffe unter HLT *Gastrointestinale Schleimhautdystrophien und Sekretionsstoerungen*
  - Begriffe von SOC *Untersuchungen* und SOC *Chirurgische und medizinische Eingriffe* in Verbindung mit der Erkennung und Behandlung von präkarzinogenen Prozessen (siehe Ausgeschlossen)
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die schon als maligne Prozesse definiert wurden, z. B. alle Karzinome „in situ“
  - Risikofaktoren, die entweder zu Vorkrebsläsionen führen oder die mit vermehrtem Auftreten eines malignen Prozesses assoziiert werden
  - Zellenmarker und Hormone oder Proteine, die als Prediktoren für Malignität in Betracht gezogen werden können
  - Begriffe, die sich auf anomale Biopsieergebnisse beziehen, weil diese unspezifisch sind und beim Test keine bedeutenden Daten ergaben

HINWEIS: Begriffe für anomale Biopsieergebnissse sind von *Praemaligne Erkrankungen (SMQ)* ausgeschlossen. Nach dem Abrufen von Daten mit der SMQ *Praemaligne Erkrankungen* oder einer ihrer Unter-SMQs kann der Benutzer die SMQ *Malignitaeten* zur Identifizierung von Begriffen mit „Biopsie anomal“ abfragen, wenn eine zusätzliche Abrufung von Daten für erforderlich gehalten wird.

HINWEIS: Da die übergeordnete *Praemaligne Erkrankungen, allgem. Zustaende und andere Erkrankungen spezifischer Lokalisation (SMQ)* keine stellenspezifischen Begriffe wie den PT *Dysplasie* enthält, um alle relvanten Fälle für stellenspezifische Fälle bei Unter-SMQs für *Praemaligne Erkrankungen des Blutes (SMQ)*, *Praemaligne Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SMQ)*, *Praemaligne Erkrankungen der Geschlechtsorgane (SMQ)* und *Praemaligne Erkrankungen der Haut (SMQ)* wiederzugewinnen, kann es sein, dass eine Kombination der untergeordneten SMQ mit der *Praemaligne Erkrankungen, allgem. Zustaende und andere Erkrankungen spezifischer Lokalisation (SMQ)* erforderlich ist. Die Beurteilung liegt im Ermessen des Mediziners.

HINWEIS: Für Zwecke der Sicherheitsanalyse konzentriert sich die SMQ *Praemaligne Erkrankungen* auf die prämalignen Zustände selbst. Diese SMQ schließt insbesondere Begriffe für Malignitätsrisikofaktoren aus, wie:

- Genetische Prädisposition für Malignität
- Fragen des Lebensstils (z. B. Tabakkonsum)
- Bestimmte entzündlich-infektiöse Zustände, die das Risiko für eine Malignität erhöhen

Manche Organisationen können die Suche nach Malignitätsrisikofaktoren basierend auf den kodierten MedDRA-Begriffen erfordern, zum Beispiel auf einem Gebiet einer medizinischen Geschichte. Dies könnte so angegangen werden, dass man sich zuerst auf das entsprechende Körpersystem oder den interessierenden Krebstyp konzentriert. Wenn beispielsweise Malignitäten der Haut von Interesse sind, sollte der Benutzer die medizinische Geschichte auf Gebieten für Begriffe, die mit Sonnenexposition zusammenhängen, durchsuchen. Für eine umfangreichere Suche in Bezug auf alle Malignitätsrisikofaktoren wäre eine gründliche und breite Suche von damit zusammenhängenden MedDRA-Begriffen erforderlich, d. h. einschließlich der Begriffe für genetische Prädispositionen, Begriffe im Zusammenhang mit dem Lebensstil und bestimmte entzündlich-infektiöse Begriffe wie oben vermerkt.

2.84.3 Hierarchiestruktur

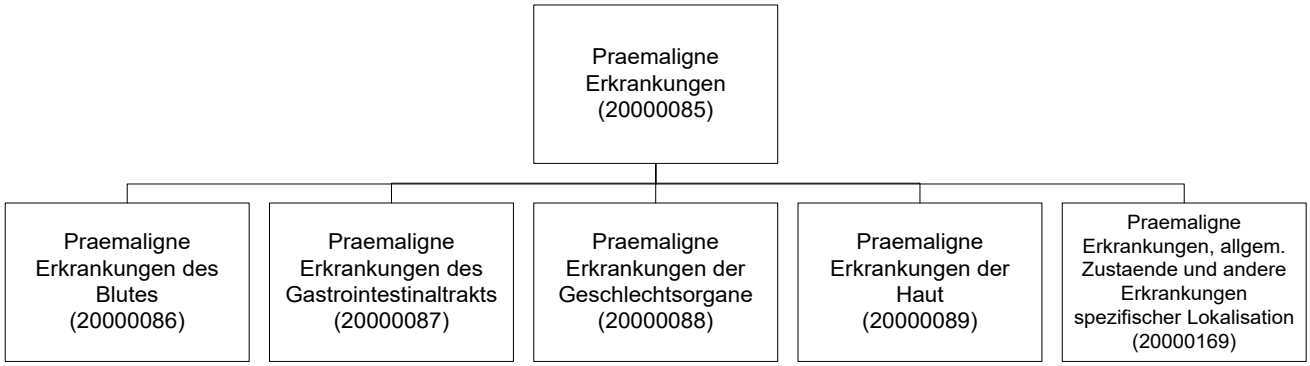

Abbildung 2-20. Hierarchiestruktur von *Praemaligne Erkrankungen (SMQ)*

HINWEIS: Anders als bei anderen Unter-SMQs der Ebene 2 (z. B. *Praemaligne Erkrankungen des Blutes (SMQ)*), stellt die *Praemaligne Erkrankungen, allgem. Zustaende und andere Erkrankungen spezifischer Lokalisation (SMQ)* keinen eigenständigen SMQ-Oberbegriff dar. Sie kann nur als Teil ihres übergeordneten SMQ-Obergriffs benutzt werden – *Praemaligne Erkrankungen (SMQ)*.

- Vier Unter-SMQs ermöglichen präzisere Suchen:
  - *Praemaligne Erkrankungen des Blutes (SMQ)*
  - *Praemaligne Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SMQ)*
  - *Praemaligne Erkrankungen der Geschlechtsorgane (SMQ)*
  - *Praemaligne Erkrankungen der Haut (SMQ)*

Begriffe, die nicht von den vier oben genannten Gruppen erfasst werden, werden direkt unter *Praemaligne Erkrankungen, allgem. Zustaende und andere Erkrankungen spezifischer Lokalisation (SMQ)* gesammelt.

- Benutzer können die Suche konkreter gestalten, indem Sie zwischen Folgenden unterscheiden:
  - „Obligate“ Läsionen (definitive oder wahrscheinliche Progression zur Malignität)
  - „Fakultative“ Läsionen (mögliche Progression)

2.84.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Praemaligne Erkrankungen (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ, und bezieht nur enge Suchbegriffe ein. Somit erbringen enge Suchen und breite Suchen dieselben Ergebnisse. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.84.5 Quellenangabe für *Praemaligne Erkrankungen (SMQ)*

- Classifying the precancers: A metadata approach (Jules J Berman and Donald E Henson)
- Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer
- Berman JJ, Henson DE. A Comprehensive Classification and Data Implementation for the Precancers.
- http://www.pathinfo.com/jjb/preclass.htm , 2002 (Diese Website könnte zur Zeit nicht aktiv sein)
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Dorland’s Medical Dictionary

[HINWEIS: Zusätzlich verwendete Internet-Quellen erscheinen in der ursprünglichen Dokumentation der CIOMS WG.]

2.85 NEUBILDUNGEN DER PROSTATA, BOESARTIG UND NICHT SPEZIFIZIERT (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.85.1 Definition

- Wurde zur Erkennung aller boesartigen und unspezifischen Tumoren in Bezug auf die Prostata entwickelt
- Erfasst alle boesartigen und unspezifischen Neubildungen in Bezug auf die Prostate und zusätzlich:
  - Sich auf Malignität beziehende Zustände
  - Sich auf Malignität beziehende therapeutische und diagnostische Verfahren
  - Tumormarker

2.85.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für boesartige oder unspezifische Neubildungen mit deutlichem Hinweis auf die Prostata
  - Begriffe für Zustände in Bezug auf boesartige oder unspezifische Neubildungen der Prostata, einschließlich:
    - Verfahren
    - Untersuchungen
    - Tumormarker
    - Zeichen und Symptome derartiger Erkrankungen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für boesartige oder unspezifische Neubildungen ohne deutlichen Hinweis auf die Prostata
  - Begriffe für unspezifische Malignität an einer Stelle aufgrund von therapeutischen bzw. diagnostischen Verfahren und Tumormarkern
  - Begriffe für Metastasen zur Prostata
  - Der PT *Prostataoperation*, weil er kein malignitätsspezifisches therapeutisches Verfahren darstellt. (Dieser Begriff kann jedoch hinzugefügt werden, wenn eine sehr Breite Suche erforderlich ist.)

HINWEIS: Bei Suchen von Zuständen, die sich auf unspezifische Malignitätszustände und auf malignitätsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren beziehen, wird die entsprechende Unter-SMQ der SMQ *Malignitaeten* empfohlen.

2.85.3 Hierarchiestruktur

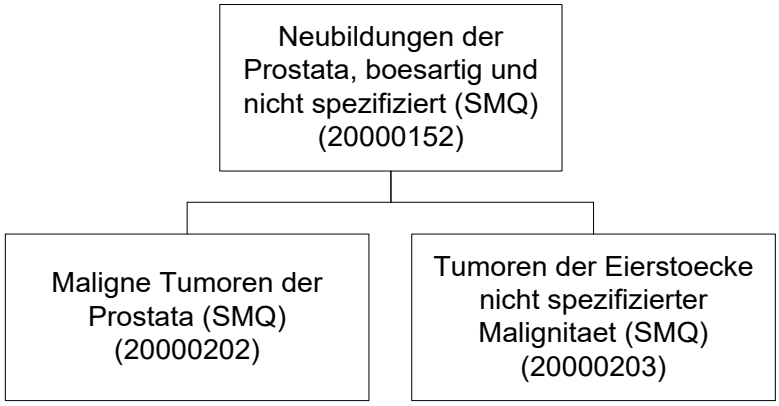

Abbildung 2-21. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Prostata, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

2.85.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Neubildungen der Prostata, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.85.5 Quellenangabe für *Neubildungen der Prostata, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM) http://www.egtm.eu/

2.86 PROTEINURIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2014)

2.86.1 Definition

- Proteinurie ist ein Überschuss an Serumproteinen im Urin (> 300 mg/24 Stunden)

  - Eine isolierte Proteinurie ist Urinprotein ohne andere Symptome oder Urinanomalien.

  - Bei vielen Affektionen der Nieren tritt Proteinurie mit anderen Harnanomalien auf (z. B. Hämaturie).

  - Protein im Urin ist toxisch für die Nieren und bewirkt Nierenschäden.

  - Durch Nierenaffektionen bewirkte Proteinurie ist normalerweise persistent (d. h. vorhanden in Verlaufskontrollen).

  - Als Obergrenze der normalen Urinproteinausscheidung wird 150 mg/Tag betrachtet, die entweder im Rahmen von 24-Stunden-Urin gemessen oder durch eine zufallsbedingte Ermittlung des Urin-Protein- / Kreatinin-Verhältnisses geschätzt werden kann (Werte über 45 mg/mmol sind anomal); für Albumin liegt diese Obergrenze bei ungefähr 30 mg/Tag.

  - Eine Albuminausscheidung zwischen 30 und 300 mg/Tag (20 bis 200 µg/Minute) wird als Mikroalbuminurie betrachtet; höhere Spiegel werden als Makroalbuminurie bezeichnet.

  - Im nephrotischen Bereich kann Proteinurie einen signifikanten Proteinschwund bewirken.

  - Kann im Zusammenhang mit schaumigem Urin auftreten.

- **Klassifizierung der Proteinurie:**

- *Glomeruläre Proteinurie*
  - Ergibt sich aus glomerulären Erkrankungen
  - Eine verstärkte glomeruläre Durchlässigkeit lässt erhöhte Mengen an Plasmaproteinen (manchmal sehr hohe Mengen) in das Filtrat gelangen.

- *Tubuläre Proteinurie*
  - Ergibt sich aus einer verringerten Proteinreabsorption durch den proximalen Tubulus.

- Proteinurie in der Hauptsache aufgrund kleinerer Proteine, z. B. eher Immunglobulin-Leichtketten als Albumin
- Oft begleitet von anderen Tubulusfunktionsstörungen (z. B. HCO3-Verlust, Glukosurie, Aminoazidurie) und manchmal von glomerulärer Pathologie (die auch zur Proteinurie beiträgt)

- *Overflow-Proteinurie*
  - Übermäßige Mengen an kleinen Plasmaproteinen (z. B. Immunglobulin-Leichtketten, die durch ein multiples Myelom hervorgerufen werden) überschreiten die Reabsorptionskapazität der proximalen Tubuli

- *Funktionelle Proteinurie*
  - Durch verstärkte Nierendurchblutung (z. B. aufgrund von körperlicher Bewegung, High-output-Herzinsuffizienz) gelangen erhöhte Proteinmengen in das Nephron, wodurch die Proteinausschüttung über den Urin erhöht ist (normalerweise weniger als 1 g/Tag)
  - Geht zurück, wenn die Nierendurchblutung sich wieder normalisiert

- *Orthostatische Proteinurie*
  - Eine gutartige Erkrankung (am häufigsten bei Kindern und Jugendlichen)
  - Proteinurie tritt auf, wenn der Patient sich in aufrechter Position befindet
  - Urin enthält typischerweise mehr Protein während des Wachzustands des Patienten (wenn man sich häufiger in aufrechter Position befindet) als im Schlaf
  - Sehr gute Prognose
  - Erfordert kein spezielles Eingreifen

2.86.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:

  - Begriffe, die das Wort „Proteinurie“ enthalten

  - Begriffe (auch Untersuchungen betreffend), die sich auf die Albuminspiegel im Urin oder Blut beziehen, darunter die Quantifizierung der Albuminausscheidung im 24-Stunden-Urin, entweder durch direkte oder abgeleitete Methoden (Albumin-Kreatinin-Verhältnis). Verringerter Albuminverlust (Mikroalbuminurie) wird ebenfalls eingeschlossen.

  - Begriffe (auch Untersuchungen betreffend), die sich auf die Spiegel anderer Proteine (außer Albumin) beziehen und nicht durch Stäbchentest im Urin oder Blut entdeckt werden, wie z. B. Beta-2-Mikroglobulin, Immunglobulin-Leichtketten (Bence-Jones-Protein), Myoglobin usw.

  - Ein erworbenes nephrotisches Syndrom (PT *Nephrotisches Syndrom*) wird aufgrund seiner engen Beziehung zu starkem Urinproteinverlust mit eingeschlossen, wie auch der PT *Proteinmangel* und der PT *Renales Oedem*, die zwar nicht spezifisch für nephrotisches Syndrom sind, aber beide relevante daraus resultierende Folgen desselben sind.

- Ausgeschlossen:

  - Potenzielle Ursachen der Proteinurie, einschließlich renale glomeruläre und tubuläre Erkrankungen, mit Ausnahme des PT *Nephrotisches Syndrom*

  - Andere Komplikationen des nephrotischen Syndroms (außer dem PT *Proteinmangel* und dem PT *Renales Oedem*), wie z. B. Hyperkoagulabilität, Thromboembolie oder Hyperlipidämie, da dies möglicherweise zur Einführung von “Rauschen” in der Suche führt.

  - Urinanalyse und Nierenfunktionstests, die normalerweise nach oder im Kontext einer Proteinurie durchgeführt werden, wie z. B. Messung der Serumelektrolyten, BUN, Kreatinin und Glukose, GFR-Bestimmung usw.

  - Kongenitale Begriffe sind ausgeschlossen

  - Nichtqualifizierte Untersuchungsbegriffe sind ausgeschlossen, außer dem PT *Protein im Urin*, der bei der Testung eine signifikante Anzahl erwies und als Darstellung betrachtet wurde, wie Proteinurie mit einem nichtqualifizierten Term beschrieben werden kann

2.86.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Proteinurie (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.86.4 Quellenangabe für *Proteinurie (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine: Chapter 44. Azotemia and Urinary Abnormalities

- Merck Manual for Health Care Professionals: Proteinuria

- Merck Manual for Health Care Professionals: Overview of Nephrotic Syndrome

- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 1. Approach to the Patient with Renal Disease

2.87 PSEUDOMEMBRANOESE KOLITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2007)

2.87.1 Definition

- Pseudomembranöse Kolitis stellt einen schweren, nekrotisierenden, den Dickdarm betreffendenr Prozess dar und erscheint als Komplikation bei der Behandlung mit Antibiotika.
- In manchen Fällen tritt diese Kolitis in Abwesenheit von Exposition gegenüber Antibiotika auf; oft besteht ein prädisponierender Zustand, z. B. vor kurzem durchgeführte Darmoperation, Urämie, Darmischämie, Chemotherapie, Knochenmarkstransplantation.
- Das verantwortliche Pathogen ist „Clostridioides difficile“, ein Mitglied der bakteriellen Normalflora, das in Gegenwart von Antibiotika oder in Abwesenheit bakterieller Normalflora verursacht durch andere Faktoren überhand nimmt.
- Kultur- und Toxintests stehen zum Nachweis von C. difficile zur Verfügung, jedoch unterstützt selbst mehr als ein mikrobiologischer Test in Abwesenheit klinischer Befunde keine definitive Diagnose einer pseudomembranösen Kolitis.
- Viele Berichte einer Diarrhoe, die mit einer Therapie mit Antibiotika assoziiert werden, können möglicherweise keine definitiven Diagnosen oder spezifischen Tests für pseudomembranöse Kolitis enthalten.
- Gewöhnlich hört eine komplikationsfreie, durch Antibiotika verursachte Diarrhoe innerhalb von zwei Wochen nach Absetzen der Antibiotika spontan auf.
- Im Falle von persistenten Symptomen oder einer nicht-infektiösen Kolitis, kann eine aggressive Behandlung erforderliche sein, um das Gleichgewicht der bakteriellen Flora im Lumen des Gastrointestinaltraks wieder herzustellen.

