

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

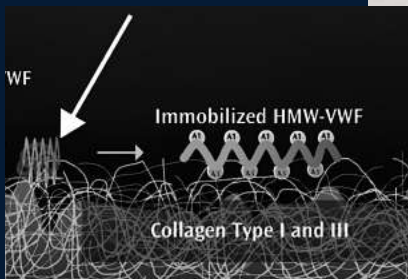
1. Ausgabe 2007 EUR 3,50



Lungenemphysem
bei COPD



Schwanger
mit Diabetes



von-Willebrand-
Syndrom –
Blutgerinnungsstörung

Neurologische Erkrankungen

Das Guillain-Barré-Syndrom: Progressive Lähmungen

Editorial

Liebe Leser,
Das aktuelle Editorial ist einigen, wenigen, ganz besonderen Menschen gewidmet, die ihr schweres Schicksal mit einer unglaublich positiven und lebensbejahenden Einstellung nicht nur bewältigen und akzeptieren, sondern zu dem mit großem Einsatz und persönlichem Engagement die Interessen von Mitbetroffenen wahrnehmen und vertreten.

Die Recherche zu dieser Ausgabe konfrontierte mich massiv mit dem Einzelschicksal von zwei Schwerkranken, denen allergrößter Respekt und Achtung gebührt!

Durch die Gründung von regionalen oder bundesweiten Zusammenschlüssen machen diese – oftmals sogar todkranken- Patienten durch Veranstaltungen, Öffentlichkeitsarbeit, Kongresse und sonstige Aktivitäten auf ihre jeweilige Erkrankung aufmerksam, klären auf und geben Hilfe zur Selbsthilfe.

Mit welcher inneren Stärke und Gefasstheit Betroffene wie Herr Bartel und Herr Lingemann ihr persönliches Schicksal tolerieren und die gegebenen Umstände in ihr Leben integrieren, ist bewundernswert und gleichzeitig auch beschämend. Wie klein und nichtig werden vor dem Hintergrund einer irreversibel geschädigten Gesundheit doch eigene Probleme und Sorgen, die sich im Vergleich dazu absolut relativieren.

Unerwartet, ohne bekannte Grund- bzw. Vorerkrankung wurden beide bereits in relativ jungen Jahren aus der gewohnten alltäglichen Normalität gerissen: Herr Bartel in kürzester Zeit durch eine Nervenschädigung gelähmt; Herr Lingemann, der ehemalige Leistungssportler, erkrankte am Lungenemphysem, permanent in Atemnot ...

Beide Krankheiten sind nicht wirklich zu therapieren. Mit diesem Bewusstsein leben zu müssen, dazu bedarf es einer stabilen charakterlichen Disposition.

Moderne Medikamente, Forschung und Unterstützung der Pharmaindustrie ermöglichen diesen Betroffenen sowohl eine bessere Lebensqualität als auch die Umsetzung ihrer Ziele.

B. Reckendorf, Chefredaktion



03 Diabetes

Diabetes und Schwangerschaft,
Dr. Dr. med. Wulf Quester



06 Depressionen

Depressive Störungen in der
hausärztlichen Praxis, Prof. Dr. med.
Ulrich Hegerl, Rita Schäfer M. A.



09 COPD

COPD und Lungenemphysem,
Krankheit und Herausforderung,
PD Dr. med. Susanne Lang,
Jens Lingemann



12 Narkolepsie

Narkolepsie mit Kataplexie,
Differentialdiagnose und aktuelle
Behandlungsmöglichkeiten,
Prof. Dr. med. Stephan Volk



15 Multiple Sklerose

Multiple Sklerose, Eine entzündliche
Erkrankung des Nervensystems,
PD Dr. med. Andrew Chan,
De-Hyung-Lee



18 Guillain-Barré-Syndrom

Guillain-Barré-Syndrom (GBS),
PD Dr. med. Dirk Voitalla



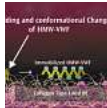
21 Hepatitis

Neues zur Virushepatitis,
Dr. med. Markus Cornberg,
Dr. med. Katja Deterding



24 Erste Frauenarztbesuche

Erste Frauenarztbesuche,
Sprechstunde für Teenager,
Dr. med. Mireille Dühlmeier



27 von-Willebrand-Syndrom

Weit verbreitet, aber kaum
bekannt: Jeder 100. Deutsche leidet
am von-Willebrand-Syndrom,
PD Dr. med. Rainer Zotz



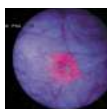
30 Blasenkrebs

Blasenkrebs, Früherkennung
kann Leben retten,
Prof. Dr. rer. nat. Peter Oehr



33 Endokrine Orbitopathie

Die endokrine Orbitopathie, eine
entzündliche Erkrankung des Augen-
gewebes, Dr. med. H. W. Wünsche



35 Diagnostik

Fluoreszenzzytostoskopie von Harn-
blasentumoren – schon bald eine
ambulante Leistung?, Thomas Forst

Abo-Service
Forum Sanitas – das informative
Medizinmagazin kann für
EUR 3,50 abonniert werden.
Bitte wenden Sie sich an:
Bonifatius GmbH,
Abonnenten-Service, Karl Wegener
Tel. 05251.153220
Fax 05251.153104
E-Mail: karl.wegener@bonifatius.de

Impressum

Forum Sanitas –
das informative Medizinmagazin
erscheint alle drei Monate

Herausgeber

Verlag für Public Relations und Printmedien,
33818 Leopoldshöhe, Tel. 05208.958898,
www.forum-sanitas.com

Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Mitarbeit

PD Dr. med. A. Chan, Dr. med. M. Cornberg,
Dr. med. K. Deterding, Dr. med.
M. Dühlmeier, Prof. Dr. med. U. Hegerl,
PD Dr. med. S. Lang, De-Hyung Lee,
J. Lingemann, Prof. Dr. rer. nat. P. Oehr,
Dr. Dr. med. W. Quester, N. Reckendorf,
R. Schäfer M. A., Prof. Dr. med. St. Volk,
PD Dr. med. D. Voitalla, Dr. med. H. W.
Wünsche, PD Dr. med. R. Zotz

Bildredaktion

Claudia Schmidt, Michael Wientzek

Digitale Bildbearbeitung

Claudia Schmidt, Michael Wientzek,
Sandra Drösler

Grafische Gestaltung & Layout

Lektoratsservice Claudia Schmidt,
mailbox@lektoratsservice.de

Art Director

Claudia Schmidt

Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

Bezug/Verteilung

Lesezirkel – Leserkreis Daheim, Düsseldorf
Abonnenten-Service Bonifatius GmbH

Copyright

Verlag für PR und Printmedien,
Birgit Reckendorf. Nachdrucke und
Viervielfältigungen jedweder Art sind –
auch lediglich auszugsweise – nur
mit Genehmigung der Chefredaktion
oder des jeweiligen Autoren gestattet
und gegebenenfalls honorarpflichtig.
Artikel, die namentlich gekennzeichnet
sind, stellen nicht in jedem Fall die Meinung
der Redaktion dar. Für unverlangt einge-
sandte Manuskripte und Bildmaterial
wird keine Haftung übernommen.





resultierenden Folgen für Mutter und Kind führen (Aborte [Fehlgeburten], Makrosomie, Reifungsstörungen).

Diagnose und Therapie eines Schwangerschaftsdiabetes

Ein Gestationsdiabetes wird mit Hilfe eines oralen Glucose-Toleranz-Tests diagnostiziert. Dieser wird üblicherweise in der 24. – 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Nach 3 Tagen mit kohlenhydratreichen Mahlzeiten und einer meist nächtlichen 8-stündigen Nahrungskarenz wird 75 g Traubenzucker in 300 ml Wasser innerhalb von 3–5 Minuten getrunken. Nüchtern sowie 60 und 120 Minuten nach der Aufnahme des Glucosetranks erfolgen venöse Blutabnahmen für Doppelbestimmungen der Blutglucose.

Pathologische Werte liegen vor, wenn der Blutzucker im venösen Plasma nüchtern ≥ 90 mg/dl, nach 1 Stunde ≥ 180 mg/dl und nach 2 Stunden ≥ 155 mg/dl ist. Ein Gestationsdiabetes besteht, wenn mindestens 2 der Werte pathologisch sind.

Das Überschreiten eines Grenzwertes wird eingeschränkte Glucosetoleranz genannt. Frauen mit Gestationsdiabetes oder gestörter Glucosetoleranz müssen behandelt werden. Das Auftreten eines Gestationsdiabetes stellt die werdende Mutter häufig vor große Probleme und löst Sorgen um das Ungeborene aus. Oftmals bestehen übertriebene Ängste, gerade wenn die Frauen im familiären Umfeld bereits negative Erfahrungen mit dem Diabetes gemacht haben. Daher ist eine sofortige einfühlsame ärztliche Aufklärung sowie umfassende Schulung der Schwangeren unumgänglich. Die Aufklärung muss alle zum Verständnis der Therapie erforderlichen Informationen bezüglich Wesen, Erkennung, Risiken und Behandlungsmöglichkeiten des Gestationsdiabetes beinhalten.