2.87.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für „Kolitis durch Clostridien“ und verwandte Begriffe
  - Begriffe für Zeichen, Symptome und Laborergebnisse wie unter Definition beschrieben
  - Begriffe auf Mikroben-Ebene, die „C. difficile“ speziell angeben
  - Nicht-spezifische „Clostridia“-Begriffe (wie Clostridieninfektion), damit mögliche C. difficile nicht übersehen wird, dass aber Begriffe wie „C. perfringens“ nicht einbezogen würden
  - Die Einbeziehung des PT *Diarrhoe* und des PT *Diarrhoe haemorrhagisch* in der engen Suche nach antibiotischen Produkten war gerechtfertigt, da mehrere Fälle aufgerufen wurden, die andernfalls nicht erkannt worden wären. Jedoch ist eine sorgfältige Betrachtung der Fallgeschichten geboten, um diese

Fälle in Bezug auf ihre Relevanz für den jeweiligen medizinisch interessierenden Zustand zu kategorisieren. Was die negativen Kontrollzusammensetzungen betrifft, lieferte der PT *Diarrhoe* bei einer breiten Suche eine Menge “Rauschen”. Daher wird die Verwendung der PT *Diarrhoe* und PT *Diarrhoe haemorrhagisch* nur bei engen Suchen mit Antibiotika empfohlen.

- Ausgeschlossen:
  - Mikroben-Terme, die Nicht-C. difficile-Arten betreffen
  - Begriffe für Mukoseerkrankungen, die keine spezielle Einbeziehung des Dickdarms angeben.

2.87.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Pseudomembranoese Kolitis (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.87.4 Quellenangabe für *Pseudomembranoese Kolitis (SMQ)*

- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1999. 17th Edition
- Principles and Practices in Infectious Diseases, Mandell, Douglas, and Bennett, 2nd edition

2.88 PSYCHOSE UND PSYCHOTISCHE ERKRANKUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.88.1 Definition

- Psychose bezieht sich auf eine psychische Erkrankung, die durch eine schwere Beeinträchtigung des Realitätsbewusstseins gekennzeichnet und durch Folgende nachweisbar ist:
  - Delusionen
  - Halluzinationen
  - Auffällig wirre Sprache
  - Desorganisiertes und agitiertes Verhalten, gewöhnlich ohne ersichtliches Bewusstseins seitens des Patienten
- Psychose wird auch im allgemeineren Sinn zur Bezeichnung von Geistesstörungen verwendet, wobei die Geistesfunktion ausreichend genug beeinträchtigt ist, dass dies die Fähigkeit des Patienten stört, die gewöhnlichen Anforderungen des Lebens zu bewältigen.
- Psychose kann von vielen psychiatrischen Erkrankungen hervorgerufen werden:
  - Schizophrenie
  - Schizoaffektive Störungen
  - Wahnstörungen
  - Kurze psychotische Reaktion
  - Manie mit Psychose
  - Depression mit Psychose
  - Demenz
  - Delirium
- Psychose wird ebenfalls mit Folgenden in Verbindung gebracht:
  - Bestimmte illegale Drogen (Kokain, Amphetamin, usw.)
  - Medikamente (Dopaminagonisten, l-Dopa, Psychostimulanzien, usw.)
  - Bei Schizophrenie, schizophrenieähnlicher Stoerung, schizoaffektiver Störung und kurzer psychotischer Störung bezieht sich der Begriff „psychotisch“ auf Delusionen, alle auffallenden Halluzinationen, verwirrte Sprache bzw. auf desorganisiertes oder katatonisches Verhalten.

2.88.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Spezifische Arten von Psychose und solche Ätiologien, bei denen der PT den Term Psychose erwähnt (z. B. PT *Psychose aufgrund einer Allgemeinerkrankung*). Wird als enger Umfang betrachtet.
  - Symptome, die gewöhnlich bei Psychose oder psychotischen Erkrankungen gesehen werden oder die den Befund einer Psychose anzeigen (z. B. PT *Neologismus*, PT *Paranoia)*. Wird als enger Umfang betrachtet.
  - Bestimmte „breite“ PTs (z. B. PT *Endogene Depression*) zur Erfassung untergeordneter LLTs, die Psychose erwähnen (z. B. LLT *Depression psychotisch*). Wird als breiter Umfang betrachtet.
  - Psychotische Erkrankungen, die gewöhnlich nicht arzneimittelbedingt sind (z. B. Schizophrenie), um die Möglichkeit zu erfassen, dass ein Medikament (z. B. Dopaminagonisten verschlimmern schizophrene Psychose) die unterschwellige Erkrankung verschlimmern könnte und dass der jeweilige Berichter vorzeitig bei einem Psychosepatienten eine Diagnose von Schizophrenie erstellt, bevor erkannt wird, dass es sich um eine arzneimittelbedingte Psychose handelt.
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe in Bezug auf Antipsychotikaspiegel, da diese Arzneimittel für andere Symptome als die von Psychose verwendet werden können
  - PTs, die auf psychotische Erkrankungen bei einem Familienmitglied hinweisen, da die Störung bei einer anderen Person auftritt
  - PTs mit einer möglichen Ätiologie von Psychose aber ohne Nennung von Psychose
  - Der PT *Schizoide Persoenlichkeitsstoerung* ist ausgeschlossen, da er normalerweise nicht mit Psychosen assoziiert wird und eine psychotische Störung zur Diagnosestellung ausgeschlossen werden muss
  - Symptome, die bei Psychose oder psychotischen Erkrankungen erscheinen können (z. B. Arten von Angst, Verwirrung, Desorientiertheit, usw.)
  - Begriffe für Depression (ausgenommen PT *Endogene Depression*) und suizidbedingte Begriffe, da diese gewöhnlich ohne Psychose erscheinen
  - Nichtspezifische Untersuchungsbegriffe

2.88.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Psychose und psychotische Erkrankungen (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.88.4 Quellenangabe für *Psychose und psychotische Erkrankungen (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, WB Saunders 2004
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, 1994

2.89 PULMONALE HYPERTONIE (SMQ)

(Revised March 2016; Original Production Release September 2007)

2.89.1 Definition

- Die Fünfte Weltkonferenz über pulmonale Hypertonie (2013) etablierte eine neue Klassifizierung der pulmonalen Hypertonie; eine neue Definition der pulmonalen Hypertonie wurde 2015 veröffentlicht, die sich die Fallidentifikationsparameter für *Pulmonale Hypertonie (SMQ)* auswirkte.

- Eine genaue Durchsicht der ursprünglichen Begriffe, die in dieser SMQ mit eingeschlossen waren, zeigte das Vorhandensein verschiedener Zustände, die selten mit pulmonaler Hypertonie assoziiert werden (z. B. PT *Leberzirrhose*), sowie übermäßig „rauschender“ Anzeichen und Symptome; es wurde festgestellt, dass mehrere Begriffskonzepte der Anzeichen und Symptome, die normalerweise mit pulmonaler Hypertonie assoziiert werden, nicht aufgenommen worden waren und andere Begriffe nicht ganz mit den Auswahlkriterien übereinstimmten.

- Aufgrund dessen wurde die Entscheidung zu einer Revision der SMQ *Pulmonale Hypertonie (SMQ)* gefällt. Basierend auf den Beschlüssen der Fünften Weltkonferenz zur pulmonalen Hypertonie und der Joint Task Force zu Diagnose und Behandlung der pulmonalen Hypertonie der Europäischen Kardiologiegesellschaft (ESC) sowie der Europäischen Gesellschaft für Atemwegserkrankungen (ERS) wurden eine neue Definition und neue SMQ-Einschluss- / Ausschlusskriterien etabliert. Die Begriffsliste für diese SMQ wurde dementsprechend aktualisiert und die Begriffe getestet.

- In der Vergangenheit wurde pulmonale Hypertonie als ein mittlerer Druck der Lungenschlagader (mPAP) von > 25 mm Hg in Ruhe oder > 30 mm Hg unter Belastung definiert. Die Untergruppe der pulmonalen Hypertonie, die als pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) bekannt ist, weist ein zusätzliches Kriterium auf, nämlich, dass der pulmonale kapillare Verschlussdruck ≤ 15 mm Hg betragen muss. Einige Definitionen schließen darüber hinaus den pulmonalen Gefäßwiderstand (PVR) mit ein, der ≥ 2 oder 3 Wood-Einheiten betragen muss. Potenzielle Schwächen der früheren Definition beziehen sich auf die Tatsache, dass Stärke, Art und Körperstellung der Belastung nicht spezifiziert wurde. Außerdem variiert der normale Druck der Lungenschlagader (PAP) unter Belastung je nach Alter.

- Ein wichtiges Ziel der 2015 ESC/ERS-Richtlinie war die Klarstellung der Definition anhand verfügbarer Evidenz:

Die neue Definition der PH ist ein mittlerer Druck der Lungenschlagader (mPAP) ≥ 25 mm Hg in Ruhe. Weitere Studien sind notwendig, um den natürlichen Verlauf bei Patienten mit mPAP von 21 bis 24 mm Hg besser zu bestimmen.

- Die Belastungskriterien und Kriterien bezüglich des pulmonalen Gefäßwiderstands (PVR) sollten eliminiert werden.
- Ein mPAP von 8 bis 20 mm Hg in Ruhe sollte basierend auf verfügbarer Evidenz als normal betrachtet werden.

2.89.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe, die sich direkt auf pulmonale Hypertonie beziehen, darunter akute Formen (die medikamentös bedingt sein können)
  - Begriffe, die spezifische Konsequenzen einer pulmonalen Hypertonie beschreiben
  - Hochspezifische ätiologische Zustände, die oft zu pulmonaler Hypertonie führen
  - Untersuchungen und therapeutische Verfahren, die spezifisch bei pulmonaler Hypertonie angewendet werden
  - Anzeichen und Symptome, die in starkem Zusammenhang mit pulmonaler Hypertonie stehen
- Ausgeschlossen:
  - Ätiologische Zustände, die nur gelegentlich mit pulmonaler Hypertonie assoziiert werdenj, wie Zirrhose oder COPD
  - Nichtspezifische Untersuchungen oder therapeutische Verfahren, die nur bedingt mit pulmonaler Hypertonie zusammenhängen
  - Anzeichen und Symptome, die sich nicht spezifisch auf pulmonale Hypertonie beziehen, oft bei anderen Zuständen oder Syndromen auftreten und “Rauschen” in einer Suche auslösen können, wie Schwindel
  - Nichtqualifizierte Untersuchungsbegriffe
  - Kongenitale Begriffe

2.89.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Pulmonale Hypertonie (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.89.4 Quellenangabe für *Pulmonale Hypertonie (SMQ)*

- Diagnosis and Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.

- Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.

- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2009) 30, 2493–2537.

- Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes. Ellen Ostenfeld and Frank A Flachskampf

- Department of Clinical Physiology, Skånes Universitetssjukhus, Lund University, 22185 Lund, Sweden.

2.90 RENOVASKULAERE ERKRANKUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2010)

2.90.1 Definition

- Renovaskuläre Erkrankungen beziehen ein:
  - Atherosklerotische Nierenarterienstenose (häufigste primäre Erkrankung der Nierenarterien)
  - Fibromuskuläre Nierenarteriendysplasie
  - Embolische Nierenarterienokklusion
  - Mikrovaskuläre Erkrankungen der Nierengefäße
- Alle können eine Nierenerkrankung zur Folge haben, gewöhnlich mittels Nachweis hoher Plasmareninaktivität.
- Präsentiert gewöhnlich in einer von drei Formen:
  - Asymptomatische Nierenarterienstenose
  - Renovaskuläre Hypertonie
  - Ischämische Nephropathie
- Hauptsächlich aufgrund von Verengung der afferenten Nierenarterie mit der Folge von verringertem Perfusionsdruck im größeren und/oder Mikrokreislauf
  - Störung des größeren Kreislaufs gewöhnlich aufgrund der unilateralen bzw. bilateralen Nierenarterienstenose
  - Störungen des Mikrokreislaufs gewöhnlich aufgrund von Thrombose der kleinen Gefäße:
    - Ausgehend von Thromben proximal stromaufwärts (z. B. in der stenosierten Nierenarterie)
    - Von distalen Stellen aus (z. B. intrakardiale Thromben)
- Mechanismen von chemotherapie-bedingter Nierendysfunktion beziehen ein:
  - Schädigung der Nierengefäße oder -strukturen
  - Hämolytisch-urämisches Syndrom
  - Prärenales Perfusionsdefizit
- Renovaskuläre Erkrankungen können die progressive schwere Hypertonie mit den für diese Erkrankungen gewöhnlichen Spätschäden zur Folge haben.

2.90.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:

  - Enge Suche: alle Begriffe im HLT *Vaskulaere und ischaemische Nierenerkrankungen* ausgenommen PT *Thrombotische Mikroangiopathie* sowie Begriffe, die „Nekrose“ (breite Suche) enthalten
  - Enge Suche: sich auf renale Hypertonie beziehende Begriffe
  - Breite Suche: Begriffe im HLT *Vaskulaere und ischaemische Nierenerkrankungen*, die den Begriff „Nekrose“ enthalten
  - Breite Suche: Relevante Untersuchungsbegriffe
- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Begriffe

2.90.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Renovaskulaere Erkrankungen (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.90.4 Quellenangabe für *Renovaskulaere Erkrankungen (SMQ)*

- Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. Minerva Med 2004 Oct;95(5):357-73
- Kendrick J and Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. Adv Chronic Kidney Dis 2008 Oct;15(4):355-62
- Kintzel PE. Anticancer drug-induced kidney disorders. Drug Saf 2001 Jan;24(1):19-38
- Nally JV. Acute renal failure in hospitalized patients. Cleveland Clinic J Med 2002; 69: 569-574
- Thatte L, and Vaamonde CA. Drug-induced nephrotoxicity-The crucial role of risk factors. Postgraduate Medicine1996;100: 1-15

2.91 RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2015)

2.91.1 Definition

- Respiratorische Insuffizienz ist eine lebensbedrohliche Einschränkung der Sauerstoffzufuhr oder Kohlendioxideliminierung, die die Atemfunktion oder die Lungen selbst betrifft, und kann zu einer gestörten Lungenfunktion führen.

- Es gibt zwei hauptsächliche pathophysiologische Ätiologien (die entweder einzeln oder in Kombination auftreten können):
  - Unzureichende Sauerstoffzufuhr (eingeschränkter Gasaustausch)
  - Unzureichende Kohlendioxideliminierung (verminderte Ventilation, die zu einer Erhöhung des $PaCO_2$-Spiegels führt)

- Häufig auftretende beschleunigende Zustände:
  - Akute Exazerbationen von Asthma und chronisch obstruktive Lungenerkrankung
  - Überdosierungen von Medikamenten, die den Atemantrieb unterdrücken
  - Zustände, die zur Schwächung der Atemmuskulatur führen (z. B. Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Botulismus)

- Typische Zeichen und Symptome:
  - Dyspnö
  - Tachypnö
  - Verwendung zusätzlicher Atemmuskeln
  - Tachykardie
  - Diaphorese
  - Zyanose
  - Veränderter Bewusstseinszustand
  - Ohne Behandlung letztendlich Obtundation, Atemstillstand und Tod

- Diagnostische Maßnahmen:
  - Beobachtung des Patienten und klinische Bewertung
  - Arterielle Blutgase
  - Röntgenbild des Thorax

- Zu den Behandlungsmaßnahmen gehören:
  - Behandlung der zugrundeliegenden Ursache
  - Sauerstoffzufuhr
  - Sekretionskontrolle
  - Atemunterstützung

2.91.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe, die auf respiratorische Insuffizienz, Atemdepression oder Atemstillstand hinweisen, darunter Begriffe für respiratorische Ereignisse bei Neugeborenen
  - Begriffe für mit respiratorischer Insuffizienz zusammenhängende Zeichen und Symptome
  - Atmungsanomalien, die auf respiratorische Insuffizienz hinweisen
  - Relevante Behandlungsbegriffe für respiratorische Insuffizienz
  - Laborbegriffe, die auf respiratorische Insuffizienz hinweisen
  - Relevante bildgebende Untersuchungen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für Zustände, die den Patienten zur respiratorischen Insuffizienz prädisponieren
  - Toxische Ursachen, z. B. PT *Kohlenmonoxidvergiftung*
  - Nichtrespiratorische Ursachen für einen niedrigen PO_2-Druck, beispielsweise Anämie.