Die Schwangere wird in die Blutzuckerselbstkontrolle eingewiesen und sollte die erhobenen Werte dokumentieren und zu den Besprechungen mit ihrem betreuenden Diabetologen vorlegen. Nach ernährungsmedizinischer Beratung erfolgt die Umstellung

Diabetes und Schwangerschaft

Von **Dr. Dr. med. Wulf Quester**
Leitender Oberarzt/Diabeteszentrum
Herz- und Diabeteszentrum NRW
Bad Oeynhausen

Bundesweit werden jährlich etwa 700.000 Kinder geboren. Bei etwa 4–6 % der Schwangerschaften trat dabei ein Schwangerschaftsdiabetes auf. Dies entspricht etwa 30.000 Schwangerschaften/Jahr. Damit ist der Schwangerschaftsdiabetes eine der häufigsten Komplikationen während der Schwangerschaft. Als Schwangerschaftsdiabe-

tes (Gestationsdiabetes) wird jede erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glucose-Toleranzstörung bezeichnet. Wegen eines fehlenden generellen Screenings werden immer noch die meisten dieser Risikoschwangerschaften übersehen. Unbehandelt kann der Gestationsdiabetes zu einem Hyperinsulinismus des Feten mit allen daraus



Dr. Dr. med. Wulf QUESTER



© Herz- und Diabeteszentrum NRW

Entwicklung wie auf den Schwangerschaftsverlauf. Ein Maß für die Güte der Stoffwechseleinstellung ist der HbA_{1c}-Wert. Er ist abhängig von den Blutzuckerwerten der letzten 2 bis 3 Monate und sollte unter 6,5 % liegen. So liegt das Risiko für fetale Fehlbildungen bei einem HbA_{1c}-Wert von 10 % zum Zeitpunkt der Konzeption bei mehr als 8 %, bei einem HbA_{1c}-Wert von < 6,5 % dagegen nur bei ca. 2 %.

auf eine isokalorische diabetesgerechte Kost. Durch die Ernährungsumstellung auf 5-7 kleine Mahlzeiten im Tagesverlauf werden Nüchternblutglucosewerte von 70-90 mg/dl und Postprandialwerte (1 Std. nach der Mahlzeit) im Idealfall von < 120 mg/dl, in Ausnahmefällen bis < 140 mg/dl, erwartet. Werden die Zielwerte durch alleinige Ernährungstherapie nicht erreicht, ist unverzüglich eine Insulintherapie einzuleiten.

Blutzuckersenkende Tabletten (orale Antidiabetika) sind in der Schwangerschaft bisher noch nicht zugelassen. Hier ist es von entscheidender Bedeutung die betroffenen Frauen zur effektiven Mitarbeit bei der eigenen Behandlung zu motivieren. Die Insulinsubstitution kann als intensivierete Insulintherapie (ICT) mit Injektionen von Normalinsulin zu den Hauptmahlzeiten und von NPH-verzögertem Insulin zum späten Abend erfolgen. In Ausnahmefällen ist die alleinige Gabe von Normalinsulin zu den Mahlzeiten ausreichend.

Üblicherweise nimmt der Insulinbedarf während der Schwangerschaft kontinuierlich zu, so dass ein Teil der diabetologischen Betreuung der Besprechung der Stoffwechselprotokolle und der daraus resultierenden Dosisanpassung gewidmet wird. Mit der Entbindung kann durch den Wegfall der schwangerschaftsbedingten Insulinresistenz in den meisten Fällen auf ein Fortführen der Insulintherapie verzichtet werden. Allerdings haben Gestationsdiabetikerinnen ein erhöhtes Risiko an einem Diabetes zu erkranken. So entwickeln in der Folge ca. 4,6 % der Frauen pro Jahr einen Typ 2 Diabetes (Prospektive Deutsche

Gestationsdiabetes-Studie). Als Hochrisikogruppe gelten dabei Frauen mit positiven Antikörpern (Anti-GAD und Anti-IA2). Bei negativem Antikörperstatus sind Übergewicht und Insulintherapie als Hinweise auf die mögliche Entwicklung eines Diabetes mellitus anzusehen.

Betreuung von schwangeren Diabetikerinnen

Schwangerschaften von Diabetikerinnen treten heute mit einer Häufigkeit von 0,8 % auf (Perinatalerhebung 2003) und werden in Zukunft weiter zunehmen. Dies ist insbesondere auf den steigenden Anteil von Frauen mit Typ-2-Diabetes zurückzuführen.

Vor wenigen Jahrzehnten galt die Schwangerschaft einer Diabetikerin als ein extrem hohes Risiko für Mutter und Kind. Auch heute noch bestehen im Vergleich zu Schwangerschaften stoffwechselgesunder Frauen ein 3-5-fach höheres Fehlbildungsrisiko und eine erhöhte Sterblichkeit während der Geburt. Durch sorgfältige Schwangerschaftsplanung und intensive Betreuung von Mutter und Kind kann dieses Risiko minimiert werden.

Die Qualität der mütterlichen Stoffwechseleinstellung ist der entscheidende Faktor. Ist diese durch eine intensivierete Insulintherapie (ICT) nicht zu erreichen, sollte bereits präkonzeptionell, also vor Beginn der Schwangerschaft, mit einer Insulinpumpentherapie (CSII) begonnen werden. Das Vermeiden einer Hyperglykämie in der Frühschwangerschaft (Phase der Organentwicklung des Kindes) hat ebenso Einfluss auf kindliche

Üblicherweise werden in der Schwangerschaft Normalinsulin und NPH-verzögertes Humaninsulin eingesetzt. Inzwischen behandeln sich aber immer mehr Diabetikerinnen im gebärfähigen Alter mit Analoginsulinen. Diese wirken deutlich kürzer als Normalinsuline und bieten insbesondere bezüglich einer größeren Flexibilität, einem geringeren Anstieg der Blutglucose nach einer Mahlzeit und einem verminderten Auftreten von Unterzuckerungen Vorteile in der Therapieführung des Typ-1-Diabetes. Nach heutigen Erkenntnissen ist der Einsatz von kurzwirkenden Analoginsulinen (Insulinaspart) in der Schwangerschaft als sicher und effektiv anzusehen, bzw. es zeigen sich keine Nebenwirkungen auf die Schwangerschaft (Insulin lispro).



In den ersten Schwangerschaftswochen kommt es zu einem Rückgang des Insulinbedarfs um etwa 10 %. Dies kann zur Instabilität der Stoffwechsellage mit Auftreten von Unterzuckerungen (Hypoglykämien) führen. Im weiteren Schwangerschaftsverlauf ist ein kontinuierlicher Anstieg des Insulinbedarfs zu verzeichnen.

nen, der am Ende des letzten Trimenons auf das Doppelte ansteigen kann, um kurz vor der Geburt wiederum um etwa 10 % abzunehmen.

Die Qualität der Stoffwechselein- stellung muss daher in etwa 14-tägigen Abständen anhand der Selbstkontrollen kritisch hinterfragt und angepasst wer- den. Die für die ungestörte fetale Ent- wicklung erforderlichen niedrig-norma- len Blutglucosewerte können die Gefahr mütterlicher Hypoglykämien verstärken. Andererseits besteht ein erhöhtes Ketoa- zidoserisiko (schwere Stoffwechselent- gleisung mit hohen Blutzuckerwerten und Übersäuerung des Körpers), insbe- sondere bei Schwangerschaftserbrechen und Infekten (z. B. Harnwegsinfektion).

Durch regelmäßige Blutdruckkontrol- len, Harn- und Blutuntersuchungen so- wie augenärztliche Kontrollen lassen sich Diabeteskomplikationen der Mut- ter rechtzeitig erkennen und therapie- ren. Unter der Geburt ist zur Vermei- dung kindlicher Unterzuckerungen ei- ne besonders engmaschige begleiten- de fachdiabetologische Betreuung und Abstimmung mit den Geburtshelfern er- forderlich.