2.91.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnissen

Respiratorische Insuffizienz (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

Respiratorische Insuffizienz (SMQ) wurde als eine alleinstehende SMQ entwickelt.

2.91.4 Quellenangabe für *Respiratorische Insuffizienz (SMQ)*

- The Merck Manual. Professional edition. Critical care medicine. Respiratory failure and Mechanical Ventilation
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 18e. Part 11. Disorders of the Respiratory System. Chapter 251. Approach to the Patient with Disease of the Respiratory System
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 18e. Chapter 35. Hypoxia and Cyanosis

- Medscape. Family Medicine. Respiratory Failure

2.92 ERKRANKUNGEN DER RETINA (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2009)

2.92.1 Definition

- Erkrankungen der Retina manifestieren sich durch vielfältige Zeichen und Symptome; eine allumfassende Definition ist nicht möglich.
- Die SMQ konzentriert sich auf Erkrankungen der Retina mit Schädigung der Retina aufgrund von:
  - Blockierung der Blutversorgung
  - Ernährungsstörungen
  - Toxine
  - Die Retina betreffende Erkrankungen

2.92.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Enge Suche:
    - Alle „retin“ enthaltenden Begriffe mit Ausnahme solcher, die retinale Infektionen betreffen (siehe Ausschlusskriterien)
    - Die Makula betreffende Begriffe
    - Begriffe für die Retina betreffende Sehstörungen wie Tunnelsehen
    - Untersuchungsbegriffe speziell für Erkrankungen der Retina
  - Breite Suche:
    - Begriffe für Zeichen und Symptome für Sehstörungen
    - Untersuchungsbegriffe, die nicht unbedingt für Erkrankungen der Retina spezifisch sind
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für andere Erkrankungen, die sich auf die Retina als klinische Folge auswirken können aber sie nicht unbedingt betreffen und für die jeweils keine spezifischen Begriffe in MedDRA vorhanden sind
  - Kongenitale Begriffe
  - Begriffe, die sich auf retinale Infektionen beziehen

2.92.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen der Retina (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.92.4 Quellenangabe für *Erkrankungen der Retina (SMQ)*

The Merck Manual – Online Medical Library

2.93 RETROPERITONEALE FIBROSE (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2006)

2.93.1 Definition

- Retroperitoneale Fibrose (RPF), auch Morbus Ormond genannt, ist eine seltene Krankheit, die in den meisten Fällen (68 %) idiopathisch ist.
- Beweise legen Autoimmunität nahe.
  - Reaktion auf Zeroid, das durch die durch atheromatöse Plaque verengten Arterien austritt
- Viele unterschiedliche Gründe bei 32 % der nicht idiopathischen Fälle
  - Arzneimittel:
    - Methysergid, Ergotamin, manche Beta-adrenerge Blocker, Hydralazin und Methyldopa
  - Andere Zusammenhänge (immunvermittelt):
    - Z. B. primäre biliäre Zirrhose, systemischer Lupus erythematodes
  - Maligne Form (schlechte Prognose):
    - Erscheint als Reaktion auf metastatische Tumorzellen im Retroperitoneum
  - Andere damit in Zusammenhang gebrachte Ursachen:
    - Abdomineller Aorta-Aneurysmus, Verletzung des Ureters, Infektion, retroperitoneale Malignität, Strahlungstherapie und Chemotherapie
- Gekennzeichnet durch weitläufige Ablagerung von fibrösem Gewebe im retroperitonealen Raum, wodurch die Harnleiter und Gallengänge, Blutgefäße und andere Strukturen zusammengedrückt werden
- Symptome sind allgemein vage; das klinische Bild ist nicht spezifisch.
  - Strahlungs- und andere Bilderzeugungsverfahren werden zur Bestätigung der Diagnose benötigt.
- Tückische Symptomatologie:
  - Flankenschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen im Unterbauch, Unwohlsein, Magersucht, Gewichtsabnahme, Pyrexie, Übelkeit, Erbrechen, Ödem in den unteren Gliedmaßen und/oder Thrombophlebitis sowie Symptome von Arterienschwäche im Abdomen oder in den unteren Gliedmaßen (z. B. intermittierende Klaudikation)

2.93.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:

  - PT *Retroperitoneale Fibrose* und Begriffe, die damit zusammenhängende Erkrankungen darstellen und sich als Folge von u. a. „Hydroureter“ und „Hydronephrose“, usw. entwickeln
  - Relativ wenige Begriffe in Bezug auf Zeichen/Symptome wurden zur Abfrage gewählt, weil diese Begriffe vage sind; Diagnose basiert häufig auf unterstützenden Studien von Bildern (Ausnahme: der PT *Flankenschmerz* wurde einbezogen, weil dies eines der wenigen konstanten Symptome ist)
  - Damit zusammenhängende Untersuchungen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die nicht der Definition RPF entsprechen oder so unspezifisch sind, dass sie für nicht nützlich erachtet wurden
  - Begriffe, die mit immunvermittelten Erkrankungen verbunden werden (z. B. rheumatoide Arthritis)
  - Begriffe, die mit einer malignen Form von RPF verbunden sind (z. B. Metastasen zum Retroperitoneum)

2.93.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Retroperitoneale Fibrose (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.93.4 Quellenangabe für *Retroperitoneale Fibrose (SMQ)*

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 20 – 21
- Khan, AN. *Retroperitoneal fibrosis*. 13. September 2002 http://www.emedicine.com/radio/topic605.htm
- Diamond, JR. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis UpToDate®, 27 February 2005 http://www.utdol.com/

2.94 RHABDOMYOLYSE/MYOPATHIE (SMQ)

(Produktionsfreigabe December 2004)

2.94.1 Definition

- Myopathie ist eine Erkrankung der gestreiften Muskulatur, mit oder ohne Veränderungen der Muskelmasse, und kann von Muskelschmerzen oder -empfindlichkeit begleitet sein.
- Rhabdomyolyse ist ein Syndrom, das von einer weitläufigen Nekrose der Skelettmuskulatur herrührt, wobei der betroffene Muskel seinen Inhalt, insbesondere Kreatinkinase (CK) und andere Muskelenzyme (wie Aminotransferase und Laktat-Dehydrogenase), Kreatinin, Kalium, Urinsäure, Myoglobin, Kalzium und Phosphor, in die systemische Zirkulation abgibt.[3,4] Manche Fälle sind mit ererbten metabolischen oder strukturellen Anomalien verwandt, welche sich auf die Skelettmuskelzellen auswirken, z. B. Erkrankungen wie Glykogen- und Lipidstoffwechsel.[3] Allerdings tritt die Mehrheit der Fälle in gesunden Menschen aufgrund einer Reihe nicht erblicher Ursachen auf, wie z. B. Trauma (aufgrund von Quetschverletzungen oder übertriebener körperlicher Bewegung), bakteriellen und/oder viralen Infektionen (wie z. B. *Staphylococcus* oder Influenza), Arzneimittel (wie z. B. HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren und Antypsychotika), Drogen (wie z. B. Kokain, Amphetamine und Alkohol), Toxine (wie z. B. Tetanus und einige Schlangengifte) sowie Ischämie.[3,5] Rhabdomyolyse variiert von mild und selbstbegrenzend bis zu schwer und möglicherweise lebensgefährlich.
- Muskelzeichen und -symptome sind u. a. Muskelschmerzen, Schwäche, Empfindlichkeit und Muskelkontrakturen, die gewöhnlich die großen Muskeln betreffen wie z. B. die der Waden, Schenkel und des unteren Rückenbereichs. Aber auch der Brustkorb, der Bauch, der Gaumen sowie der Hals und die Kaumuskeln können betroffen sein.
- Andere nicht spezifische Symptome können Gewichtszunahme, Müdigkeit, Unwohlsein, Fieber, Übelkeit, Tachykardie und dunkelroten oder colafarbenen Urin einschließen. Möglicherweise schwere systemische Spätfolgen sind u. a. akutes Nierenversagen, Compartment-Syndrom, disseminierte intravaskuläre Koagulation, Kardiomyopathie und respiratorisches Versagen.
- Laborbedingte Anomalien, die gewöhnlich auf Rhabdomyolyse hinweisen, sind erhöhte Kreatinkinase (CK, insbesondere CK-MM, oft merklich erhöht), Myoglobinurie und erhöhtes Serum-Myoglobin. Andere Laborbefunde können u. a. erhöhtes Serum-Kreatinin bzw. erhöhte Laktat-Dehydrogenase und Aminotransferase zeigen. Hypokalzämie und möglicherweise lebensbedrohende Hyperkalämie (bei Patienten mit akutem Nierenversagen) können ebenfalls vorkommen. Die Diagnose kann mit einer Muskelbiopsie bestätigt werden.

2.94.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Enger Umfang: Diagnosen und Labortestergebnisse sind einzigartig oder führen direkt zu Rhabdomyolyse/Myopathie (z. B. Begriffe für klinische und labortestbestätigte Muskelnekrosediagnosen)
- Breiter Umfang: Begriffe, die nicht speziell Rhabdomyolyse oder Myopathie betreffen sondern sich auf andere muskuloskeletale, renale, metabolische oder Labor-PTs beziehen, die Rhabdomyolyse oder Myopathie einbeziehen könnten (wie die Konzepte Muskelermüdung oder erhöhtes Kreatinin im Blut)
- Da eine Reihe klinischer Manifestationen mit Rhabdomyolyse oder Myopathie in Verbindung gebracht wird, ist es möglich, dass bestimmte Fälle anfangs nicht als solche klassifiziert und kodiert wurden. Bei dem Versuch, diese SMQ empfindlich genug zu gestalten, beinhaltete sie solche Ereignisse wie Kompartmentsyndrom und andere nicht mit Myopathie verwandte Muskelereignisse (Myalgie, Muskelermüdung oder –schwäche, muskuloskeletale Schmerzen oder Beschwerden oder anomale Muskelbiopsie) oder andere, nicht-muskuloskeletale Ereignisse, die auf mögliche Rhabdomyolyse oder Myopathie (Nierenversagen und verwandte Ereignisse, CK erhöht oder andere Muskelenzyme, Hypokalzämie oder Chromaturie) hindeuten.
- Bei den Bemühungen, die Fragen relativ spezifisch zu gestalten, wurden nicht alle mit Rhabdomyolyse oder Myopathie verwandte Ereigniss einbezogen. (Zum Beispiel sind nicht alle unter dem HLT *Myopathien* aufgelisteten PTs einbezogen.)
- Keine spezifischen Ausschlusskriterien wurden für diese SMQ bestimmt.

HINWEIS: Im Rahmen der MedDRA-Richtlinien und -Konventionen wird der Begriff LLT *Von Rhabdomyolyse verursachtes Nierenversagen* unter dem PT *Akute Nierenfunktionseinschraenkung* gruppiert. Daher wird der LLT *Von Rhabdomyolyse verursachtes Nierenversagen* als breiter Suchbegriff einbezogen, obwohl er logisch betrachtet einen engen Begriff darstellt, weil sein PT *Akute Nierenfunktionseinschraenkung* ein breiter Begriff ist.

2.94.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.94.4 Quellenangabe für *Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ)*

- Basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1993; 2:149-153
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Genf, 1999

- Poels PJE and Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95:175-192
- Omar MA, Wilson JP, and Cox, TS. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors. *Annals Pharmacother* 2001; 35:1096-1107
- Prendergast BD and George CF. Drug-induced rhabdomyolysis – mechanisms and management. *Postgrad Med J* 1993; 69:333-336

2.95 ERKRANKUNGEN DER SKLERA (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2010)

2.95.1 Definition

- Sklera
  - Dichte, weiße, fibröse, äußere Schutzschicht auf dem Auge
  - Besteht größtenteils aus Kollagen
  - Histologische Struktur ähnelt der der Kornea
  - Unterschiedliche Dicke von 0,3 mm bis ungefähr 0,6 mm
  - Übergehend in die Kornea (anterior) und Durahülle des Sehnervs (posterior)
  - Lamina fusca – braune Pigmentschicht auf der Innenfläche der Sklera
  - Axone des Sehnervs durchdringen die Lamina cribosa (Kollagen und elastische Gewebebänder am posterioren Foramen der Sklera)
  - Posteriore Ziliararterien und -nerven erstrecken sich in flachen Rillen an der Innenfläche der Sklera bis zum Ziliarkörper.
- Episklera
  - Dünne Schicht aus elastischem Gewebe an der Außenfläche der anterioren Sklera
  - Enthält Blutgefäße zur Versorgung der Sklera
- Zeichen und Symptome für Erkrankungen der Sklera
  - Tränensekretion
  - Hyperämische Stellen
  - Perforation des Augapfels
  - Verfärbung
  - Plaque
  - Rötung
  - Augenschmerzen
  - Lichtscheuigkeit
  - Verlust des Sehvermögens
- Die Sklera betreffenden Befunde
  - Blaue Sklera

- Besteht bei manchen Erkrankungen des Bindegewebes (z. B. Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos-Syndrom, usw.).
- Kann auch bei normalen Neugeborenen und Patienten mit Keratokonus oder Keratoglobus auftreten.

– Sklerale Ektasie

- Tritt auf bei langzeitiger Erhöhung des intraokularen Drucks bei Kleinkindern (z. B. kongenitales Glaukom)
- Kann auch kongenital sein oder die Folge von Verletzung, Entzündung der Sklera

– Staphylom

- Folge einer Ausbauchung der Uvea in die ektatische Sklera
- Generell schlechtes Sehvermögen und starke Myopie (posteriores Staphylom)
- Posteriores Staphylom kann mit neuer subretinaler Gefäßbildung, choroidaler Atrophie, assoziiert sein.

– Episkleritis

- Lokalisierte Entzündung des der Sklera überlagerten vaskularisierten Bindegewebes
- Betrifft hauptsächlich Patienten im dritten oder vierten Lebensjahrzehnt, Frauen dreimal so oft wie Männer
- Ungefähr ein Drittel der Patienten hat assoziierte Krankeiten (z. B. Rosacea ocularies, Atopie, Gicht, Infektion oder kollagen-vaskuläre Erkrankung)
- Zeichen und Symptome beziehen Rötung, milde Irritation/Beschwerden, episklerale Injektion ein.
- Verlauf ist meist selbstbegrenzend (1–2 Wochen)

– Skleritis

- Zelluläre Infiltration, Zerstörung von Kollagen, vaskuläre Neumodellierung
- Möglicherweise immunologisch vermittelt, Folge von Infektion oder durch Lokaltrauma ausgelöst
- Betrifft Frauen gewöhnlich mehr als Männer, typischerweise im fünften oder sechsten Lebensjahrzehnt
- Bilateral in einem Drittel der Fälle
- Schmerzen, empfindlicher Augapfel, leicht verminderte Sehschärfe, leicht erhöhter intraokularer Druck
- Ein Drittel der Patienten können gleichzeitig Keratitis oder Uveitis haben

    - Okklusive Vaskulitis indiziert eine schlechte Prognose.
    - Verdünnung und Perforation der Sklera kann auftreten.
  - Scleromalacia perforans
    - Nekrose der Sklera (ohne Entzündung)
    - Wird fast ausschließlich in Patienten mit rheumatischer Arthritis gesehen.
  - Hyalindegeneration
    - Wird bei Menschen über 60 gesehen.
    - Kleine, runde, halb durchsichtige, graue Bereiche, ungefähr 2-3 mm, anterior zur Einfügung der Rektusmuskeln
    - Asymptomatisch und nicht mit Komplikationen assoziiert

2.95.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für bestimmte Erkrankungen der Sklera
  - Begriffe für Zeichen und Symptome, die charakteristisch für Erkrankungen der Sklera sind
  - Begriffe für episklerale Zustände
  - Begriffe für Ergebnisse von Untersuchungen betreffend Erkrankungen der Sklera
  - Begriffe für Verfahren betreffend Erkrankungen der Sklera
- Ausgeschlossen:
  - Kongenitale Begriffe
  - Begriffe für unspezifische Zeichen und Symptome von Erkrankungen der Sklera, die möglicherweise gemeinsam mit anderen Erkrankungen des Auges auftreten (diese werden in einer separaten SMQ zusammengefasst.)
  - Begriffe für Befunde, die eine Komplikation von Erkrankungen der Sklera darstellen (z. B. Glaukom, Uveitis, usw.)
  - Begriffe für Infektionen
  - Unqualifizierte Begriffe für Untersuchungen

2.95.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Erkrankungen der Sklera (SMQ)* beinhaltet nur enge Suchbegriffe. Daher ergeben enge und breite Suchen dasselbe Ergebnis. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.95.4 Quellenangabe für *Erkrankungen der Sklera (SMQ)*

- Riordan-Eva, P. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 1: Anatomy & Embryology of the Eye
- Cunningham, ET und Shetlar, DJ. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 7: Uveal Tract & Sclera
- Gaeta, TJ. Scleritis. eMedicine, 14. April 2008, http://www.emedicine.com/EMERG/topic521.htm
- Hampton, R. Episcleritis. eMedicine, 18. März 2008 http://www.emedicine.com/oph/topic641.htm
- *Merck Manual*, 17th edition, S. 717

2.96 SEPSIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2019)

2.96.1 Definition

- Sepsis ist definiert als eine lebensbedrohliche Organfunktionsstörung, die durch eine dysregulierte Wirtsreaktion auf eine Infektion verursacht wird. Sepsis wird durch eine Infektion mit einem Organismus verursacht, darunter Bakterien, Pilze und Viren.