Interdisziplinäre Betreuung von Schwangeren mit Diabetes

Frauen mit Gestationsdiabetes benöti- gen ebenso wie schwangere Diabetike- rinnen eine kontinuierliche interdis- ziplinäre Betreuung durch Diabetolo- gen, Frauenarzt/Geburtshelfer, Hebam- me, Neonatologen und Kinderarzt. Erst durch das Zusammenwirken verschie- dener Fachdisziplinen lassen sich Schwan- gerschaftsergebnisse erzielen, die de- nen nichtdiabetischer Schwangerer ent- sprechen. So kann durch die fachüber- greifende gezielte Behandlung der dia- betischen Schwangeren das intrauterine Milieu für den Feten entscheidend ver- bessert werden.

Die Koordination und Kontrolle all die- ser Maßnahmen sowie die ständige, zeit- gerechte Anpassung der Diabetesthe- rapie während der gesamten Schwan- gerschaft obliegt dem betreuenden Di- abetologen. Dies schützt die Mutter und ihr ungeborenes Kind und hilft sogar die Ausbildung chronischer Erkrankungen im Erwachsenenalter zu verhindern.

Auch Frauen mit Diabetes haben da- durch die Chance, eine unkomplizierte Schwangerschaft zu erleben und ihrem Kind eine gesunde Entwicklung zu ge- ben.

Die „Ärzte Zeitung“ zum Ergebnis der Mathiesen-Studie

**„Das kurzwirksame Analog-
Insulin Aspart ist auch bei
schwangeren Frauen mit Diabetes
mellitus sicher anwendbar. Das
Bolus-Insulin kann die post-
prandialen Glukosewerte
verbessern und das Risiko für
Frühgeburt, schwere Hypo-
glykämien und für den Verlust des
Fötus günstig beeinflussen.“**

(Quelle: Ärzte Zeitung vom 30.04.2007)

Kontakt

■ **Dr. Dr. med. Wulf Quester**
Leitender Oberarzt/Diabeteszentrum
Herz- und Diabeteszentrum NRW
Bad Oeynhausen
wquester@hdz-nrw.de

■ **Deutscher Diabetiker Bund**
Goethestraße 27
34119 Kassel

■ www.diabetikerbund.de
■ info@diabetikerbund.de
■ www.diabetesstiftung.de



© Herz- und Diabeteszentrum NRW

niedergeschlagen,
schlaflos,
magenprobleme,
rückenschmerzen.

DEPRESSION

kann jeden
treffen

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO)
bestätigt: Depressionen gehören zu den
häufigsten und schwersten Erkrankungen.
Sie schränken die Lebensqualität massiv ein
und können lebensbedrohlich sein.

Aber Depressionen sind behandelbar.

Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an das

bündnis gegen depression

Ausführliche Infos unter www.buendnis-depression.de



kennen eine sorgfältige Diagnostik. Depressive Syndrome können im Rahmen unterschiedlicher Diagnosen auftreten. Für die Akutbehandlung und Rezidivprophylaxe ist die Unterscheidung unipolar (nur depressive Phasen, ICD-10: F32, F33, F34) oder bipolar (manische und depressive Phase, ICD-10: F31) wichtig. Unterschieden wird auch zwischen erstmaliger depressiver Episode (ICD-10: F32) und rezidivierenden depressiven Episoden (ICD-10: F33). Dysthymie beschreibt eine minder schwere, jedoch chronische Ausprägung depressiver Symptome über mehrere Jahre hinweg. Depressive Syndrome können darüber hinaus im Rahmen weiterer Diagnosen, wie z. B. einer Anpassungsstörung (ICD-10: F43), einer schizoaffektiven Störung (ICD-10: F25), einer Schizophrenie (ICD-10: F20), als Angst und Depression gemischt (ICD-10: F41.2) oder als organische depressive Störung (ICD-10: F06.32), im Rahmen nicht-psychiatrischer Erkrankungen wie z. B. Schilddrüsenfunktionsstörungen, Tumorerkrankungen, Autoimmunerkrankungen oder neurologischer Erkrankungen (z. B. Parkinson-Syndrom) auftreten.

© Kompetenznetz Depression

Auch Medikamente können depressive Syndrome induzieren (z. B. Cortison, β -Blocker, Interferon, Antibiotika wie Gyrasehemmer). Bevor eine Depressionsdiagnose gestellt wird, müssen daher immer organische Ursachen ausgeschlossen werden.

Depressive Störungen in der hausärztlichen Praxis Besser erkennen und behandeln

Prof. Dr. med. Ulrich Hegerl
Ärztlicher Direktor der Klinik
und Poliklinik für Psychiatrie des
Universitätsklinikums Leipzig;
Sprecher des Kompetenznetzes
„Depression, Suizidalität“

Rita Schäfer, M.A.

Kommunikationswissenschaftlerin
an der Klinik und Poliklinik für
Psychiatrie des Universitätsklinikums
Leipzig; Projektleitung „Deutsches
Bündnis gegen Depression“

Depressionen stellen sich als besonders komplexe Störungen dar, da sie gleichzeitig sehr viele unterschiedliche Lebensbereiche beeinflussen. So ist bei diesen affektiven Erkrankungen nicht nur das emotionale Erleben des Betroffenen beeinträchtigt (z. B. durch Gefühle der Niedergeschlagenheit, Hoffnungslosigkeit, Angst). Es kommt meist auch zu körperlichen Beschwerden (insbesonde-

re Schmerzen im Rahmen der Depression aber auch Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Unruhe oder Libidoverlust), zu Veränderungen im Verhalten (z. B. psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit, sozialer Rückzug, Vermeidungsverhalten) und im Denken (Konzentrationsprobleme, Grübeln, Selbstvorwürfe, Schuldgefühle, Pessimismus, Gedanken an Tod und Suizid, Wahnvorstellungen) sowie zu Störungen der Motivation (Antriebsverlust, Misserfolgsorientierung).

Diagnose depressiver Störungen

Da es jedoch kein Schlüssel symptom zur sicheren Diagnosestellung einer depressiven Störung gibt, erfordert ihr Er-

Anforderungen an den Hausarzt

Dem Hausarzt kommt beim Erkennen der depressiven Störungen eine Schlüsselrolle zu. Der Großteil der Erkrankten wendet sich nämlich primär an ihn und nicht an einen Psychiater oder Psychotherapeuten. Daher entscheidet die diagnostische Kompetenz des Hausarztes darüber, ob eine Depression erkannt wird und welcher weitere Behandlungs-

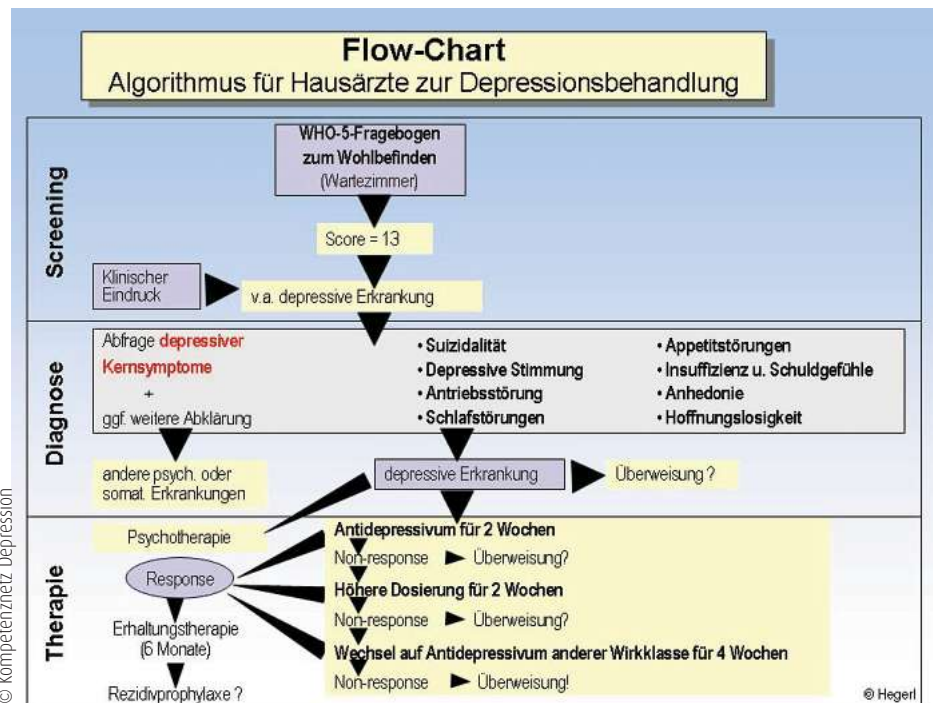


Prof. Dr. med. Ulrich HEGERL



Rita SCHÄFER, M. A.

weg eingeschlagen wird. Dies ist unter mehreren Gesichtspunkten kein einfaches Unterfangen: So ist bekannt, dass rund 70 % der depressiven Patienten den Arzt primär aufgrund körperlicher Beschwerden im Rahmen der Depression konsultieren. Von Seiten des Patienten werden eher Müdigkeit, Energieverlust und Schlafstörungen thematisiert aber auch körperlich schmerzhafte Symptome wie Kopf- und Rückenschmerzen oder abdominale Schmerzen. Selbstwert-, Interessensverlust oder Suizidgedanken werden dagegen selten spontan berichtet. Vor dem Hintergrund der knappen Zeitressourcen in der primärärztlichen Praxis ist das Erkennen der depressiven Erkrankung außerdem erschwert. Zudem fürchten sich viele Patienten vor einer psychiatrischen Diagnose aus Angst vor Stigmatisierung und der Einnahme von Psychopharmaka.



Behandlung depressiver Erkrankungen durch den Hausarzt

Mit antidepressiver Medikation und Psychotherapie stehen zwei bewährte Behandlungsstrategien zur Verfügung, die bei einem Großteil der Patienten zu einer deutlichen Besserung oder vollständigem Abklingen der Depression führen. Vor allem bei schweren Depressionen ist eine pharmakologische Behandlung der Depression in der Regel unverzichtbar.

Die Frage, ob der Hausarzt überhaupt eine Depression selbst behandeln sollte oder nicht eher ein Facharzt hinzugezogen werden sollte, wirkt angesichts der Realität in der Praxis akademisch: Denn Patienten suchen bei allen Beschwerden primär ihren Hausarzt auf, auch bei depressiver Symptomatik. Zu ihm haben sie oft ein spezielles Vertrauensverhältnis. Einige scheuen zudem noch immer den Weg zum Psychiater oder Psychotherapeuten. Vielmehr erhoffen sie sich, dass der Hausarzt eine Behandlung in die Wege leitet, anstatt zum Facharzt zu überweisen. Die derzeitige fachärztliche Versorgungsdichte ließe es zudem gar nicht zu, alle depressiv erkrankten Patienten durch Psychiater behandeln zu lassen. Demnach fällt die Depressionsbehandlung in vielen Fällen fast zwangsläufig in den Aufgabenbereich des Hausarztes.

Die Arzt-Patient Beziehung als Voraussetzung erfolgreicher Therapie

Gerade weil Depression stärker als die meisten körperlichen Erkrankungen mit

Ängsten vor Stigmatisierung verbunden ist, spielt die Arzt-Patient-Beziehung für den Behandlungserfolg eine besonders große Rolle. Viele Patienten erleben ihre depressive Erkrankung als Ausdruck persönlichen Versagens oder zwingender Folge der jeweiligen Lebensumstände. Vor diesem Hintergrund ist die Sinnhaftigkeit einer Behandlung mit Psychopharmaka oft für die Betroffenen schwer nachvollziehbar. Zudem haben viele Patienten pauschale Vorbehalte gegenüber Antidepressiva (z. B. unbegründete Angst vor Suchtgefahr). Daher empfiehlt sich nicht nur eine behutsame Mitteilung der Diagnose, sondern vor allem auch eine feinfühlig aufgeklärte Hintergründe und Behandlungsoptionen der Krankheit. Die Patienten sollten besonders sorgfältig über Phänomene wie Wirklatenz (antidepressive Wirkung in der Regel erst 2 Wochen nach Therapiebeginn) und die Möglichkeit von Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Findet dies nicht statt, so kommt es vor allem in der Frühphase der Behandlung zu vielen unnötigen Therapieabbrüchen.

Akuttherapie, Erhaltungstherapie und Phasenprophylaxe

Die Akuttherapie bezeichnet den Zeitraum bis zur Remission des Patienten. In der Regel ist dies bei einer erfolgreichen Therapie nach 4-8 Wochen der Fall. Die Responderaten liegen bei 50-70 %. Wenn allerdings kein Ansprechen auf das Medikament festzustellen ist und auf ein Antidepressivum anderer Wirkklasse umgestellt werden muss, kann

sich die Akuttherapie deutlich verlängern. Auch nach Abklingen der Symptome ist es im Rahmen der Erhaltungstherapie notwendig, das Antidepressivum in unveränderter Dosis über einen Zeitraum von weiteren sechs Monaten einzunehmen, um Rückfälle zu vermeiden. Bei einem vorzeitigen Ende der Therapie sind die Rezidivraten um ein Vielfaches erhöht.

Nach diesen 6 Monaten muss die oft sehr wichtige Frage entschieden werden, ob eine längerfristige rezidivprophylaktische Behandlung empfohlen wird. Hierdurch kann das Rezidivrisiko langfristig deutlich gesenkt werden. Für diese Entscheidung kann es sinnvoll sein, fachärztlichen Rat einzuholen. Bei unipolaren Depressionen kann die Rezidivprophylaxe beispielsweise durch Weiterführung des in der Akuttherapie wirksamen Antidepressivums in unveränderter Dosierung erfolgen.

Die Wahl des geeigneten Antidepressivums

Neben älteren Medikamenten (Tri- und Tetrazyklika) stehen SSRI und andere neuere Substanzen wie SSNRI (Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) zur Verfügung. Diese haben meist eine bessere Verträglichkeit und – was gerade bei suizidalen, ambulant behandelten Patienten entscheidend ist – eine deutlich bessere Überdosierungssicherheit. Die Wirkung auf psychische Symptome der älteren und neueren Medikamente ist im Wesentlichen ähnlich. Eine Wirkung auf

die körperliche und schmerzhaft Symptomatik der Depression zeigen jedoch nur SSNRI und Trizyklika. Bei letzteren stellt aber vor allem die Sedierung für im Alltag geforderte Patienten ein Problem dar. Diese Nebenwirkung ist in der Regel bei SSNRI nicht vorhanden. Neben der Wahl des Wirkstoffs scheint für den Erfolg einer Therapie ebenso wichtig, dass ein Medikament in ausreichender Dosis über einen angemessenen Zeitraum eingenommen wird. Derzeit erhält nur eine Minderheit depressiv erkrankter Patienten eine optimale Therapie. Zum großen Teil liegt das daran, dass viele Betroffene



© Sandra Drosler

keine professionelle Hilfe aufsuchen. Doch auch in der Versorgung durch Ärzte und Psychotherapeuten findet nicht immer eine optimale Behandlung statt. Zu den typischen Fehlern im hausärztlichen Bereich gehört der Einsatz von Substanzen, die bei Behandlung der Depression nicht Medikamente der ersten Wahl sind (z. B. Tranquilizer, Neuroleptika). Eine Leitlinien-konforme Antidepressiva-Behandlung erfolgt in der hausärztlichen Praxis immer noch zu selten. Häufig wird unterdosiert, um die Patienten-Compliance nicht zu sehr auf die Probe zu stellen. Meist kommt so nur ein Placebo-Effekt zum Tragen, das eigentliche antidepressive Potential des Medikaments wird nicht genutzt. Bei modernen Antidepressiva wie SSNRI besteht jedoch die Option durch eine niedrige Anfangsdosis die anfänglichen Nebenwirkungen zu reduzieren. Vor allem die Befürchtung anticholi-

nerger Nebenwirkungen (z. B. Mundtrockenheit, Miktionsstörungen, Obstipation) und starker Sedierung durch ältere Medikamente führt zu den niedrigen Verschreibungsdosen.

Für hoch dosierte Johanniskraut-Extrakte (Hypericin 900mg/T) wurde eine Wirksamkeit zur Behandlung mittelschwerer depressiver Episoden nachgewiesen, wobei noch immer umstritten ist, ob die Wirksamkeit mit der von synthetischen Antidepressiva vergleichbar ist. Die häufige Verschreibung dieser Medikamente erklärt sich vor allem daraus, dass Patienten eher bereit sind, „pflanzliche“ Mittel zu nehmen als synthetische Antidepressiva. Laut Kassenärztlicher Bundesvereinigung sind seit Januar 2004 nur noch bei der Diagnose „mittelschwere Depression“ Johanniskraut-Präparate zu Lasten der GKV verordnungsfähig. Medikamente müssen mindestens 300 mg Hypericin pro Applikationsform enthalten und außerdem für die Indikation „mittelschwere Depression“ oder „depressive Verstimmungszustände“ zugelassen sein. Zu beachten ist, dass es auch unter dem vermeintlich „natürlichen“ Antidepressivum Johanniskraut zu verschiedenen Neben- und Wechselwirkungen kommen kann.

Die Überweisung zum Facharzt

Bei fehlendem Ansprechen nach zwei bis drei Wochen und bei Vorliegen komplizierender Faktoren (wie Wahnzustände, akute Suizidalität, Begleiterkrankungen) ist eine fachärztliche Mitbetreuung nötig. Auch die für den weiteren Krankheitsverlauf oft entscheidende Frage, ob eine längerfristige rückfallverhütende Behandlung eingeleitet wird, erfordert Fachwissen und sollte in der Regel in Kooperation mit einem Facharzt erfolgen.