- Ätiologie:

  - Bei Patienten mit einem intakten Immunsystem sind grampositive und gramnegative Bakterien die häufigste Ursache

  - Bei Patienten mit einem geschwächten Immunsystem sind seltene Bakterien- und Pilzarten eher die Ursache

  - Viele Faktoren erhöhen das Risiko einer Sepsis, darunter Gefäßverweilkatheter oder andere invasive Medizinprodukte, kürzlich vorgenommene chirurgische Eingriffe, Diabetes mellitus, Zirrhose und ein beeinträchtigtes Immunsystem

  - Staphylokokken- und Streptokokkentoxine können ein toxisches Schocksyndrom verursachen, das eine einzigartige, aber seltene Form des septischen Schocks ist

  - Häufige Infektionsstellen sind der Harn-, Gallen- und Magen-Darm-Trakt sowie die Lunge.

- Klinische Anzeichen sind abhängig von den prädisponierenden Bedingungen und oft unspezifisch. Dazu können gehören:

  - Anzeichen einer Infektion, einschließlich Fieber, Tachykardie, Diaphorese und Tachypnö.

  - Wenn sich der Zustand verschlechtert, können Anzeichen und Symptome auftreten, die mit einer Schädigung des Endorgans übereinstimmen. Dazu gehören Hypotonie, veränderter Geisteszustand, Verwirrung, Niereninsuffizienz und Hypoxie.

- Die Diagnose einer Sepsis erfordert eine Kombination aus klinischen Anzeichen und Symptomen sowie positiven Kulturen von Blut, Urin oder anderen Infektionsstellen

- Die Sterblichkeit bei Patienten mit septischem Schock hat sich seit der Einführung der globalen Sepsis-Screening-Kriterien verbessert, liegt jedoch im Durchschnitt bei 30 bis 40 %

- Behandlung:

  - Die Quelle der Infektion muss unverzüglich kontrolliert werden. Alle invasiven Medizinprodukte sollten nach Möglichkeit entfernt oder ausgetauscht werden. Nekrotisches Gewebe sollte entfernt werden. Abszesse sollten drainiert werden.

  - Die Behandlung der Sepsis konzentriert sich auf die Behandlung mit Breitbandantibiotika und Kreislaufunterstützung

    - Vasopressoren und intravenös verabreichte Flüssigkeiten werden häufig zur Unterstützung der Perfusion insgesamt eingesetzt

    - Bei Ateminsuffizienz wird Sauerstoff verabreicht

    - Unterstützung auch für andere möglicherweise auftretende Erkrankungen, einschließlich Nebenniereninsuffizienz oder Niereninsuffizienz, ist erforderlich

  - Patienten mit septischem Schock benötigen in der Regel eine Intensivpflege

  - Die Blutzuckerkontrolle ist für Patienten mit Diabetes von entscheidender Bedeutung, da der Körper bei Hyperglykämie weniger fähig ist, angemessen auf die Infektion zu reagieren

2.96.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- **Eingeschlossen:**

  - Begriffe, die sich auf Sepsis, septische Bedingungen, Sepsis, Bakteriämie, Fungämie und Virämie beziehen

  - Begriffe für positive Blutkulturen

- Begriffe für relevante Biomarker der Sepsis

- Begriffe für toxischen und septischen Schock

- **Ausgeschlossen**:

  - Begriffe für unspezifische Symptome, die zu einer erheblichen Menge an “Rauschen” führen können (wie Fieber, Schüttelfrost und erhöhte Leukozytenzahl)

  - Labor-, mikrobiologische und serologische Untersuchungsbegriffe, die nicht spezifisch für Sepsis sind

  - Unqualifizierte Untersuchungsbegriffe

  - Angeborene Erkrankungen im Zusammenhang mit Sepsis

  HINWEIS: Es kann zur Durchführung einer umfassenden Suche notwendig sein, *Sepsis (SMQ)*, *Agranulozytose (SMQ)* und *Toxisch-septische Schockzustaende (SMQ)* zu kombinieren.

2.96.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder erwarteten Suchergebnisse

Sepsis (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.96.4 Quellenangabe für *Sepsis (SMQ)*

- Merck Manual, Professional version; February 2018.
- Rhodes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Critical Care Medicine*, 45 (3), 486-552.
- World Health Organization (2017). Improving the prevention, diagnosis, and clinical management of sepsis. *Seventieth World Health Assembly* A70/13.
- Singer, M., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8): 801-10.

2.97 SCHWERE UNERWUENSCHTE REAKTIONEN DER HAUT (SMQ)

(Produktionsfreigabe April 2005)

2.97.1 Definition

Diese SMQ wurde entwickelt, um Fälle schwerer, manchmal lebensgefährlicher, oft durch Arzneimittel bedingter, Reaktionen der Haut zu bezeichnen.

- Erythema multiforme (EM)
  - EM ist eine akute Krankheit, die durch die symmetrische Verteilung von papulösen Läsionen meist an den Extremitäten, häufig mit mukokosalen Erosionen, gekennzeichnet ist.
  - Eine typische Läsion hat die Form einer Zielscheibe; dabei erscheinen drei verschiedene Farbzonen in konzentrischer Anordnung, häufig mit einer Blase in der Mitte, die sich deutlich von der sie umgebenden Haut abzeichnen.
  - Allgemeine Symptome wie Fieber und Unwohlsein können vorhanden sein.

- Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)
  - SJS ist durch weitverbreitete Hautläsionen gekennzeichnet. Diese können zielscheibenförmig sein oder als erythematöse Flecken mit Hautablösung zusammen mit schweren mukokosalen Erosionen auftreten.
  - SJS beinhaltet Erosionen über bis zu 10 % der Körperoberfläche. Allgemeine Symptome sind ausgeprägter als bei Erythema multiforme.

- Epidermolysis acuta toxica (TEN, auch Lyell-Syndrom genannt)
  - TEN ist durch weitverbreitete erythematöse Bereiche mit epithelialer Nekrose und Hautablösung über mehr als 10 % der Körperoberfläche gekennzeichnet, wodurch die Dermis freigelegt wird.
  - Außerdem sind häufig kleine erythematöse oder Purpuraläsionen mit oder ohne Bläschen vorhanden.
  - Ausgedehnte mukokosale Erosionen treten häufig auf. Allgemeine Symptome, die gewöhnlich schwer sind, sind u. a. hohes Fieber, Unwohlsein und schmerzende Haut.
- Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) (Bitte beachten, dass das DRESS-Syndrom in der Literatur auch als „Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen“ bezeichnet wird)

  - DRESS-Syndrom zeichnet sich durch einen großangelegten Ausschlag, Fieber, Lymphadenopathie, hämatologische Anomalien, Hepatitis und Einbeziehung von Nieren, Lungen, Herz oder Pankreas aus

  - Zu den bei dieser Erkrankung charakteristischen hämatologischen Anomalien gehören Eosinophilie, Thrombozytopenie und atypische Lymphozytose.

  - Die Symptome treten oft mit Verzögerung auf, d. h. zwei bis sechs Wochen nach der Einleitung des Medikaments

- Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP)

  - AGEP ist ein seltener, akuter pustulöser Ausschlag, der sich durch die Entwicklung zahlreicher nichtfollikulärer, steriler Pusteln auf dem Hintergrund eines ödematösen Erythems auszeichnet

  - Der Ausschlag entwickelt sich innerhalb von Stunden oder Tagen nach Medikamentenexposition und löst sich spontan nach einer oder zwei Wochen nach Absetzen des Medikaments auf.

  - Normalerweise treten Fieber und periphere Blutleukozytose auf

  - Vorherrschend betroffen sind die Hauptkörperfalten und der Oberkörper, es ist aber auch möglich, dass das Gesicht betroffen ist.

Diese Erkrankungen zeichnen sich durch Hautausschläge aus, die exanthematisch, nesselartig, vesikulär oder pustulös ausfallen können und sich verschiedenartig ausdehnen.

2.97.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Enger Umfang: Diagnoseterme, welche die vorhergehenden fünf Zustände (EM, SJS, TEN, DRESS und AGEP) darstellen, sind einbezogen.
  - Breiter Umfang: MedDRA PTs, die Zeichen/Symptome in den Kriterien zur Diagnose von EM, SJS, TEN, DRESS und AGEP einschließen, sind einbezogen.
- Ausgeschlossen:
  - MedDRA PTs, die Zeichen oder Symptome eines Hautzustandes darstellen, aber nicht in den Kriterien zur Diagnose von EM, SJS, TEN, DRESS und AGEP einbezogen sind, sind ausgeschlossen
  - Allgemeine, nicht spezifische und häufig milde Hautreaktionen (z. B. Ausschlag) sind ausgeschlossen

2.97.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Schwere unerwuenschte Reaktionen der Haut (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.97.4 Quellenangabe für *Schwere unerwuenschte Reaktionen der Haut (SMQ)*

- Roujeau JC and Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *New England Journal of Medicine* 1994; 331: 1272-1285
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of terms and criteria for their use. *CIOMS publication*, Genf 1999
- RegiSCAR-Gruppe (http://regiscar.uni-freiburg.de).
- Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (SCAR): Definitions, Diagnostic Criteria, Genetic Predisposition, Jean-Claude Roujeau, Laurence Allanore, Yvonne Liss, Maja Mockenhaupt (http://www.dermatol-sinica.com/web/data/20091130043801.pdf)

2.98 SEXUELLE DYSFUNKTION (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2021)

2.98.1 Definition

- Sexuelle Dysfunktion ist definiert als eine Gruppe von sexuellen Störungen, Anzeichen oder Symptomen, die eine Abnahme des sexuellen Verlangens oder der psychophysiologischen Veränderungen, welche normalerweise die sexuelle Reaktion kennzeichnen, beschreiben
- Dazu gehören sexuelle Appetenzstörungen, sexuelle Erregungsstörungen, Orgasmusstörungen, Ejakulationsstörungen, genitale Schmerzsyndrome, substanz- oder drogeninduzierte sexuelle Funktionsstörungen und sexuelle Funktionsstörungen aufgrund körperlicher Erkrankungen
- Häufige Symptome sind:
  - Verminderte Empfindung im Genitalbereich
  - Lustloser oder schwacher Orgasmus
  - Anorgasmie
  - Verminderter Sexualtrieb
  - Unfähigkeit, eine Erektion zu Erreichen
  - Vorzeitige Ejakulation
  - Beeinträchtigte Lubrikation
  - Verminderte Empfindung der Brustwarzen
- Häufige Ursachen sind unter anderem:
  - Anatomische oder physiologische Veränderungen (z. B. Beckenbodenprolaps, Impotenz)
  - Nikotin-, Alkohol- und Freizeitdrogenkonsum
  - Hormonelle Anomalien oder Veränderungen (z. B. Hormonveränderungen während der Schwangerschaft, Menopause, Hyperprolaktinämie)
  - Psychiatrische Störungen einschließlich Depressionen
  - Systemische Erkrankungen (z. B. Diabetes, Testosteronmangel, Krebs, Herzkrankheiten)
  - Medikamente
- Zu den Medikamenten, die eine sexuelle Dysfunktion verursachen können, gehören:
  - Hormonelle Verhütungsmittel

  - Antidepressiva, einschließlich selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)
  - Antiandrogene
  - 5-Alpha-Reduktasehemmer
  - Opioid-Analgetika
  - Retinoide
- Bei manchen Medikamenten können sexuelle Nebenwirkungen auch noch nach Absetzen der Behandlung fortbestehen.

2.98.2 Einschluss-/ Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf eine verminderte Sexualfunktion beziehen
  - Relevante Begriffe, die sich auf Störungen der Hormonfunktionen einschließlich Infertilität beziehen
  - Anzeichen und Symptome, die häufig mit einer verminderten Sexualfunktion assoziiert sind
  - Relevante Untersuchungsbegriffe sind in der breiten Suche einbezogen.

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe, die sich auf eine gesteigerte Sexualfunktion beziehen
  - Kongenitale Erkrankungen, welche mit sexueller Dysfunktion assoziiert sind
  - Paraphilie und Störungen der Geschlechtsidentität
  - Unterstützende Behandlungsmodalitäten einschließlich chirurgischer und medizinischer Eingriffe
  - Medizinische und soziale Risikofaktoren, welche mit Unfruchtbarkeit oder eingeschränkter Sexualfunktion assoziiert sind (z. B. Alkoholismus, Depression, Diabetes).

2.98.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Sexuelle Dysfunktion (SMQ) beinhaltet sowohl enge als auch breite Suchbegriffe. Ausführliche Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 zu finden.

Sexuelle Dysfunktion (SMQ) wurde von der MedDRA MSSO und einer internationalen Gruppe von Regulierungs- und Branchenexperten nach klinischem Ermessen entwickelt. Die Liste der Begriffe wurde anhand gängiger Konzepte beim Class-Labeling für bestimmte pharmazeutische Produkte mit nachgewiesenen Risiken für diese Erkrankung

erstellt. Deshalb liegt der Schwerpunkt bei dieser SMQ auf der verminderten Sexualfunktion in Verbindung mit Medikamenten und nicht auf anderen Ursachen.

Da SMQs keine zeitliche Bewertung beinhalten, sollten Nutzer, die *Sexuelle Dysfunktion (SMQ)* zum Abrufen potenzieller Fälle von anhaltenden sexuellen Funktionsstörungen anwenden, Informationen über das Absetzen von Medikamenten in ihrer Überprüfung und Analyse berücksichtigen.

2.98.4 Quellenangabe für *Sexuelle Dysfunktion (SMQ)*

- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Selective serotonin reuptake inhibitors. In: Kaplan & Sadock‘s Synopsis of Psychiatry, Eleventh Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia (2015), S. 1013.
- Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5α-reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. International Journal of Risk and Safety in Medicine (2018), 29:125-134.
- Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A literature review. Sexual Medicine Reviews, (2018), 6(1):29-34.
- Rineke Gordijn, Martina Teichert, Melianthe P.J. Nicolai, Henk W. Elzevier, Henk-Jan Guchelaar, Adverse drug reactions on sexual functioning: a systematic overview, Drug Discovery Today, Volume 24, Issue 3, 2019, Seite 890-897.
- Trenque, T., Maura, G., Herlem, E. et al. Reports of Sexual Disorders Related to Serotonin Reuptake Inhibitors in the French Pharmacovigilance Database: An Example of Underreporting. Drug Saf 515, 519– 391(2013)

2.99 SCHOCK (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2006)

2.99.1 Definition

- Ein Zustand profunder und allgemein akuter hämodynamischer und metabolischer Störung gekennzeichnet durch das Versagen des Kreislaufsystems, um die ausreichende Perfusion lebenswichtiger Organe aufrecht zu erhalten
- Klinische Indikatoren:
  - Verringerter mittlerer Arteriendruck, Tachykardie, Tachypnoe, kalte Haut und Extremitäten, akut veränderter Geisteszustand, Oligurie, Hypotonie (gewöhnlich aber nicht immer), niedriger Differentialdruck (Unterschied zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck), zur verzögerten Wiederauffüllung der Kapillaren führendes geringes Herzminutenvolumen
  - Das Endergebnis ist Gewebehypoxie, häufig durch Laktatazidose manifestiert.
- Klinische Manifestationen von hypovolämischem Schock oder kardiogenem Schock:
  - Hypotonie, Hyperventilation, kalte, feuchtkalte, zyanotische Haut, schwacher und schneller Puls, Oligurie, verwirrter Geisteszustand und Streitsucht oder Angstzustand
- Klinische Manifestationen von septischem Schock:
  - Schüttelfrost und Fieber, warme gerötete Haut, ein geringerer Grad Hypotonie und erhöhtes Herzminutenvolumen
  - Wenn septischer Schock nicht auf Behandlung anspricht, folgt er dem klinischen Muster von hypovolämischem Schock oder kardiogenem Schock.
- Formen von Schock:
  - Hypovolämisch
    - Die häufigste Form
    - Verursacht durch Blutverlust (hämorrhagischer Schock) oder durch Verlust von Plasma allein
    - Arzneimittelbedingter hypovolämischer Schock kann kein überzeugendes arzneimittelbedingtes Ereignis darstellen, außer das betroffene Arzneimittel hat einen ausgeprägten Effekt auf das Blutvolumen.
  - Traumatisch
    - Erzeugt beinahe immer das klinische Muster von hämorrhagischer Hypovolämie.
  - Kardiogen