Exploration von Suizidalität

Wird bei einem Patienten eine Depression diagnostiziert, ist es immer wichtig, auch Suizidalität zu thematisieren und aktiv nach vorhandenen Suizidgedanken zu fragen. Im Verlauf der Behandlung kann es bei manchen Patienten vorkommen, dass die Suizidgefahr temporär zunimmt. Daher sollte während des gesamten Behandlungszeitraums Suizidalität immer wieder erfasst werden und im Zweifelsfall fachärztliche Unterstützung hinzugezogen werden. Alle Äußerungen, die auf den Wunsch hinweisen, „nicht mehr da zu sein“, „Schluss zu machen“, zu sterben usw. sollten dabei ernst genommen werden. Je konkre-

ter und präziser der Arzt exploriert, desto genauer kann er eine Risikoabschätzung vornehmen. Die Hauptaufgabe des Hausarztes bei der Thematik „Suizidalität“ besteht dann vor allem darin, eine mögliche Gefahr rechtzeitig zu erkennen. Die Therapie der Suizidalität kann in aller Regel nicht seine Aufgabe sein. Hier sollte immer eine zeitnahe Überweisung an einen Spezialisten stattfinden.

Das Deutsche Bündnis gegen Depression

Das „Deutsches Bündnis gegen Depression e. V.“ verfolgt das Ziel, die gesundheitliche Situation depressiver Menschen zu verbessern und das Wissen über die Krankheit in der Bevölkerung zu erweitern. Zahlreiche Städte und Kommunen haben sich dem Bündnis angeschlossen und engagieren sich auf lokaler Ebene (in NRW: Aachen, Bonn, Düren, Düsseldorf, Duisburg, Wuppertal).

Das Deutsche Bündnis ist im Rahmen des Kompetenznetzes Depression, Suizidalität (gefördert vom BMBF) entstanden. Viele weitere Informationen zum Projekt, Anregungen für interessierte Regionen sowie zahlreiche lokale Angebote und ein Online-Diskussionsforum für Betroffene und Angehörige finden Sie unter:

- www.buendnis-depression.de
- www.kompetenznetz-depression.de
- www.frauen-und-psychiatrie.de (eine von der Frauenklinik an der Universität Bonn zusammengestellte Seite, vorwiegend für junge Frauen und Mütter. Wertvolle Informationen vor allem auch zur Frage der Einnahme von Psychopharmaka während Schwangerschaft und Stillzeit.)
- www.irrsinnig-menschlich.de (Verein für Öffentlichkeitsarbeit in der Psychiatrie. Der Verein klärt auf über psychische Krankheiten und ihre Behandlung. Irrsinnig menschlich e. V. engagiert sich für Offenheit in der Diskussion über psychische Erkrankungen und den Abbau von Vorurteilen gegenüber psychisch Erkrankten.)
- www.agus-selbsthilfe.de (Der Verein AGUS unterstützt Angehörige und Hinterbliebene von Suizidenten durch Beratung, Betreuung und Vermittlung von Kontakten Betroffener untereinander.)
- www.bapk.de (BAPK)

**PD Dr. med. Susanne Lang,
Chefärztin der Karl-Hansen-Klinik,
Bad Lippspringe
Jens Lingemann, Selbsthilfegruppen
Lungenemphysem-COPD**

Während viele chronische Krankheiten durch die Fortschritte der Medizin heute schon früh erkannt und behandelt werden können, wird die chronisch obstruktive Bronchitis (COPD) – mit oder ohne Emphysem – häufig auf die leichte Schulter genommen und erst spät einer fachärztlichen Behandlung zugeführt. Das Wissen über diese Volkskrankheit, über deren Ursachen, Verlauf, Diagnosestellung und Behandlung ist sowohl bei den Patienten als auch bei Risikopersonen (Rauchern, Menschen mit familiärer Belastung) nicht sehr groß. Häufig sind Arzt und Patient der Meinung, dass Frühsymptome wie Husten und Auswurf beim Raucher „einfach dazu gehören“. Der sogenannte AHA-Effekt – Auswurf – Husten – Atemnot – zeigt dann erst spät ein Stadium der Erkrankung an, in dem schon viele funktionelle Defizite bestehen.

Die COPD ist durch eine Enge der Atemwege charakterisiert, die durch die chronische Bronchitis und den Verlust an Lungengewebe (Zerstörung der Lungenbläschen, Emphysem) bedingt ist. Anders als bei Asthma kommt es nicht zu typischen Atemnotanfällen, z. B. während der Allergiesaison, sondern zu einem Fortschreiten der Krankheit mit zunehmender Atemnot, Husten und Auswurf. Auslöser ist neben häufigen Infekten meist das Zigarettenrauchen, es können aber auch Nichtraucher betroffen sein. Als Risikofaktoren werden in solchen Fällen die genetische Veranlagung, Störungen des Lungewachstums, berufsbedingte Belastungen durch Stäube, die allgemeine Luftverschmutzung sowie häufige Atemwegsinfektionen in der Kindheit angesehen.

Viele Patienten berichten, dass sie im Laufe ihrer „Krankheitskarriere“ erst keinen Sport mehr machen wollten, dann sei Trainingsmangel hinzugekommen und erst bei Einschränkungen im täglichen Leben (z. B. Treppensteigen) hätten sie den Ernst der Lage verstanden.



Jens LINGEMANN

Weltweit ist die COPD eine der häufigsten Krankheiten und die Anzahl der Betroffenen wird in Deutschland auf 4 bis 7 % der Bevölkerung geschätzt; entsprechend rund 4 bis 5 Millionen Bundesbürger. Man schätzt, dass die COPD im Jahr 2020 vom siebten Platz (2002) auf den dritten Platz der Todesursachen vorrücken wird.

Eine COPD kann nicht geheilt werden, deshalb muss in jedem Krankheitsstadium versucht werden ein Fortschreiten der Krankheit zu verhindern, mindestens aber zu verlangsamen. Sobald die Diagnose feststeht, wird mit einer auf

das jeweilige Stadium der Krankheit abgestimmten medikamentösen Therapie begonnen.

Als wichtige Säulen der Therapie werden neben den Medikamenten ein angepasstes körperliches Training, Schulung, Atemphysiotherapie, Ernährung und Hilfsmittel angesehen. Körperliches Training führt bei COPD-Patienten zur Verbesserung der Lebensqualität und Belastbarkeit und zur Verringerung der Exazerbationsrate und sollte daher Teil der Langzeittherapie sein. Sinnvoll erscheint insbesondere die Kombination der Ernährungstherapie mit körperlichem Training, z. B. im Rahmen eines Rehabilitationsprogrammes.

Jeder Patient mit COPD sollte darüber hinaus Zugang zu einem spezifischen Schulungsprogramm erhalten. In den letzten Jahren hat man erkannt, wie wichtig die Aufklärung und Schulung von Patienten sind. Letztlich kann ein geschulter Patient zum Experten seiner Krankheit werden und rechtzeitig bei Problemen eingreifen.

Hauptziele der Atemphysiotherapie sind eine Erleichterung der erschwerten Atmung in Ruhe und unter Belastung sowie Selbsthilfetechniken bei Atemnot – vor allem die „atemerleichternden Körperstellungen“ (z. B. Kutschersitz) und die „dosierte Lippenbremse“, aber auch Geh- und Treppensteig-Training, Hustentechniken und die Anwendung von Hilfsmitteln (Cornet, Flutter, PEP-Maske) um das Abhusten zu erleichtern.

Nur sehr eingeschränkte medikamentöse Möglichkeiten der Behandlung bestehen für das Lungenemphysem. Bei dieser chronischen Atemwegserkrankung hat ein Umbau der Lungenbläschen zu größeren Blasen stattgefunden. Als Folge dieser Veränderung ist die Oberfläche, an der der Austausch des Sauerstoffs und Kohlendioxids ins Blut stattfindet, kleiner geworden. Durch die veränderten Lungenbläschen ist auch eine Art Barriere für den Austausch des Sauerstoffs entstanden (Diffusionsstörung), die man in der Lungenfunktion messen kann. Bei gesteigertem Sauerstoffbedarf unter körperlicher Belastung kann so nicht mehr genug Sauerstoff an die Muskulatur gelie-



COPD und Lungenemphysem

Krankheit und Herausforderung

fert werden und es kommt zur Atemnot. Je nach Ausmaß eines Lungenemphysems entsteht Atemnot schon bei leichter körperlicher Belastung. Häufig hilft dann nur noch eine Langzeit-Sauerstofftherapie, um den Sauerstoffmangel auszugleichen.