    - Verursacht, häufig plötzlich, durch Versagen des Herzens als wirksame Pumpe (z. B. akuten Myokardinfarkt, schwere Kardiomyopathie, usw.)
    - Die akute Verschlimmerung von chronischen Erkrankungen durch die Beeinträchtigung des Herzens kann eine Herausforderung bei der Auswertung pharmakologischer Ursachen darstellen.
  - Septisch
    - Verursacht durch eine systemische Reaktion auf eine schwere Infektion bei Teilnahme biologisch aktiver löslicher Zwischenreagenzien
  - Neurogen
    - Erzeugt extreme Vasodilatation mit akutem Fall des arteriellen Drucks
    - Auslöser von neurogenem Schock: Hirntrauma, profuse Blutung, Rückenmarksverletzungen, tiefe Allgemein- oder Spinalanästhesie oder toxische Depression des Zentralnervensystems
  - Anaphylaktisch
    - Manifestation einer immunvermittelten akuten Hypersensibilität
    - Nach Exposition einer sensibilisierten Person gegenüber einem spezifischen Antigen, einschließlich Arzneimittel (z. B. Penicillin), erfolgt Angiödem mit nachfolgendem Gefäßkollaps bei gleichzeitiger lebensbedrohender Atemnot.
    - Anaphylaktoider Schock kennzeichnet eine pseudoanaphylaktische Reaktion, welche dasselbe klinische Bild wie oben beschrieben nachahmt.
  - Hypoglykämisch
    - Häufig verursacht durch ungeeignete Behandlung einen ungleichgewichtigen oder labilen Diabetes mit außergewöhnlich viel Insulin (oft auch in Kombinatin mit oralen antidiabetischen Arzneimitteln)
    - Wird auch bei schwerer adrenokortikalen Insuffizienz beobachtet

2.99.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Eng: Alle „Schock“ enthaltenden PTs, bei denen die Möglichkeit einer unerwünschten Arzneimittelwirkung besteht
  - Breit:
    - Begriffe für Organversagen
    - Begriffe, die das Wort „Anurie“ enthalten
    - Begriffe, die das Wort „Hypoperfusion“ enthalten
- Ausgeschlossen:

- Schon vor der Manifestation von Schock bestehende Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt, thromboembolische Ereignisse)
- Begriffe, die nicht mit den oben beschriebenen Erkrankungen vereinbar sind
- Begriffe, welche sich auf elektrischen Schock und traumatischen Schock beziehen
- Begriffe, welche eine geringe, nicht unbedingt auf ein Kreislaufversagen zurückzuführende Organdysfunktion darstellen, wurden als zu breit betrachtet und sind nicht einbezogen.
- Begriffe, die nicht spezifisch genug sind (z. B. Tachykardie, Tachypnoe, Oligurie)
    - Nach Eingang der Ergebnisse des Phase-I-Tests wurden einige ausgeschlossen.
- Chronische Zustände darstellende Begriffe wurden allgemein ausgeschlossen.

HINWEIS: Es gibt zwei sich auf Anaphylaxe beziehende SMQs: *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)* und *Anaphylaktische/anaphylaktoide Schockzustaende (SMQ)*. Diese beiden SMQs haben jeweils unterschiedliche Schwerpunkte. *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)* bezieht sich insbesondere auf schwere anaphylaktische Manifestationen, d. h. solche, die in Schock resultieren und solche, die weniger schwerwiegend sind, z. B., Ausschlag. Die *Anaphylaktische Reaktion (SMQ)* erweitert die Suche über Schockzustände hinaus und bezieht Begriffe wie den PT *Typ-I-Allergie*.

2.99.3 Hierarchiestruktur

Dies ist eine hierarchische SMQ mit einer übergeordneten SMQ (*Schock (SMQ)*) (Ebene 1) und sechs Unter-SMQs (Ebene 2).

- Jede SMQ der Unterprogrammsuche enthält enge und breite Suchbegriffe
- Die breiten Begriffe sind dieselben für alle sechs Unter-SMQs; der Satz für enge Begriffe ist bei jeder Unter-SMQ eindeutig

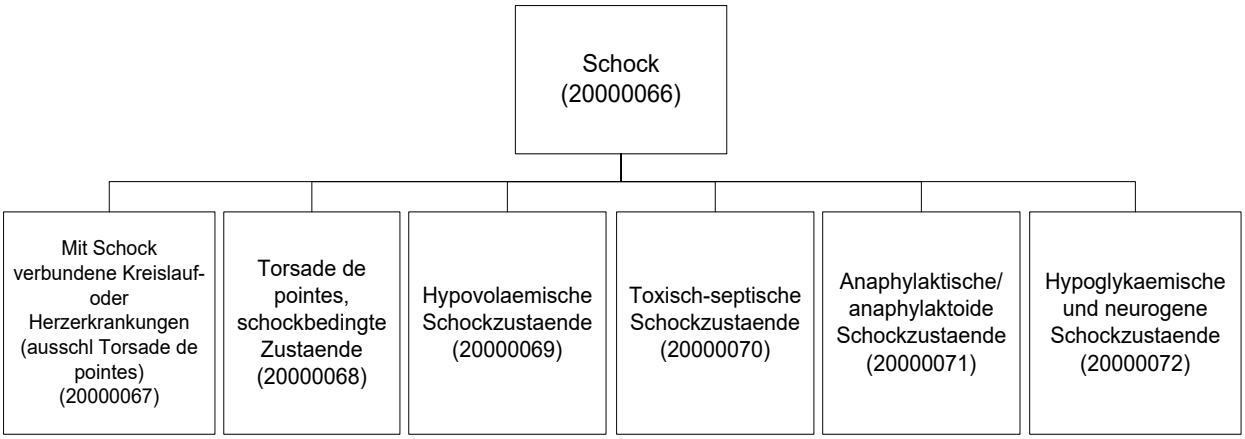

Abbildung 2-22. Hierarchiestruktur von *Schock (SMQ)*

2.99.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Schock (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Anders als bei der Hierarchiestruktur ist die Durchführung bei dieser SMQ ähnlich wie im Falle der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann durch Verbinden der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.99.5 Quellenangabe für *Schock (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1581, 1600-1605
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28th ed, Philadelphia WB Saunders Co.
- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Genf, 1999
- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1367-71

2.100 NEUBILDUNGEN DER HAUT, BOESARTIG UND NICHT SPEZIFIZIERT (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2009)

2.100.1 Definition

- Die SMQ wurde zur Erfassung aller Arten von die Haut betreffenden malignen und unspezifischen Tumoren entwickelt.
- Die SMQ umfasst alle Arten von die Haut betreffenden malignen und unspezifischen Neubildungen:
  - Malignitätsbedingte Erkrankungen (spezifisch für Haut)
  - Malignitätsbedingte therapeutische Verfahren (spezifisch für Haut)
  - Malignitätsbedingte diagnostische Verfahren (spezifisch für Haut)

2.100.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für:
    - Malignitätsbedingte Erkrankungen (spezifisch für Haut)
    - Malignitätsbedingte therapeutische Verfahren (spezifisch für Haut)
    - Malignitätsbedingte diagnostische Verfahren (spezifisch für Haut)
  - Begriffe für bösartige und unspezifische Neubildungen mit klarem Hinweis auf die Haut
  - Begriffe im Zusammenhang mit bösartigen und unspezifischen Neubildungen der Haut, einschließlich:
    - Begriffe für Erkrankungen
    - Begriffe für Verfahren
    - Begriffe für Untersuchungen
    - Begriffe für Tumormarker
    - Begriffe für Zeichen und Symptome solcher Erkrankungen
    - Begriffe für mögliche durch die Haut bedingte Penis- oder Vulvabegriffe
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für bösartige und unspezifische Neubildungen, die nicht mit der Haut zusammenhängen
  - Begriffe für malignitätsbedingte therapeutische Verfahren unspezifischer Lokalisation

- Begriffe für malignitätsbedingte diagnostische Verfahren unspezifischer Lokalisation
- Begriffe für Tumormarker unspezifischer Lokalisation
- Begriffe in Bezug auf die Zervix
- Begriffe für Metastasen zur Haut

HINWEIS: PT *Operation der Haut* kann hinzugefügt werden, wenn eine breite Suche erforderlich ist.

HINWEIS: Bei Suchen von unspezifischen malignitätsbedingen Erkrankungen, malignitätsbedingten therapeutischen Verfahren und malignitätsbedingten diagnostischen Verfahren wird die Anwendung einer Unter-SMQ der *Malignitaeten (SMQ)* empfohlen.

2.100.3 Hierarchiestruktur

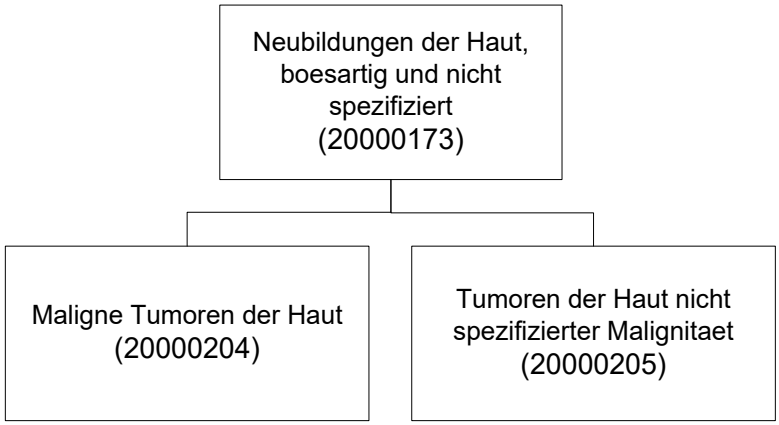

Abbildung 2-23. Hierarchiestruktur von *Neubildungen der Haut, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

2.100.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Neubildungen der Haut, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.100.5 Quellenangabe für *Neubildungen der Haut, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu

2.101 SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.101.1 Definition

- Chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung, die viele Körpersysteme mit unterschiedlicher Schwere angreift
- Die Annahme besteht, dass diese Erkrankung aufgrund der Wechselwirkung zwischen anfälligen Genen und Umweltfaktoren wie Östrogen enthaltenden Hormonen, UV-Licht und Epstein-Barr-Virus (EBV) verursacht wird und die Herstellung von Autoantikörpern gegen Nuklearantigene (insbesondere DNA), zytoplasmische Antigene und Blutzellenantigene zur Folge hat.
  - Antikörper mit Doppel-Strang-DNA und Sm-Polypeptiden treten in 30 – 60 % von Patienten auf.
  - Antiphospholipid-Antikörper können ebenfalls auftreten, einschließlich Lupus-Antikoagulanz, Antikardiolipin-Antikörper und solche, die einen falsch positiven Syphilistest verursachen.
  - Die Komplementaktivierung führt zur Immunkomplexablagerung in Blutgefäßen.
- Arzneimittel können Symptome von systemischem Lupus erythematosus (SLE) neu auslösen bzw. die Verschlimmerung bestehender Symptome verursachen.
  - Arzneimittelbedingter SLE betrifft nur selten die Nieren.
  - Antinuklearantikörper im Falle von arzneimittelbedingtem SLE richten sich meist gegen Histone und selten gegen Doppel-Strang-DNA.
- Klinische Präsentationen sind unterschiedlich in Bezug auf Schwere und Ausbruch.
  - Systemische Symptome: Magersucht, Gewichtsabnahme, Unwohlsein, Myalgie, Arthralgien und Fieber
  - Kutanmanifestationen
    - Gewöhnlich besteht ein makuläres „Schmetterling“-Erythem (auf dem Gesicht).
    - Diskoide Läsionen und makulapapuläre Läsionen im Gesicht, am Hals, auf der Brust und an den Ellbogen
    - Erythem seitlich an den Handflächen; rote oder lila Läsionen an den volaren Fingeroberflächen
    - Andere Kutansymptome: Alopezia, periunguales Erythem, Schleimhautläsionen, Purpura und Photosensibilität
  - Polyarthritis (90 % der Patienten) der Handgelenke, Hände und Knie

    - Gelenkdeformitäten bei 10 % der Patienten
- Nephritis ist eine schwere Manifestation.
    - Kann asymptomatisch sein
    - Proteinurie, diffuse membranproliferative Glomerulonephritis, anomale Urinanalyse (Hämaturie, Pyrurie, Harnzylinder) oder Kreatinin erhöht im Serum
    - Mögliche Entwicklung von Bluthochdruck und nephrotischem Syndrom (erhöhtes Risiko von Nierenkrankheit im Endstadium (ESRD)
- Das Zentralnervensystem betreffende Manifestationen
    - Kopfschmerzen, Epilepsie, Psychosen, organisches Hirnsyndrom und Persönlichkeitsänderungen
    - Schlaganfall oder transiente ischämische Attacken aufgrund vaskulärer Okklusion
- Andere Manifestationen / Komplikationen
    - Kardiovaskulär: Perikarditis, Myokarditis, fibrinöse (Libman-Sachs) Endokarditis und Ventilerkrankungen
    - Pulmonal: Pleuritis mit oder ohne Effusion
    - Hämatologisch: Anämia, Leukopenie und Thrombozytopenie durch Hämolyse
    - Gastrointestinal: Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe
    - Okular: Sicca-Syndrom, unspezifische Konjunktivitis, retinale Vaskulitis und optische Neuritis

2.101.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
    - Begriffe, die von der Definition von SLE (einschließlich Symptome, Zeichen und Laborbefunde) erfasst werden
    - Wörter/Stämme: „lup-“, „erythemato-“, „SLE-“ und „LE-“
    - HLT *Lupus erythematodes und damit zusammenhaengende Erkrankungen*
        - Alle PTs an der primären wie auch an der sekundären Stelle in diesem HLT mit Ausnahme von PT *Zirrhose durch lupoide Hepatitis*, der ausgeschlossen ist, sind einbezogen.
    - Weitere Begriffe, welche Diagnosekriterien des American College of Rheumatology (ACR) darstellen, z. B. Malar-Ausschlag, Arthritis, Nierenerkrankung, usw.
    - Der PT *Nukleaerer Antikoerper positiv* wird aufgrund der Diskussion der Vor-Phase-II Working Group in eine enge Such einbezogen.

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für nichtspezifische und breite Konzepte, die zu „Rauschen“ im Datenoutput führen, sowie Coombs-Testbegriffe

2.101.3 Algorithmus

Neun Kategorien werden sie folgt definiert:

Kategorie	Definition	Gewicht des Begriffs
A	Enge Terme	Nicht zutreffend
B	Photosensensibilität	1
C	Mundulkus	2
D	Arthritis	3
E	Serositis	3
F	Nierenerkrankung	1
G	Neurologische Erkrankung	2
H	Haematologische Erkrankung	3
I	Immunerkrankung	3

Tabelle 2-6. Kategorien von *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)*

Das „Gewichtungs“-System für breite Begriffe wurde empirisch entwickelt und bezieht sich auf die Häufigkeit der Begriffe und auf die Wahrscheinlichkeit, dass diese Begriffe mit der gut bekannten Erscheinung von SLE bei diese Arzneimittel erhaltenden Patienten zusammenhängen.

Der Algorithmus wurde wie folgt angewendet :

- Die in dem Fallbericht genannten PTs wurden entsprechend der vorbestimmten Kategorien gruppiert. Wenn mehrere PTs innerhalb einer Kategorie auftraten, wurde nur dies nur einmal gezählt.
- Die Kategorie, welcher der Begriff zugeordnet ist, wird dann mit der empirisch vorbestimmten „Gewichtung“ (z. B. drei Kategorien: haematologische Erkrankung, Serositis und Immunerkrankung) multipliziert und für alle Kategorien summiert.
- Wenn diese Summe größer ist als sechs, wird vorgeschlagen, dass dieser Fallbericht als Fallbericht mit Verdacht auf SLE qualifiziert. Zum Beispiel: Ein Fallbericht, der PTs in den Kategorien haematologische Erkrankung (3),

Immunerkrankung (3) und Nierenerkrankung (1) aufweist, wird als Fallbericht für eine breite SLE-Suche klassifiziert (3 + 3 + 1 = 7).

2.101.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen bildet die *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus ist eine Kombination aus breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien, um so die Identifikation von Interessefällen weiter einzuschränken. Der Algorithmus kann nach der Aufrufung wie im Folgenden beschrieben durchgeführt werden:

- Zuerst werden relevante Fälle durch Anwenden der SMQ-Abfrage im Rahmen enger und breiter Suchen aufgerufen (siehe Abschnitt 1.5.2.1).
- Verfahren nach der Aufrufung: Die Software wendet die algorithmische Kombination an, um die oben aufgerufenen Fälle zu überprüfen. Bei kleineren Datensätzen von aufgerufenen Fällen, kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung angewendet werden. Der Algorithmus für *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)* ist A oder die Summe der Kategoriengewichte > 6. Die vom Algorithmus ausgefilterten Fälle können zur Ausgabe aufgelistet werden.