Bei jedem Lungenemphysem, insbesondere aber im jüngeren Lebensalter sollte man immer auch an das angeborene Lungenemphysem bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel denken. Sowohl die Weltgesundheitsorganisation als auch die großen wissenschaftlichen Lungenfachgesellschaften (ATS, ERS, DGP) empfehlen, jeden Patienten mit COPD- und Lungenemphysem einmal in seinem Leben auf Alpha-1-Antitrypsin-Mangel zu testen. Der kostenlose AlphaKit™ zum Nachweis eines Alpha-1-Antitrypsin-

Mangels kann von allen Ärzten unter www.alphakit.de angefordert werden.

Man sollte nie vergessen, dass das wirksamste Prinzip zur Behandlung der COPD und des Lungenemphysems der Verzicht auf das Rauchen ist! Trotzdem nützt der erhobene Zeigefinger nichts, sondern es muss quasi ein Klick den Motivationshebel umlegen, um Nichtraucher zu werden. Die Behandlung einer COPD oder eines Lungenemphysems kann auf Dauer nur erfolgreich sein, wenn es zu einer regelmäßigen und vertrauensvollen Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patient kommt. Dazu gehört für den Patienten – nachdem er einen aus seiner Sicht kompetenten Arzt gefunden hat – die Bereitschaft eine Mitverantwortung für den Erfolg seiner Behandlung zu übernehmen. Damit der Pa-

tient dies auch tatsächlich kann, braucht er ein Basiswissen über die Art der Erkrankung, den Schweregrad und die derzeit verfügbaren Therapiemöglichkeiten.

Aufklärung tut also not. Wer könnte das besser als Patientenorganisationen. Sie werden jeden Tag von uninformierten Patienten angerufen, die häufig nach der Diagnose ihres Arztes „Sie haben COPD!“ hilflos und ratsuchend sind, weil sie nicht wissen, was diese Krankheit für sie bedeutet und wie sie mit der Krankheit umgehen sollen.

Eine dieser Organisationen ist die seit 6 Jahren bestehende Selbsthilfegruppe Lungenemphysem-COPD, die Betroffenen und deren Angehörigen die Möglichkeit gibt, sich in regionalen Gruppen zu informieren und auszutauschen. Außerdem betreibt die Gruppe eine Mailingliste, auf der sich alle Betroffenen aber auch deren Angehörige per E-Mailkontakt austauschen können. Dies ist für viele Patienten umso wichtiger, da es in vielen Gegenden Deutschlands und den Nachbarländern keine regional tätigen Selbsthilfegruppen gibt.

Was passiert bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel?

Unter Normalbedingungen hilft das Enzym „Neutrophilen-Elastase“ bei der Beseitigung von Infektionserregern oder eingeatmeten Schmutzpartikeln. Wenn die Neutrophilen-Elastase ihre Arbeit getan hat, muss ihre Aktivität durch das Alpha-1-Antitrypsin, ein Schutzprotein der Lunge, unterbunden werden, damit gesundes Lungengewebe nicht geschädigt wird.

Menschen, die zu wenig Alpha-1-Antitrypsin haben, können der Neutrophilen-Elastase nichts entgegensetzen. Das Enzym wird sozusagen nicht rechtzeitig gebremst und baut normales Lungengewebe ab. Es kommt zu einer langsam fortschreitenden Verschlechterung der Lungenfunktion.

Das Symposium Lunge 2007 ist eine gemeinsame Veranstaltung von drei Patientenorganisationen, nämlich der

■ **Selbsthilfegruppe Lungenemphysem-COPD**

■ **COPD-Deutschland e. V.**

■ **Patientenliga Atemwegserkrankungen e. V.**

Schädigung der Lunge bei Alpha-1-AT-Mangel:



Maßnahmen zum Schutz der Lunge:



Diese Patientenorganisationen sehen den Schwerpunkt ihrer Arbeit in einem breiten Angebot von Informationen für Patienten mit COPD oder Lungenemphysem. Sie unterhalten zurzeit fast 50 lokale und regionale Selbsthilfegruppen, in denen regelmäßig Vorträge zu Themen angeboten werden, die im Zusammenhang mit der Bewältigung einer COPD oder einem Lungenemphysem stehen. Auf ihren Internet-Seiten bieten sie eine Fülle von wichtigen Informationen für den Umgang mit chronischen Atemwegserkrankungen.

Die Zusammenarbeit der drei oben genannten Patientenorganisationen wird geprägt von der Erkenntnis, dass vor allem die Situation der Menschen mit einer COPD und einem Lungenemphysem vor Ort verbessert werden muss.



Symposium Lunge 2007

„**COPD und Lungenemphysem**“
Krankheit und Herausforderung
Samstag, 8. September 2007
10.00 Uhr bis 18.00 Uhr
Westfälisches Industriemuseum,
Gebläsehalle, Hattingen-Ruhr/NRW

Die Hauptthemen, die auf dem Symposium behandelt werden, sind:

- Ursachen von chronischer Bronchitis, COPD und Lungenemphysem
- Diagnostik der COPD
- Hauptpfeiler der Therapie: Inhalation
- Behandlung der COPD und des Lungenemphysems in der Akutklinik
- Operative Behandlung des Emphysems und Lungentransplantation
- Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei COPD, woran liegt es, was kann man tun?
- Rehabilitation: Stellenwert im Rahmen der Leitlinien was ist gesichert? – Sinnlose Geldausgabe oder sinnvolle Behandlungsoption?
- Eigenverantwortung – was kann der Patient selbst für sich tun?

Das Symposium Lunge 2007 wird geleitet von Herrn Prof. Dr. Teschler von der Ruhrlandklinik in Essen.

Die Referenten sind namhafte Lungenspezialisten aus Kliniken und Praxen sowie Vertreter der Patientenorganisationen, die das Symposium veranstalten.

Die Besucher des Symposiums haben die Möglichkeit, sich im Rahmen einer Ausstellung umfassend über gerätetechnische Innovationen, besonders über Sauerstoffversorgung, nicht-invasive Beatmung sowie über Atemtrainingsgeräte zu informieren.

Anfragen bezüglich des Symposiums Lunge 2007 richten Sie bitte an die Organisationsleitung Selbsthilfegruppen Lungenemphysem-COPD Jens Lingemann, Telefon: 02324.999001 und an die Geschäftsstelle Patientenliga Atemwegserkrankungen e. V., Telefon: 06133.3543, Fax: 06133.924557 (Mo bis Do von 8.30 bis 13.30 Uhr).

Sämtliche Informationen erhalten Sie außerdem unter:

- www.copd-deutschland.de
- www.lungenemphysem-copd.de



- www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de

- www.alpha-1-info.com
- Alles, was Sie schon immer über den Alpha-1-Antitrypsin-Mangel wissen woll-

ten, finden Sie auf dieser Website: Informationen zur Erkrankung Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, zu Diagnostik und Therapie, einen Kalender mit allen Veranstaltungen, regional und überregional, zum Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, ein Diskussionsforum, eine Liste von Ansprechpartnern und Selbsthilfegruppen.

Alpha-1-Center sind Ihre regionalen Ansprechpartner zum Thema Alpha-1-Antitrypsin-Mangel. Hier finden Sie Experten in Ihrer Nähe, die sich mit der Erkennung und Behandlung des Alpha-1-Antitrypsin-Mangels auskennen und selbst Patienten mit dieser Erkrankung betreuen.

■ www.alphakit.de

Über diese Adresse kann Ihr Arzt einen kostenlosen Test zur Erkennung des Alpha-1-Antitrypsin-Mangels anfordern. Hier erfahren Sie alles über den Nachweis des Alpha-1-Antitrypsin-Mangels.

Alpha-1-Antitrypsin-Mangel: Sie sollten daran denken ...

- bei Lungenemphysem
- bei COPD und Asthma ohne ausreichendes Ansprechen auf die Therapie
- bei zunehmender Luftnot unter Belastung
- bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel in der Familie





© UCB GmbH

Narkolepsie mit Kataplexie

Differentialdiagnose und aktuelle Behandlungsmöglichkeiten

Prof. Dr. med. Stephan Volk
Zentrum für Schlafmedizin
und Heimbeatmung
Main-Taunus-Klinik GmbH

Von 80 Millionen Einwohnern in Deutschland sind rd. 30.000 Menschen an Narkolepsie erkrankt. Die Narkolepsie kann in jedem Lebensalter erstmals auftreten, wir kennen aber zwei Häufigkeitsgipfel: die 2. und die 4. Lebensdekade. Die Erkrankung beginnt überwiegend mit exzessiver Tagesmüdigkeit und Schlafattacken. Symptome wie Kataplexie, fragmentierter Nachtschlaf, Schlafparalyse und hypnagoge Halluzinationen können im weiteren Krankheitsverlauf dazukommen. Narkolepsie stellt eine in vielen psychosozialen Bereichen erheblich beeinträchtigende Erkrankung dar.

Kataplektische Attacken sind gekennzeichnet durch ein plötzliches, zumeist bilateral symmetrisches Erschlaffen des Muskeltonus – partiell oder generali-

siert – für wenige Sekunden, aber auch bis zu Stunden oder Tagen (Status catalepticus).

Die Variationsbreite der Kataplexie ist groß. Sie kann sich im Erschlaffen eines Mundwinkels bzw. leichten Einknicken in den Knien bis hin zum Teil mit Verletzungen einhergehendem plötzlichen atonem Hinstürzen äußern. Kataplexien können auch einseitig auftreten. Kataplexien können auch nur eine Hand betreffen. Am häufigsten (ca. 80 %) sind die unteren Extremitäten betroffen, die



Prof. Dr. med. Stephan VOLK

oberen etwa in 60 % der Kataplexien. Praktisch immer sind die Gesichts- und Kiefermuskeln mit einbezogen. Patienten berichten diesbezüglich häufig über verschwommenes Sehen. Die Attacken werden typischerweise affektiv am häufigsten durch Lachen, Ärger, Aufregung, Erschrecken, Witze erzählen oder hören bzw. Stress ausgelöst. Der häufigste Auslöser ist Lachen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden Kataplexien im Kontakt mit anderen Menschen beobachtet. Klatschen, Rütteln oder Ansprechen in der katap-

lektischen Attacke intensiviert diese.

Kataplektische Attacken sind oft das zweite Symptom, welches zeitlich nach den Einschlafattacken tagsüber auftritt. Sie können bei mehr als 80 % der Narkolepsie-Patienten beobachtet werden. Schläfrigkeit kann die Bereitschaft für eine Kataplexie verstärken. Das Auftreten von Kataplexien hat den höchsten diagnostischen Wert für die Diagnosestellung und unterscheidet die Narkolepsie von allen anderen Hypersomnien.

Im Rahmen der Kataplexie werden der monosynaptische H-Reflex und polysynaptische Sehnenreflexe gehemmt. Diese Hemmung des H-Reflexes ist physiologisch nur im REM-Schlaf zu beobachten, so dass Atonie und Areflexie am Tag im Rahmen der Kataplexie den REM-assoziierten Symptomen der Narkolepsie zugeordnet werden.

Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung von Kataplexien bzw. ähnlichen Zuständen sollte an seltene symptomatische Narkolepsien bei infiltrierenden Hirnstammläsionen, Hypoxie, Sarkoidose bzw. an Hirntumore gedacht werden.

Die Schilderung einer akuten Muskeler Erschlaffung unter Einbeziehung von Gesicht und Kiefer, die zumeist durch positive Affekte in Anwesenheit anderer Menschen ausgelöst wird, ist für die Anam-

Der Wirkstoff Natriumoxybat ist ein natürlicher Bestandteil im Säugern und wird dort als Gammahydroxybutyrat (GHB) bezeichnet. Nach oraler Aufnahme erfolgt eine rasche Resorption. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 40-60 Minuten, so dass zur Behandlung der Narkolepsie die Hälfte der therapeutischen Dosis unmittelbar vor dem Schlafengehen eingenommen wird und die andere Hälfte 2,5 bis 4 Stunden später. Hierdurch wird eine

effektive Plasmakonzentration während der Nacht erreicht.

In einer Langzeitstudie nahmen die Kataplexien statistisch signifikant ab. Bei keinem der Patienten trat im Langzeitverlauf von 12 Monaten eine Toleranzentwicklung auf. Zudem führte ein abruptes Absetzen nicht zu Rebound-Effekten.

Im Rahmen der Zulassungsstudien konnte außer der signifikanten Reduktion der Kataplexie-Attacken auch ei-

ne Verbesserung der exzessiven Tages schläfrigkeit, gemessen anhand der Epworth Sleepiness Scale sowie eine statistisch signifikante Verbesserung des fragmentierten Nachtschlafes nachgewiesen werden. Damit steht erstmals ein Medikament zur Verfügung, das gegen alle drei Hauptsymptome der Narkolepsie wirksam ist.

■ www.hellwach-narkolepsie-erkennen.de

nese essentiell. Beim Vorliegen dieser Symptomkonstellation lässt sich die Kataplexie eindeutig von epileptischen Anfällen, orthostatischer Dysregulation, Simulation oder transienten ischämischen Attacken abgrenzen.

Bislang wurden kataplexische Attacken mit Antidepressiva, vor allem mit Trizyklika wie Clomipramin behandelt. Die neueren Substanzen werden zwar besser vertragen, müssen aber häufiger höher dosiert werden. Unter den neueren Antidepressiva hat sich Venlafaxin als gut wirksam und verträglich gezeigt. Aktuell wurden für das in Deutschland nicht zugelassene Antidepressivum Milnacipran positive Ergebnisse berichtet. Selbst wenn die Antidepressiva vorsichtig und langsam reduziert werden, ist mit Rebound-Kataplexien zu rechnen.

Seit Oktober 2005 ist Natriumoxybat zur Therapie der Kataplexie bei Patienten mit Narkolepsie in der gesamten EU zugelassen, seit 2007 auch für die Behandlung exzessiver Tagesmüdigkeit und des fragmentierten Nachtschlafes, also für die Narkolepsie mit Kataplexie insgesamt. Die Geschichte der Substanz reicht bis in das Jahr 1960 zurück. Damals wurde es als Anästhetikum und zur Behandlung des Alkoholentzugs eingesetzt. Das Arzneimittel unterliegt der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung. Das Missbrauchspotenzial von GHB aufgrund euphorisierender Wirkung und der Stimulation von Wachstumshormonfreisetzung ist seit langem bekannt.

Die empfohlene Tagesdosis zu Therapiebeginn beträgt 4,5 g Natriumoxybat täglich in zwei gleichen Tagesdosen zu je 2,25 g. Eine Dosissteigerung bis zu maximal 9 g täglich verteilt auf zwei gleiche Dosen ist möglich. Die Dosis sollte hierbei jeweils um 1,5 g/Tag gesteigert werden, wobei zwischen den einzelnen Steigerungsschritten ein Abstand von einer

Woche liegen sollte. Natriumoxybat sollte verdünnt in etwa 60 ml Wasser eingenommen werden.

Die Einnahme der beiden Tageseinzeldosen erfolgt vor dem Schlafengehen sowie 2,5 bis 4 Stunden später. Hierbei ist darauf zu achten, dass die letzte Mahlzeit mindestens 2 Stunden zurückliegt. Der Abstand zwischen letzter Mahlzeit am Tag und der Einnahme von Natriumoxybat vor dem Schlafengehen sollte möglichst gleich bleiben.

Natriumoxybat, endogener Metabolit von GABA, bindet an GABA(B)-Rezeptoren. Natriumoxybat unterdrückt nicht nur

Auch werden exzessive Tagesmüdigkeit und Schlafattacken deutlich gebessert.

Am Abend vor dem Einschlafen wird eine erste Portion Natriumoxybat eingenommen, nach ca. 3 Stunden Schlaf die zweite Portion. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Benommenheit, im Einzelfall kurzfristige Verwirrtheit, Schlafwandeln, Schwindel, Parästhesien bzw. gelegentliche Probleme mit der Urin-Kontinenz.

Natriumoxybat stellt einen eindeutigen Behandlungsfortschritt dar. Natriumoxybat reduziert in der klinischen Praxis nachhaltig die Kataplexien. Die Pati-



langfristig 90 % der Kataplexien, sondern verbessert auch den Nachtschlaf und hypnagoge Halluzinationen. Natriumoxybat ist die einzige bisher bekannte Substanz, die den Tiefschlaf fördert.

enten berichten auch über verbesserten Nachtschlaf und darüber, dass sie sich tagsüber wacher fühlen. Der Einnahmodus bereitet den meisten Narkolepsie-Patienten kein Problem.



© Narkolepsie-Deutschland e. V.

Narkolepsie: 4000 Diagnosen in Deutschland – Das sind erst 10 % der betroffenen Menschen!

„Narkolepsie Deutschland e. V.“ Schlaf-Wach-Regulationsstörung – Selbsthilfe ist die Vereinigung von Menschen, die an Narkolepsie erkrankt sind, und ihrer Angehörigen. Wir unterstützen in Zusammenarbeit die Medizin, Forschung und Wissenschaft und verstehen uns als ebenbürtige und gleichwertige Partner. Wir geben Hilfe zur Selbsthilfe und stehen unseren Mitgliedern bei der Bewältigung ihrer Schwierigkeiten durch die Erkrankung zur Seite.