2.101.5 Quellenangabe für *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)*

- Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis Rheum 1999;42:1785-96
- Hellman DB, Stone JH. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: Tierney, Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. 43rd ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2004. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004)
- Hahn BH. Disorders of the immune system, connective tissues, and joints. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004)
- Diffuse connective tissue disease. In: Beers MH, Berkow R, editors. The merck manual of diagnosis and therapy. 11th ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories; 1999. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004)
- Trethewey P. Systemic Lupus Erythematosus. Dimens Crit Care Nurs 2004;23:111-5
- CIOMS Publication, "Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use," pp 19 – 20, 1999

- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 426 – 430, 1999
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine,” 14th edition, pp 1874 – 1880, 1998

2.102 GESCHMACKS- UND GERUCHSSTOERUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2006)

2.102.1 Definition

- Ursachen von Geruchs- und Geschmacksstörungen schließen psychiatrische Erkrankungen, Nasen- und Sinuskrankheiten, schlechte Zahnhygiene und intrakranielle Erkrankungen ein.
  - Treten häufig gleichzeitig bei einem Patienten auf
  - Medizinische Produkte, die mit Geschmacks- und Geruchsstörungen in Zusammenhang gebracht werden
  - Chemotherapeutische Produkte
  - Blutdruck senkende Medikamente
  - Lipid senkende Medikamente
- Schlüsselterme und Definitionen:
  - Ageusie = Abwesenheit des Geschmackssinns
  - Dysgeusie = Störung des Geschmackssinns; schlechter Geschmack im Mund
  - Hypogeusie = eine Parageusie mit verminderter Empfindlichkeit des Geschmackssinns
  - Anosmie = Abwesenheit des Geruchssinns
  - Hyposmie = eine Parosmie mit Minderung der Geruchswahrnehmung
  - Parosmie = alle Erkrankungen oder Störungen des Geruchssinns

2.102.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf Störungen des Geschmackssinns beziehen, gleichgültig welcher Richtung, welchen Grades oder welcher Art der Beeinträchtigung
  - Begriffe, die sich auf halluzinatorische Vorstellungen beziehen
  - Begriffe, die sich auf die klinische Auswertung dieser Arten von Sinneserkrankungen beziehen
  - Alle PTs an der primären und der sekundären Stelle im HLT *Geschmacksstoerungen* und HLT *Erkrankungen des Nervus olfactorius* sind in der SMQ einbezogen.
  - Begriffe mit dem Stamm „Geschmack“, „geus-“, „Geruch“, „gustat-“, „-osmie“ und „olfakt-“
- Ausgeschlossen:

- Aufgrund des begrenzten Umfangs dieser SMQ wurden keine besonderen Ausschlusskriterien angewandt.

HINWEIS: Im Rahmen des Phase-I-Tests in der Firmendatenbank wurden Fälle von unangenehmem Geschmack und Geruch der medizinischen Substanz ebenfalls unter Verwendung derselben Terme kodiert. Die medizinische Überprüfung ist erforderlich, um zwischen Berichten von medizinischen Erkrankungen und physikalischen Eigenschaften der Behandlungssubstanz zu unterscheiden.

2.102.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Geschmacks- und Geruchsstoerungen (SMQ)* beinhaltet nur enge Suchbegriffe. Dementsprechend ergibt die enge bzw. breite Suche dasselbe Ergebnis. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.102.4 Quellenangabe für *Geschmacks- und Geruchsstoerungen (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th ed., 1999, p 687
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., 1998, pp 173 – 175
- Doty, RL et al. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. J Hypertens21: 1805 –1813
- Dorland's Medical Dictionary, 28th ed., 2001

2.103 TENDOPATHIEN UND ERKRANKUNGEN DER BAENDER (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2015)

2.103.1 Definition

- Chronische Tendopathien und Bändererkrankungen sind pathologische Zustände der Sehnen und Bänder und rühren hauptsächlich von wiederholter geringer Belastung her.

- Zuvor als „Tendonitis“ oder „Ligamentitis“ bezeichnet

- Ätiologische Faktoren:
  - Es wird vermutet, dass degenerative Prozesse die hauptsächliche zugrundeliegende Pathologie darstellen
  - Wiederholte geringe Belastungen werden als der stärkste beschleunigende Faktor betrachtet
  - Medikamentenabhängige Formen der Erkrankung sind ebenfalls beschrieben worden
  - Die Pathophysiologie wird weiter erforscht

- Zu den am häufigsten verletzten Sehnen und Bändern gehören:
  - Die Supraspinatus-Sehne und der Caput longum des Bizepsmuskels
  - Mediale und laterale Strecker am Ellenbogengelenks
  - Patellasehne
  - Achillessehne
  - Tibialis-posterior-Sehne

- Zu den Risikofaktoren für Tendopathien und Bändererkrankungen gehören sowohl intrinsische als auch extrinsische Faktoren, beispielsweise:
  - Überbeanspruchung (Sport, Trainingsfehler, Übermüdung)
  - Kälte während des Trainings im Freien
  - Falsches Schuhwerk bzw. Ausrüstung
  - Medikamente
    - Insbesondere Fluorchinolonantibiotika
    - Als mögliche in Zusammenhang stehende Faktoren wurde außerdem auf orale Kontrazeptiva, injizierte Kortikosteroide und Statine hingewiesen

- Häufig beschriebene Symptome:
  - Schmerzen an der Stelle der betroffenen Sehne bzw. des betroffenen Bands
  - Morgendliche Steifheit, lokale Schmerzempfindlichkeit, Schwellung und verringerte Gelenkbeweglichkeit können darüber hinaus auch auftreten

- Therapeutische Ansätze:
  - Körperliche Bewegung

- Schockwellentherapie
- Wachstumsfaktoren
- Stickoxid
- Sklerosierungstherapie
- Gentherapie
- Tissue Engineering

2.103.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:
  - Begriffe für Erkrankungen der Bänder und Sehnen
  - Begriffe für therapeutische Verfahren für Erkrankungen der Sehnen oder Bänder
  - Begriffe, die sich auf anomale Untersuchungsergebnisse in Bezug auf Erkrankungen der Sehnen oder Bänder beziehen
  - Begriffe für Zeichen und Symptome, die sich spezifisch auf Erkrankungen der Sehnen oder Bänder beziehen
  - Nicht infektiöse, nicht traumatische Faszienerkrankungen und Fasziitis werden als breite Suchbegriffe miteingeschlossen, da Faszien entweder neben Sehnen und Sehnenscheiden liegen oder daran angrenzen.
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für angeborene Tendopathien oder Erkrankungen der Bänder
  - Begriffe in Zusammenhang mit Hernien
  - Begriffe für infektiöse Tendopathien oder Erkrankungen der Bänder
  - Begriffe für nichtspezifische Zeichen und Symptome, die wahrscheinlich zu vermehrtem “Rauschen” führen würden

2.103.3 Hinweise zur Implementierung und bzw. oder zu erwarteten Suchergebnisse

Tendopathien und Erkrankungen der Baender (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.103.4 Quellenangabe für *Tendopathien und Erkrankungen der Baender (SMQ)*

- Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment. http://www.medscape.org/viewarticle/569113

- Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, Di Iorio A, De Amicis D, Salini V, Werner S, Paganelli R. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? Arthritis Res Ther 2009; 11(3): 235

- Kaleagasioglu, F and Olcay, E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. Tohoku J Exp Med 2012: 226: 251 – 258

- Marie I, Delafenêtre H, Massy N, Thuillez C, Noblet C, Network of the French Pharmacovigilance Centers. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990-2005 and review of the literature. Arthritis Rheum. 2008 Mar 15;59(3):367 – 37

2.104 THROMBOPHLEBITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2007)

2.104.1 Definition

- Thrombophlebitis ist die Entzündung einer Vene (Phlebitis) im Zusammenhang mit Thrombusbildung (Thrombose). Siehe Dorland's Illustrated Medical Dictionary.

2.104.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die sich auf Phlebitis / Venenentzündung beziehen
    - Mit Thrombusbildung, enger Umfang einbezogen
    - Ohne Thrombusbildung, breiter Umfang einbezogen
  - Prophylaxe-Begriffe
    - Mit Thrombusbildung, enger Umfang einbezogen
    - Ohne Thrombusbildung, breiter Umfang einbezogen
  - Labortest-Begriffe mit Angabe des Testergebnisses
    - Mit Thrombusbildung, enger Umfang einbezogen
    - Ohne Thrombusbildung, breiter Umfang einbezogen
- Ausgeschlossen:
  - Risikofaktor-Begriffe (z. B. hereditäre, infektiöse oder autoimmune Ursachen)
  - Labortest-Begriffe ohne Angabe des Testergebnisses (d. h., der unqualifizierte Test-Begriff oder Testergebnisse „normal“)
  - PT *Haemorrhoiden*, weil dies zu viel “Rauschen” fuehrt

HINWEIS: Zur Wiedergewinnung der zutreffenden Begriffe für Thrombophlebitis könnte die Vereinigung dieser SMQ mit *Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ)* erforderlich sein.

2.104.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Thrombophlebitis (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.104.4 Quellenangabe für *Thrombophlebitis (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary. William Alexander Newman Dorland. 30th Edition, June 2003, Saunders, an Elsevier imprint

2.105 FUNKTIONSSTOERUNG DER SCHILDDRUESE (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2009)

2.105.1 Definition

- Die Funktionsstörung der Schilddrüse kann als hypo- oder hyperaktive Funktion präsentieren.
- Hypothyreose ist Schilddrüsenhormonmangel.
  - Primäre Hypothereose entsteht durch Schilddrüsenerkrankung; TSH ist erhöht
    - Hauptursache ist Autoimmunität.
    - Andere gewöhnlich Ursachen sind post-therapeutisch, Auftreten nach Behandlung mit radioaktivem Jod, Operation, Strahlungs- oder Lithiumtherapie
  - Sekundäre Hypothereose entsteht bei:
    - Hypothalamus erzeugt ungenügend TRH oder Hypophyse erzeugt ungenügend TSH
  - Zeichen und Symptome von Hypothereose schließen ein:
    - Kälteunverträglichkeit, Verstopfung, Persönlichkeitsveränderungen, Demenz oder Schizophrenie
    - Rauhe Stimme, aufgedunsenes Gesicht, sprödes Haar und spröde Haut, Flüssigkeitsretention, verlangsamter Stoffwechsel, Paraesthesie, vermindertes Libido, unregelmäßige Menses, Bradykardie, Perikardergüsse
- Hyperthyreose ist die übermäßige Erzeugung von jodierten Schilddrüsenhormonen T3 und T4
  - Graves-Krankheit (toxisch diffuser Kropf) ist die häufigste Ursache.
    - Gekennzeichnet durch Hyperthyreose, Kropf, Exophthalmus, prätibiales Myxödem
  - Entzündliche Schilddrüsenerkrankung (Thyroiditis) einschließlich subakute Thyroiditis, Hashimoto-Thyroiditis und stille lymphozytische Thyroiditis
  - Arzneimittelbedingte Hyperthyreose kann von Lithium oder Interferon-alpha herrühren.
  - Zeichen und Symptome von Hyperthereose beinhalten:
    - Hyperaktivität, vermehrtes Schwitzen, erhöhter Appetit, Gewichtsverlust, Schlaflosigkeit, Schwäche, häufiger Stuhlgang, Hypomenorrhoe, Tremor; Tachykardie und Vorhofflimmern
    - Augenzeichen sind u. a. starrer Blick und Retraktion der Augenlider. Infiltrative Ophthalmopathie ist spezifisch für Graves-Krankheit.

- Eine thyreotoxische Krise ist ein lebensbedrohlicher Notfall; Patienten können mit Fieber, Psychose, Koma, kardiovaskulärem Kollaps präsentieren.

2.105.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe, die für Hypothyreose und Hyperthereose relevant sind
  - Begriffe für spezifische Zeichen und Symptome
  - Begriffe bei der Untersuchung der Schilddrüse, einschließlich PTs, die das Wort „anomal“ enthalten
  - Schilddrüsenbedingte Begriffe in der SOC *Untersuchungen* sind in den breiten Suchen für beide untergeordneten SMQs enthalten, da diese Begriffe nicht spezifisch Hyperthyreose oder Hypothyreose anzeigen.
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für unspezifische Zeichen und Symptome wie Nervosität, Palpitationen und Obstipation
  - Begriffe, die das Wort „normal“ enthalten
  - Neonatale Begriffe
  - PTs, die eine ererbte Erkrankung anzeigen
  - Begriffe für Tumore oder Malignitäten der Schilddrüse

2.105.3 Hierarchiestruktur

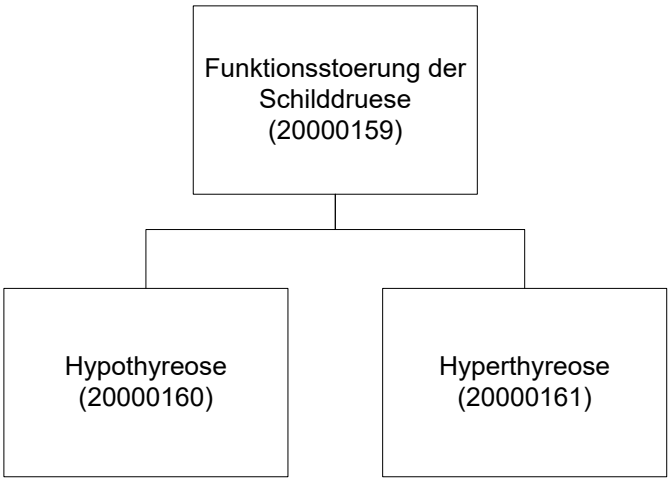

Abbildung 2-24. Hierarchiestruktur von *Funktionsstoerung der Schilddruese (SMQ)*

2.105.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Funktionsstoerung der Schilddruese (SMQ)* ist eine hierarchische SMQ mit engen und breiten Suchbegriffen. Ungleich der Hierarchiestruktur ist die Ausführung dieser SMQ ähnlich der nicht-hierarchischen SMQs mit engen und breiten Suchbegriffen (siehe Abschnitt 1.5.2.1). Die übergeordnete SMQ kann bei Kombination der Begriffe in den untergeordneten SMQs angewendet werden.

2.105.5 Quellenangabe für *Funktionsstoerung der Schilddruese (SMQ)*

- Dorland's Medical Dictionary online zugreifbar unter http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051907
- The Merck Manual online zugreifbar unter http://www.merck.com/mmpe/sec19/ch282/ch282c.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hill online zugreifbar unter http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051347
- http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch152/ch152e.html#sec12-ch152-ch152e-239

2.106 TORSADE DE POINTES/QT-VERLAENGERUNG (SMQ)

(Produktionsfreigabe December 2004)

2.106.1 Definition

- Torsade de pointes (TdP) bezieht sich auf eine Form rapider ventrikulärer Tachykardie, deren Ursache wahrscheinlich hauptsächlich auf die durch eine Blockade der Kaliumleitfähigkeit zurückzuführende Verzögerung der ventrikulären Repolarisation ist.
- Befund beim Elektrokardiogramm (EKG): TdP assoziiert mit vorlaufenden polymorphen QRS-Komplexen, deren Amplitude und Periodendauer sich ändern, mit verlängerten QT- oder QTc-Intervallen, mit ausgeprägten U-Wellen, mit T-Wellen alternans oder mit bizarren T-Wellenaberrationen bzw. mit Lang-kurz-Sequenzen.
- Zeichen und Symptome: Rhythmusstörungen können spontan aufhören; jedoch wiederholen sich erworbene Formen oft so lange, bis deren Ursache beseitigt ist bzw. sie entwickeln sich zu Kammerflimmern. Klinische Manifestationen bei längeren Episoden sind u. a. Episoden von Palpitationen, Schwindelgefühl, Synkope und in seltenen Fällen der plötzlichen Tod. Allerdings werden Palpitationen von Patienten oft nicht wahrgenommen.

2.106.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Enger Umfang: Diagnosen und Labortestergebnisse sind einzigartig oder führen direkt zu Torsade de pointes/QT-Verlängerung
  - Breiter Umfang: Zeichen, Symptome, Diagnosen und Testergebnisse sind mit Torsade de pointes/QT-Verlängerung assoziiert. Diese Begriffe können möglicherweise bei der Bestimmung positiver Befunde dienlich sein
  - Um diese Suche annehmbar empfindlich zu gestalten, schlossen die identifizierten PTs Begriffe with TdP, QT/QTc-Prolongation, ventrikuläre Arrhythmia / Fibrillation / Flattern / Tachykardie, U-Wellen-Anomalien, Synkope und den plötzlichen Tod ein.
  - Der PT *Tachykardie ventrikulaer* ist in der engen Suche einbezogen, um den LLT *Polymorphe ventrikulaere Tachykardie* zu berücksichtigen
- Ausgeschlossen:
  - Nicht-schwerwiegende Ereignisse sowie allgemeine Zeichen, Symptome und EKG-Ergebnisse wurden ausgeschlossen, wie z. B. Palpitationen und Schwindelgefühl

2.106.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Torsade de pointes/QT-Verlaengerung (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.106.4 Quellenangabe für *Torsade de pointes/QT-Verlaengerung (SMQ)*

- Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. *Heart Disease: A Text-book of Cardiovascular Medicine (5th Ed)*. Braunwald E (Ed). WB Saunders: Philadelphia, 1997, pg. 640-704
- Marriott HJL and Conover MB. Polymorphic ventricular tachycardia. *Advanced Concepts in Arrhythmias (3rd Ed).* Mosby: New York, 1998, pg. 293-310
- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (XI): cardiovascular system disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7:351-357
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Genf, 1999
- Josephson ME and Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. *Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed).* Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001, pg. 1292-1309
- Bauman JL and Schoen MD. Arrhythmias. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed).* DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 273-303

2.107 TUBULO-INTERSTITIELLE ERKRANKUNGEN (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2014)

2.107.1 Definition

Renale tubulo-interstitielle Erkrankungen sind eine Gruppe von Nierenerkrankungen, die spezifisch das Interstitium und die Tubuli betreffen und sich als Ergebnis einer Primärverletzung oder Entzündung entwickeln und zu einer verminderten Nierenfunktion voranschreiten. Die Glomeruli sind entweder nur im Spätstadium der Erkrankung oder überhaupt nicht betroffen.

- Es gibt zwei Klassen von tubulo-interstitiellen Erkrankungen:

  - Akute tubulo-interstitielle Erkrankung:
    - Entwickelt sich im Verlauf von Tagen bis Monaten
    - Charakterisiert durch entzündliches Infiltrat und Ödem, das das renale Interstitium betrifft
    - Führt zu akuter Niereninsuffizienz oder Versagen
    - In schwere Fällen kann es zu chronischem Nierenversagen und bzw. oder permanentem Nierenschaden führen
    - Hauptsächliche Ätiologie: Infektionen, Medikamente

  - Chronische tubulo-interstitielle Erkrankung:
    - Kann sich schrittweise über Jahre hin entwickeln
    - Involviert interstitielles Infiltrat, Fibrose, tubuläre Atrophie und Dysfunktion und schließlich Nierendysfunktion
    - Interstitielle Entzündung und Vernarbung des Nierenparenchyms stehen in Verbindung mit groben Veränderungen, darunter papilläre Abstumpfung und auffallende Verformungen der Calyx; kann durch bildgebende Verfahren festgestellt werden
    - Systemische Insulte wie genetische Störungen, Hypertonie, Toxine usw. charakterisieren symmetrische und bilaterale Erkrankungen
    - Andere Gründe chronischer Erkrankung können zu ungleicher Vernarbung der Nieren führen und möglicherweise eine oder beide Nieren involvieren
    - Zu den hauptsächlichen Ätiologien gehören Toxine, Medikamente, autoimmune, genetische und neoplastische Erkrankungen sowie obstruktive Uropathie

2.107.2 Einschluss- / Ausschlusskriterien

- Eingeschlossen:

  - Begriffe im Zusammenhang mit der Definition oder Repräsentation von renalen Tubuluserkrankungen, die stark mit tubule interstitiellen Erkrankungen assoziiert werden

  - Nephropathien und Nierenkrankheiten, die von einer eingeschränkten Tubulusfunktion oder Störung der tubulo-interstitiellen Region der Nieren herrühren

  - Urinanalyse und Urinanomalien, die eng mit einer Dysfunktion der Nierentubuli zusammenhängend

  - Säure-Basen-Störungen und Elektrolyt- und Flüssigkeitsgleichgewichtsstörungen, sowie Untersuchungen als Folgen einer Dysfunktion der Nierentubuli

  - Ätiologische Begriffe, die häufig im Zusammenhang mit tubulo-interstitiellen Erkrankungen erscheinen

- Ausgeschlossen:

  - Kongenitale Begriffe, mit Ausnahme des PT *Aminoacidurie*

  - Nichtspezifische Nierenstörungen, Anzeichen und Symptome in Bezug auf den Harntrakt, oder Urinuntersuchungen, die Folgeerscheinungen der tubulo-interstitiellen Erkrankungen, aber nicht spezifisch für diese sind und bei vielen anderen Arten renaler und nichtrenaler Dysfunktionen auftreten können, da sie wahrscheinlich zu beträchtlichem “Rauschen” führen

  - Einige anfänglich in Betracht gezogene bildgebende und histopathologische Untersuchungen, die gelegentlich im Zusammenhang mit tubulo-interstitiellen Erkrankungen stehen, wurden letztlich aufgrund mangelnder Spezifizität ausgeschlossen; allerdings schließt dies nicht aus, dass neue, spezifischere Konzepte dieser Untersuchungsarten in Zukunft hinzugefügt werden können

  - Andere nichtrenale Störungen, Anzeichen, Symptome oder Untersuchungen, die in Folge von tubulo-interstitiellen Erkrankungen auftreten können, für diese aber nicht spezifisch sind und wahrscheinlich zu beträchtlichem “Rauschen” führen können

  - Ätiologien für die Entwicklung von tubulo-interstitiellen Erkrankungen, die nicht generell medikamentenbedingt sind

  - Alle Formen der Urolithiase

- Nichtqualifizierte Untersuchungsbegriffe

HINWEIS: Schwere Formen der akuten tubulo-interstitiellen Nephritis führen möglicherweise zu akutem Nierenversagen. Aus diesem Grund können in einigen Fällen Suchen von Interesse sein, die sowohl *Tubulo-interstitielle Erkrankungen (SMQ)* als auch *Akutes Nierenversagen* (*SMQ*) kombinieren.

2.107.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Tubulo-interstitielle Erkrankungen (SMQ) weist enge und breite Suchbegriffe auf. Die Einzelheiten der Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 dokumentiert.

2.107.4 Quellenangabe für *Tubulo-interstitielle Erkrankungen (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Chapter 285. Tubulointerstitial Diseases of the Kidney
- Merck Manual for Health Care Professionals: Tubulointerstitial Diseases
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 36. Acute Tubulointerstitial Nephritis
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 37. Chronic Tubulointerstitial Nephritis
- Coltran RS, Rennke H, and Kumar V. : Robbins Basic Pathology. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2003. Chapter 14:526-527.

2.108 TUMORLYSESYNDROM (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2013)

2.108.1 Definition

- Tumorlysesyndrom (TLS): Ausgelöst durch die Freisetzung der Inhaltsstoffe von Tumorzellen, entweder aufgrund von spontaner Zelllyse oder in Reaktion auf die Therapie

- Charakteristische Befunde:
  - Hyperurikämie
  - Hyperkaliämie
  - Hyperphosphatämie
  - Hypokalzämie

- Kann zu nachgeschalteten Auswirkungen führen:
  - Niereninsuffizienz
  - Kardiale Arrhythmie
  - Anfälle
  - Tod (aufgrund von multiplem Organversagen)

- Absterbende Zellen schütten darüber hinaus auch Zytokine aus, die ein systemisches entzündliches Reaktionssyndrom und mehrfaches Organversagen auslösen können

- Tritt am häufigsten bei Patienten mit hochgradigem Non-Hodgkin-Lymphom und akuter Leukämie auf
  - Andere Tumore können ebenfalls die Ursache sein

- Das Risiko ist bei Patienten am höchsten, bei denen Folgendes vorliegt:
  - Chronische Niereninsuffizienz
  - Oligurie
  - Dehydrierung
  - Hypotonie
  - Saurer Urin

- TLS-Management richtet sich im Rahmen von unterstützenden Maßnahmen auf die metabolischen und renalen Komplikationen

- Unterschied zwischen „Labor-“ TLS und „klinischem“ TLS
  - „Labor-“ TLS erfordert mindestens zwei der folgenden Anomalien innerhalb von drei Tagen vor und sieben Tagen nach Therapiebeginn:
    - Hyperurikämie
    - Hyperkaliämie
    - Hyperphosphatämie

  - Hypokalzämie

- „Klinisches“ TLS tritt auf, wenn „Labor-“ TLS festgestellt wurde und es auch von Folgendem begleitet wird:
  - Erhöhten Kreatininspiegeln
  - Anfällen
  - Kardialer Dysrhythmie **oder**
  - Tod

- Nierenschäden ist bei TLS ein wichtiger Aspekt der Erkrankung
  - Tritt auf, wenn Kalziumphosphat, Xanthin und Harnsäure in den Nierentubuli ausfallen und dadurch zu Obstruktion und Entzündung führen

2.108.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Der „diagnostische“ Begriff für TLS
  - Begriffe für die metabolischen Zustände, durch die sich TLS manifestiert
  - Begriffe für Untersuchungsergebnisse, die die metabolischen TLS-Manifestationen darstellen
  - Begriffe für die renalen TLS-Manifestationen, da diese so signifikant mit den anderen metabolischen Manifestationen verbunden sind und hochcharakteristisch für das Syndrom sind
  - Begriffe für die Untersuchungsergebnisse, die mit den renalen Manifestationen von TLS übereinstimmen

- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für die zugrundeliegenden Ätiologien und beschleunigenden Faktoren bei TLS
  - Begriffe für „nachgeschaltete“ klinische Wirkungen der metabolischen Manifestationen von TLS, wie Krampfanfälle oder Arrhythmien

2.108.3 Algorithmus

Tumorlysesyndrom (SMQ) besteht aus:

- **Enge Suche** (Kategorie A oder enger Suchbegriff), die PTs enthält, die die klinische Diagnose des Tumorlysesyndroms darstellen.

- **Breite Suche** enthält zusätzliche Begriffe (breiter Suchbegriff), die zu den in der engen Suche enthaltenen Begriffen hinzugefügt werden. Die breiten Suchbegriffesind in zwei Kategorien unterteilt:

- Kategorie B: Laborergebnisse
- Kategorie C: Befunde im Zusammenhang mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Nierenerkrankung

Zu den Fällen, die für eine weitere Überprüfung ausgewählt werden sollen, gehören alle Fälle, die mindestens einen der für die Kategorie A (Begriffe mit engem Anwendungsbereich) aufgelisteten PT oder eine Kombination von mindestens einem PT aus jeder der beiden PT-Gruppen betreffen, die als Kategorie B und C mit weitem Anwendungsbereich aufgelistet sind. A oder (B und C)

2.108.4 Hinweise zur Implementierung und und/oder erwarteten Suchergebnissen

Zusätzlich zu den engen und breiten Suchen ist *Tumorlysesyndrom (SMQ)* eine algorithmische SMQ. Der Algorithmus besteht aus einer Kombination von breiten Suchbegriffen unter verschiedenen Kategorien zur weiteren Einengung der Identifizierung von Fällen. Der Algorithmus kann in einem der Auffindung nachfolgenden Prozess wie unten beschrieben implementiert werden:

- Zunächst werden relevante Fälle durch Anwendung der SMQ-Abfrage als enge/breite SMQ (siehe Abschnitt 1.5.2.1) abgerufen.
- Nach dem der Auffindung folgenden Prozess wendet die Software die algorithmische Kombination zur Prüfung der oben abgerufenen Fälle an. Bei kleinen Datensätzen von abgerufenen Fällen kann der Algorithmus bei der manuellen Überprüfung der Fälle angewendet werden. Der Algorithmus für *Tumorlysesyndrom (SMQ)* ist A oder (B und C). Die vom Algorithmus gefilterten Fälle können für die Ausgabe aufgelistet werden.

2.108.5 Quellenangaben für *Tumorlysesyndrom (SMQ)*

- Howard, HC, Jones, DP and Pui, C-H. The tumor lysis syndrome. New Engl J Med 2011; 364:19, 1844 – 54
- Krishnan, K, Jaishankar, D and Ikeda, A. Tumor lysis syndrome. eMedicine (October 2012) http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview

2.109 NEUBILDUNGEN DES UTERUS UND DER EILEITER, BOESARTIG UND NICHT SPEZIFIZIERT (SMQ)

(Produktionsfreigabe September 2008)

2.109.1 Definition

- Wurde zur Erkennung aller boesartigen und unspezifischen Tumoren in Bezug auf den Uterus und die Eileiter entwickelt.
- Erfasst alle boesartigen und unspezifischen Neubildungen in Bezug auf den Uterus und die Eileiter und zusätzlich:
  - Sich auf Malignität beziehende Zustände
  - Sich auf Malignität beziehende therapeutische und diagnostische Verfahren
  - Prämaligne Zustände

2.109.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für boesartige oder unspezifische Neubildungen mit deutlichem Hinweis auf den Uterus und die Eileiter
  - Begriffe für Zustände in Bezug auf boesartige oder unspezifische Neubildungen des Uterus und der Eileiter, einschließlich:
    - Verfahren
    - Untersuchungen
    - Tumormarker
    - Zeichen und Symptome derartiger Erkrankungen
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für boesartige oder unspezifische Neubildungen ohne deutlichen Hinweis auf den Uterus und die Eileiter
  - Begriffe für unspezifische Malignität an einer Stelle aufgrund von therapeutischen bzw. diagnostischen Verfahren und Tumormarkern
  - Begriffe, die sich auf die Plazenta beziehen
  - Begriffe für Metastasen zum Uterus und zu den Eileitern, einschließlich PT *Metastasen der Geschlechtsorgane*
  - Begriffe für Uterus- und Eileiteroperationen, die nicht malignitätsspezifische Verfahren darstellen

HINWEIS: Bei Suchen von Zuständen, die sich auf unspezifische Malignitätszustände und auf malignitätsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren beziehen, wird die entsprechende Unter-SMQ der *Malignitaeten (SMQ)* empfohlen.

2.109.3 Hierarchiestruktur

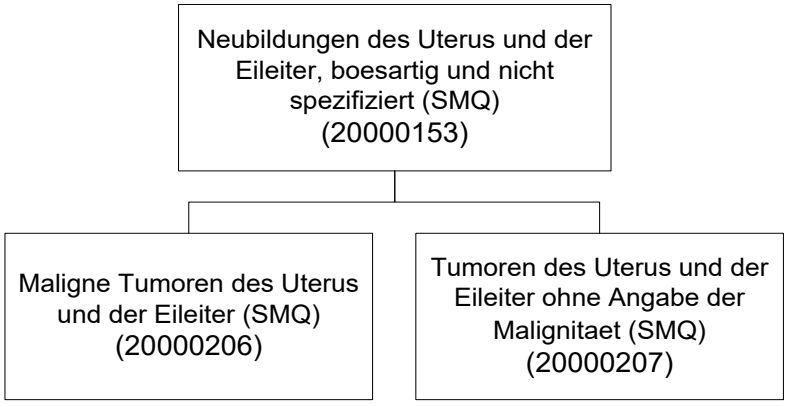

Abbildung 2-25. Hierarchiestruktur von *Neubildungen des Uterus und der Eileiter, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

2.109.4 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Neubildungen des Uterus und der Eileiter, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.109.5 Quellenangabe für *Neubildungen des Uterus und der Eileiter, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H., Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM) http://www.egtm.eu/

2.110 VASKULITIS (SMQ)

(Produktionsfreigabe März 2009)

2.110.1 Definition

- Vaskulitis: Entzündung der Blutgefäßwände
- Klinische und pathologische Merkmale sind unterschiedlich, je nach Lokalisation und Art der betroffenen Blutgefäße
- Primäre Vaskulitis: Vaskulities ist der primäre Prozess. Beispiele sind:
  - Arteriitis temporalis
  - Polyarteriitis nodosa
  - Wegener-Granulomatose
- Vaskulitis kann ein sekundäres Merkmal sein bei:
  - Systemischer Lupus erythematodes
  - Rheumatische Arthritis
- Gekennzeichnet durch Entzündung und Schäden der Blutgefäße
  - Gefäßlumen ist gewöhnlich betroffen
  - Assoziiert mit Ischämie der von dem betroffenen Gefäß versorgten Gewebe
- Eine breite und heterogene Gruppe von Syndromen kann aus diesem Prozess folgen.
- Blutgefäße jeder Art, Größe und Lokalisation können betroffen sein.
- Kann auf ein einziges Organ wie Haut beschränkt sein oder gleichzeitig mehrere Organsysteme betreffen.

2.110.2 Einbeziehungs- / Ausschlusskriterien

- Einbezogen:
  - Begriffe für primäre Vaskulitis

    Begriffe, die „Vaskulitis“, „Arteriitis“ oder „Angiitis“ enthalten
  - Begriffe für Formen von Purpura, die eine vaskuläre Erkrankung anzeigen
  - Begriffe für Laboruntersuchungen, die Vaskulitis anzeigen können
- Ausgeschlossen:
  - Begriffe für Symptome von Vaskulitis abhängig von bestimmten, vom Entzündungsprozess betroffenen Blutgefäßen

- Begriffe für sekundäre Vaskulitis assoziiert mit einem infektiösen oder allergischen Prozess bzw. einer Malignität
- Kongenitale Begriffe
- Begriffe für Erkrankungen, die sich ausschließlich auf die Entzündung von Venen beziehen (Benutzer kann sich auf *Thrombophlebitis (SMQ)* beziehen)
- Alle allgemeinen und spezifischen Purpura-Begriffe, die nicht spezifisch indikativ für eine Vaskulitis-Erkrankung sind
- Begriffe für Erkrankungen, bei denen Patienten der Gefahr einer Vaskulitis ausgesetzt sind, wie rheumatoide Arthritis und andere autoimmune Erkrankungen
- Begriffe für systemischen Lupus erythematodes (Benutzer kann sich auf *Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)* beziehen)
- Begriffe für eosinophile Erkrankungen (Benutzer kann sich auf *Eosinophile Pneumonie (SMQ)* beziehen)
- Begriffe für Laboruntersuchungen, die unter Vaskulitis vermehrt auftreten können aber höchst unspezifisch sind

2.110.3 Anmerkungen zur Durchführung und/oder Erwartung von Abfrageergebnissen

Die *Vaskulitis (SMQ)* beinhaltet enge und breite Suchbegriffe. Genauere Hinweise sind in Abschnitt 1.5.2.1 beschrieben.

2.110.4 Quellenangabe für *Vaskulitis (SMQ)*

- Savage COS et al. ABC of Arterial and Vascular Disease, Vasculitis. BMJ 2000 May; 320 1325-1328
- The Vasculitis Syndromes. In: Harrison's Internal Medicine16th Edition [book online]. The McGraw-Hill Companies, 2007. http://www.accessmedicine.com Zugriff 8. Mai 2007

ANHANG I – LISTE DER IN DIESEM LEITFADEN VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

Abkürzung	Erklärung
ANE	Anderswo nicht erfasst
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
JMO	Japanese Maintenance Organization
LLT	Lowest Level Term [Term niedrigster Ebene]
MAG	MedDRA Analytical Grouping
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities [Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung]
MSSO	(MedDRA) Maintenance and Support Services Organization
NNB	Nicht näher bestimmt
PT	Preferred Term [Bevorzugter Term]
SMQ	Standardised MedDRA Query [Standardisierte MedDRA-Abfragen]
SOC	System Organ Class [Systemorganklasse]
SSC	Special Search Categories
SSQ	Special Search Queries

ANHANG II – UMFASSENDE LISTE VON AKTUELLEN SMQS UND UNTER-SMQS

Es folgt eine umfassende Liste aller „aktuellen“ SMQs mit den jeweiligen Unter-SMQs. Algorithmische SMQs sind mit einem Sternchen (*) gekennzeichet. Das jeweilige ursprüngliche Freigabedatum ist darin enthalten.

Agranulozytose (SMQ) [November 2005, revidiert September 2019]
Akute Pankreatitis (SMQ)* [November 2005]
Akute zentrale Atemdepression (SMQ) [September 2007]
Akutes Nierenversagen (SMQ) [April 2005]
Anaphylaktische Reaktion (SMQ) [November 2005]
Angiooedem (SMQ) [November 2005]
Anticholinerges Syndrom (SMQ)* [September 2006]
Arthritis (SMQ) [September 2013]
Asthma/Bronchospasmus (SMQ) [November 2005]
Biliaere Erkrankungen (SMQ) [September 2007]

- Biliaere Neubildungen (SMQ)
  - Biliaere Neubildungen, gutartig (einschl. Zysten und Polypen) (SMQ)
  - Biliaere Neubildungen, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)
    - Maligne Tumoren des Gallensystems (SMQ) [März 2011]
    - Tumoren des Gallensystems nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2011]
- Kongenitale biliaere Erkrankungen (SMQ)
- Funktions-, infektions- und gallensteinbedingte biliaere Erkrankungen (SMQ)
  - Erkrankungen der Gallenwege (SMQ)
  - Gallensystembedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)
  - Gallenblasenbedingte Erkrankungen (SMQ)
  - Gallensteinbedingte Erkrankungen (SMQ)
  - Gallenwegbedingte Erkrankungen (SMQ)
- Infektioese biliaere Erkrankungen (SMQ)

Blutungen (SMQ) [März 2006]

- Blutungs-Laborbegriffe (SMQ)
- Blutungsbegriffe (ausschl Laborbegriffe) (SMQ)

Chronische Nierenerkrankung (SMQ) [März 2013]
COVID-19 (SMQ) [September 2020]
Erkrankungen der Bindehaut des Auges (SMQ) [September 2009]
Erkrankungen der Kornea (SMQ) [März 2009]
Dehydratation (SMQ) [März 2018]
Demenz (SMQ) [März 2007]
Demyelinisierung (SMQ) [September 2008]
Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ) [März 2006]

- Depression (ausschl. Suizid und Selbstverletzendes Verhalten) (SMQ)
- Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)

Drogenmissbrauch, Abhaengigkeit und Entzug (SMQ) [September 2007]
- Drogenentzug (SMQ)
- Drogenmissbrauch und Abhaengigkeit (SMQ)

Dyslipidaemie (SMQ) [November 2005]

Embolie- und Thromboseereignisse (SMQ) [März 2007]
- Embolie- und Thromboseereignisse, arteriell (SMQ)
- Embolie- und Thromboseereignisse, ohne Gefaessangabe und gemischt arteriell/venoes (SMQ)
- Embolie- und Thromboseereignisse, venoes (SMQ)

Eosinophile Pneumonie (SMQ)* [März 2009]

Erkrankungen der Leber (SMQ) [April 2005]
- Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber − Umfassende Suche (SMQ)
  - Cholestase und Gelbsucht hepatischen Ursprungs (SMQ)
  - Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - Nur schwere Ereignisse (SMQ)
    - Hepatitis, nicht infektioes (SMQ)
    - Leberversagen, Fibrose und Zirrhose und andere durch Leberschaden bedingte Erkrankungen (SMQ)
    - Neubildungen der Leber, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ)
    - Neubildungen der Leber, gutartig (einschl. Zysten und Polypen) (SMQ)
      - Maligne Tumoren der Leber (SMQ) [März 2011]
      - Tumoren der Leber nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ)[März 2011]
  - Leberbedingte Koagulations- und Blutungsstoerungen (SMQ)
  - Leberbedingte Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)
- Kongenitale, familiaere, neonatale und genetische Erkrankungen der Leber (SMQ)
- Leberinfektionen (SMQ)
- Schwangerschaftsbedingte Erkrankungen der Leber (SMQ)
- Erkrankungen der Leber spezifisch als alkoholbedingt berichtet (SMQ)

Erkrankungen der Linse (SMQ) [September 2008]

Erkrankungen der Periorbita und des Augenlids (SMQ) [September 2009]

Erkrankungen der Retina (SMQ) [März 2009]

Erkrankungen der Sklera (SMQ) [März 2010]

Erkrankungen des Mund-Rachen-Raums (SMQ) [September 2007]
- Allergische Erkrankungen des Oropharynx (SMQ)
- Erkrankungen der Gingiva (SMQ)
- Oropharyngeale Infektionen (SMQ)

- Erkrankungen des Oropharynx (ausschl. Neubildungen, Infektionen und Allergien) (SMQ)
- Oropharyngeale Neubildungen (SMQ)

Erkrankungen des Sehnervs (SMQ) [September 2008]
Erkrankungen des Traenenapparats (SMQ) [September 2009]
Extrapyramidales Syndrom (SMQ) [März 2007]
- Akathisie (SMQ)
- Dyskinesie (SMQ)
- Dystonie (SMQ)
- Parkinson-aehnliche Ereignisse (SMQ)

Extravasationsereignisse (Injektionen, Infusionen und Implantate) (SMQ) [September 2007]
Feindseligkeit / Aggression (SMQ) [September 2007]
Fruchtbarkeitsstoerungen (SMQ) [September 2011]
Funktionsstoerung der Schilddruese (SMQ) [März 2009]
- Hyperthyreose (SMQ)
- Hypothyreose (SMQ)

Gastrointestinale unspezifische Entzuendungs- und Dysfunktionszustaende (SMQ) [September 2007]
- Gastrointestinale unspezifische Dysfunktionen (SMQ)
- Gastrointestinale unspezifische Entzuendungen (SMQ)
- Gastrointestinale unspezifische Symptome und therapeutische Verfahren (SMQ)

Generalisierte konvulsive Krampfanfaelle nach der Impfung (SMQ)* [September 2012]
Geschmacks- und Geruchsstoerungen (SMQ) [März 2006]
Glaukom (SMQ) [März 2008]
Guillain-Barré-Syndrom (SMQ) [September 2007]
Haematopoetische Zytopenien (SMQ) [November 2005]
- Mehr als einen Blutzellentyp betreffende haematopoetische Zytopenien (SMQ)
- Haematopoetische Erythropenie (SMQ)
- Haematopoetische Leukopenie (SMQ)
- Haematopoetische Thrombozytopenie (SMQ)

Haemodynamisches Oedem, Effusionen und Fluessigkeitsueberlastung (SMQ) [März 2008]
Haemolytische Erkrankungen (SMQ) [April 2005]
Herzinsuffizienz (SMQ) [März 2007]
Herzrhythmusstoerungen (SMQ) [September 2006]
- Herzrhythmusstoerungs-Begriffe, unspezifisch (SMQ)
  - Bradyarrhythmien (einschl Leitungs- und Sinusknotenfunktionsstoerungen) (SMQ)
    - Bradyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)
    - Leitungsstoerungen (SMQ)
    - Stoerungen der Sinusknotenfunktion (SMQ)

- Herzrhythmusstoerungs-Begriffe, unspezifisch (SMQ)
- Tachyarrhythmien (einschl supraventrikulaerer und ventrikulaerer Tachyarrhythmien) (SMQ)
  - Supraventrikulaere Tachyarrhythmien (SMQ)
  - Tachyarrhythmie-Begriffe, unspezifisch (SMQ)
  - Ventrikulaere Tachyarrhythmien (SMQ)

o Kongenitale und neonatale Herzrhythmusstoerungen (SMQ)
o Mit Herzrhythmusstoerungen zusammenhaengende Untersuchungen, klinische Zeichen und Symptome (SMQ)

Hoerstoerungen und vestibulaere Stoerungen (SMQ) [März 2009]
o Hoerstoerung (SMQ)
o Vestibulaere Stoerungen (SMQ)

Hyperglykaemie / Neuauftreten eines Diabetes mellitus (SMQ) [März 2006]
Hypersensibilitaet (SMQ) [März 2013]
Hypertonie (SMQ) [September 2008]
Hypoglykaemie (SMQ) [März 2016]
Hypokaliaemie (SMQ) [März 2019]
Hyponatriaemie / SIADH (SMQ) [September 2007]
Hypoton-hyporesponsive Episode (SMQ)* [September 2011]
Immunvermittelte / autoimmune Erkrankungen (SMQ) [September 2020]
Infektioese Pneumonie (SMQ) [September 2017]
Infektionen des Auges (SMQ) [September 2010]
Interstitielle Lungenerkrankung (SMQ) [März 2006]
Ischaemische Herzkrankheit (SMQ) [März 2006]
o Andere ischaemische Herzkrankheit (SMQ)
o Herzinfarkt (SMQ)

Ischaemische Kolitis (SMQ) [März 2008]
Kardiomyopathie (SMQ) [September 2008]
Konvulsionen (SMQ) [März 2007]
Laktatazidose (SMQ) [November 2005]
Lipodystrophie (SMQ) [September 2009]
Malignitaeten (SMQ) [März 2007]
o Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ)
  - Maligne Tumoren (SMQ) [März 2011]
    - Haematologische maligne Tumoren (SMQ) [März 2017]
    - Nichthaematologische maligne Tumoren (SMQ) [März 2017]
  - Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2011]
    - Haematologische Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2017]
    - Nichthaematologische Tumoren nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2017]

o Malignitaetsbedingte Erkrankungen (SMQ)
o Malignitaetsbedingte therapeutische und diagnostische Verfahren (SMQ)
o Tumormarker (SMQ)

Maligne Lymphome (SMQ) [März 2013]
Malignes neuroleptisches Syndrom (SMQ)* [März 2006]
Mangel an Wirksamkeit/Wirkung (SMQ) [November 2005]
Medikationsfehler (SMQ) [März 2016]
Motilitaetserkrankungen des Auges (SMQ) [September 2010]
Myelodysplastisches Syndrom (SMQ) [September 2013]
Neubildungen der Brust, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) [September 2008]
- Maligne Tumoren der Brust (SMQ) [März 2011]
- Tumoren der Brust nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2011]

Neubildungen der Eierstoecke, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) [September 2008]
- MaligneTumoren der Eierstoecke (SMQ) [März 2011]
- Tumoren der Eierstoecke nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2011]

Neubildungen der Haut, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) [März 2009]
- Maligne Tumoren der Haut (SMQ) [März 2011]
- Tumoren der Haut nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2011]

Neubildungen der Prostata, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) [September 2008]
- Maligne Tumoren der Prostata (SMQ) [März 2011]
- Tumoren der Prostata nicht spezifizierter Malignitaet (SMQ) [März 2011]

Neubildungen des Uterus und der Eileiter, boesartig und nicht spezifiziert (SMQ) [September 2008]
- Maligne Tumoren des Uterus und der Eileiter (SMQ) [März 2011]
- Tumoren des Uterus und der Eileiter ohne Angabe der Malignitaet (SMQ) [März 2011]

Nichtinfektioese Diarrhoe (SMQ) [September 2013]
Nichtinfektioese Enzephalopathie / Delirium (SMQ) [September 2007]
Nichtinfektioese Meningitis (SMQ) [September 2007]
Nichtinfektioese Myokarditis/Perikarditis (SMQ) [März 2022]
Nichtinfektioese Enzephalitis (SMQ) [September 2007]
Opportunistische Infektionen (SMQ) [März 2020]
Osteonekrose (SMQ) [März 2010]
Osteroporose / Osteopenie (SMQ) [September 2009]
Perforation, Ulkus, Blutung oder Obstruktion des Gastrointestinaltrakts (SMQ) [September 2007]
- Gastrointestinale Blutung (SMQ)
- Gastrointestinale Obstruktion (SMQ)
- Gastrointestinale Perforation (SMQ)
- Gastrointestinaler Ulkus (SMQ)
- Perforation, Ulkus, Blutung, Obstruktion des GI-Trakts, unspezifische Befunde/Verfahren (SMQ)

Periphere Neuropathie (SMQ) [November 2005]
Praemaligne Erkrankungen (SMQ) [März 2007]

- Praemaligne Erkrankungen, allgem. Zustaende und andere Erkrankungen spezifischer Lokalisation (SMQ)
- Praemaligne Erkrankungen des Blutes (SMQ)
- Praemaligne Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SMQ)
- Praemaligne Erkrankungen der Geschlechtsorgane (SMQ)
- Praemaligne Erkrankungen der Haut (SMQ)

Proteinurie (SMQ) [September 2014]
Pseudomembranoese Kolitis (SMQ) [März 2007]
Psychose und psychotische Erkrankungen (SMQ) [September 2007]
Pulmonale Hypertonie (SMQ) [September 2007; Revidiert im März 2016]
Renovaskulaere Erkrankungen (SMQ) [März 2020]
Respiratorische Insuffizienz (SMQ) [März 2015]
Retroperitoneale Fibrose (SMQ) [September 2006]
Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ) [Dezember 2004]
Schock (SMQ) [September 2006]

- Anaphylaktische/anaphylaktoide Schockzustaende (SMQ)
- Hypoglykaemische und neurogene Schockzustaende (SMQ)
- Hypovolaemische Schockzustaende (SMQ)
- Mit Schock verbundene Kreislauf- oder Herzerkrankungen (ausschl Torsade de pointes) (SMQ)
- Torsade de pointes, schockbedingte Zustaende (SMQ)
- Toxisch-septische Schockzustaende (SMQ)

Schwangerschaft und neonatale Themen (SMQ) [März 2011]

- Schwangerschaft-, Wehen- u. Entbindung-Komplikation u. Risikofaktor (ausschl Abort u. Todgeb.) (SMQ)
- Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen (SMQ)
- Mit der Laktation zusammenhaengende Themen (einschl. neonataler Exposition durch Brustmilch) (SMQ)
  - Funktionelle Laktationsstoerungen (SMQ)
  - Neonatale Exposition durch Brustmilch (SMQ)
- Fetale Erkrankungen (SMQ)
- Erkrankungen des Neugeborenen (SMQ)
- Schwangerschaftsabbruch und Risiko eines Aborts (SMQ)
- Normale Schwangerschaftsbedingungen und -ausgaenge (SMQ)

Schwere unerwuenschte Reaktionen der Haut (SMQ) [April 2005]
Sepsis (SMQ) [September 2019]
Sexuelle Dysfunktion (SMQ) [September 2021]
Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (SMQ)* [März 2016]
Systemischer Lupus erythematodes (SMQ)* [März 2006]
Tendopathien und Erkrankungen der Baender (SMQ) [März 2015]
Thrombophlebitis (SMQ) [September 2007]
Torsade de pointes/QT-Verlaengerung (SMQ) [December 2004]
Tubulo-interstitielle Erkrankungen (SMQ) [September 2014]
Tumorlysesyndrom (SMQ)* [September 2013]

Unfaelle und Verletzungen (SMQ) [September 2007]
Vaskulitis (SMQ) [März 2009]
Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ) [September 2006]

- Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskulaere Zustaende (SMQ)
  - Haemorrhagische Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)
  - Ischaemische Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems (SMQ)
  - Mit haemorrhagischen und zerebrovaskulaeren Unfaellen assoziierte Zustaende (SMQ)
- Gefaesserkrankungen des Zentralnervensystems, ohne Angabe ob haemorrhagisch oder ischaemisch (SMQ)