Das wesentliche Wahrnehmungs-Problem der Narkolepsie als schwerwiegende chronische Erkrankung liegt in ihrer Unbekanntheit und Seltenheit. Selbst viele Ärzte können die Symptome nicht erkennen und haben keinen Anfangsverdacht, weil sie die Krankheit nicht bildhaft vor Augen haben.

Unser Verein hat sich zum Ziel gesetzt, die 90 % der noch nicht diagnostizier-

ten Betroffenen schneller über geeignete Schlaflabore, kompetente Fachärzte und Behandlungsmöglichkeiten zu informieren, damit diese wieder am sozialen und gesellschaftlichen Leben teilnehmen können.

Patientenkongress Berlin 15./16. Juni 2007, Schlaf und Schlafstörungen

Unser junger Verein – am 11. Februar 2007 gegründet – war mit einem professionellen Messe-Stand vertreten. Weit sichtbar waren die beiden „Posterprints“ mit beindruckenden dokumentarischen Bildern, die das Interesse an der seltenen, chronischen Erkrankung „Narkolepsie“ weckten. Pünktlich zur Messe war unser Internetauftritt fertiggestellt sowie umfangreiches Informationsmaterial. Regen Zuspruch fand am Stand auch die Fotoreportage „Schlafend durch den Tag“ von Uwe H. Martin mit Toninterviews über das Leben mit Narkolepsie.

Durch unser Referat „Narkolepsie – aus Sicht einer Betroffenen“ konnten klassi-

sche medizinische Symptome mit Beispielen aus der Praxis und eigenem Erleben ergänzt und anschaulich dargestellt werden.

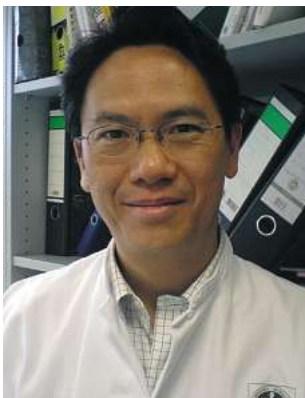
■ Narkolepsie Deutschland e. V.
Schlaf-Wach-Regulationsstörungen – Selbsthilfe
Postfach 41 04 22
34066 Kassel
www.narkolepsie-deutschland.de

Gründung am 11.02.2007 in Frankfurt. Eingetragen unter VR Nr. 4471 seit 14.03.07 Vereinsregister Amtsgericht Kassel. Anerkannt als gemeinnütziger, mildtätiger und selbstloser Verein unter Steuernummer 26 250 8648 9-K12 durch Finanzamt Kassel.

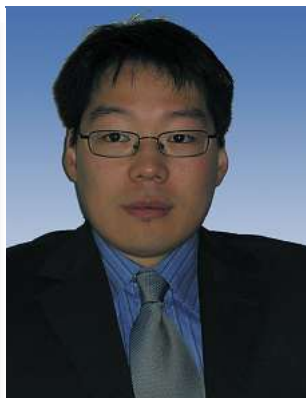
■ Spendenkonto
Kasseler Sparkasse
BLZ 520 503 53
Konto-Nr. 11 80 48 71

**PD Dr. med. Andrew Chan
und De-Hyung Lee,
Fachärzte für Neurologie
Neurologische Klinik der Ruhr-
Universität, St. Josef-Hospital Bochum**

Die Multiple Sklerose ist die häufigste entzündliche, neurologische Erkrankung des jungen Erwachsenenalters. In Deutschland gehen Schätzungen von ca. 120.000 Erkrankten aus. Die Erkrankung manifestiert sich im Schnitt um das 30. Lebensjahr. Bei der schubförmigen Verlaufsform überwiegt das weibliche Geschlecht mit einem Verhältnis von 1,9-3,1:1. Die Multiple Sklerose ist durch schubförmige und chronisch progrediente Krankheitsverläufe, gekennzeichnet. Als Schub bezeichnet man nach Ausschluss von Schwankungen sowie anderer Ursachen wie Fieber akute aufgetretene neurologische Defizite, die für mindestens 24 Stunden angehalten haben. Bei 80-90 % der Betroffenen beginnt die Multiple Sklerose schubartig. Ein Übergang in die sekundär chronisch progrediente Verlaufsform erfolgt



PD Dr. med. Andrew CHAN



De-Hyung LEE

bei etwa 50 % unbehandelter Patienten innerhalb von 10 Jahren. Dieser sogenannte „sekundär chronisch progrediente Krankheitsverlauf“ zeichnet sich durch eine permanent voranschreitende Verschlechterung aus, wobei initial zusätzlich aufgesetzte Schübe auftreten können. Etwa 10 % der Fälle verlaufen von Beginn an chronisch progredient (sogenannter „primär chronisch progredienter Krankheitsverlauf“).

Zu Beginn der Erkrankung treten häufig Sehstörungen durch entzündliche Prozesse des Sehnerven auf, aber auch ein Kribbeln in den Extremitäten, eine Schwäche der Beine, eine Blasenstörung oder Gleichgewichtsstörungen können Erstsymptome einer Multiplen Sklerose sein. Daneben können anfänglich und im



Multiple Sklerose

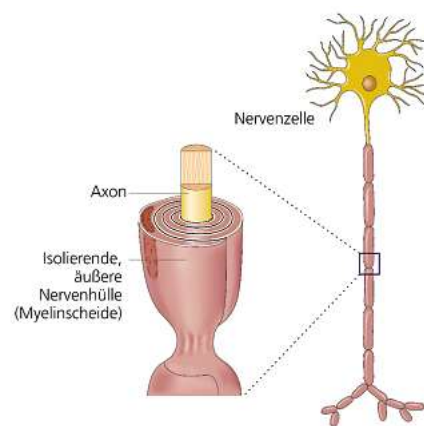
Eine entzündliche Erkrankung des Nervensystems

Verlauf auch sehr unspezifische Symptome wie frühzeitige körperliche und geistige Erschöpfbarkeit, Stimmungsschwankungen oder Gedächtnisstörungen eine Rolle spielen. In späteren Krankheitsstadien können schwere Lähmungserscheinungen mit schmerzhaften Spastiken bis zu Bettlägerigkeit führen. Im Gegensatz zu der landläufigen Meinung, dass die Erkrankung zwangsläufig „in den Rollstuhl“ führt, ist nur

ein geringer Teil schwerstbetroffen und pflegebedürftig. Insgesamt kann im Einzelfall der Krankheitsverlauf sehr variabel sein und ist daher schwer vorhersagbar. So zeichnen sich sogenannte „benigne“ Krankheitsverläufe bei etwa 20-30 % der Patienten nach 10-15 Jahren durch nur sehr geringe körperliche Beeinträchtigungen aus, wobei allerdings auch andere Symptome wie frühzeitige körperliche Erschöpfbarkeit oder Gedächtnisstörungen in die Beurteilung mit einbezogen werden müssen.

Trotz intensiver Forschungsbemühungen sind die Ursachen der Multiplen Sklerose nicht vollständig geklärt. Neben immunologischen Mechanismen spielen auch epidemiologische und genetische (d. h. ererbte) Hintergründe eine Rol-

le. Mittlerweile ist bekannt, dass es ein typisches geographisches Verteilungsmuster gibt. Das Vorkommen der Multiplen Sklerose ist in den südlichen Breitengraden geringer, während sie nördlich des Äquators deutlich ansteigt. Auch genetische Faktoren können einen Beitrag zur Entstehung der Multiplen Sklerose beitragen, wie z. B. der sogenannten HLA Locus, der auch die Transplantationsgene kodiert und wichtige immunologische Schlüsselmoleküle repräsentiert. Aus klinischen, bildgebenden, pathologischen, tierexperimentellen und immunologischen Untersuchungen resultierten neue Erkenntnisse zur Entstehung der Multiplen Sklerose, die zu neuen innovativen Therapiekonzepten geführt haben. Die Multiple Sklerose ist gekennzeichnet durch eine fokale Entzündung, die zum Verlust der Markscheiden



Nerven transportieren Nachrichten zwischen verschiedenen Körperteilen.

© Bayer Vital GmbH

und sekundär zum Verlust der Axone führt. Feingewebliche Untersuchungen des Gehirngewebes bei MS-Patienten zeigten interindividuelle Unterschiede. Daraus leitete sich die Hypothese ab, dass möglicherweise unterschiedliche immunologische Mechanismen zum Verlust der Markscheiden führen. Die so beschriebenen „Subtypen“ mit unterschiedlichen Schädigungsmustern geben innovativen Therapiekonzepten neuen Raum, wobei außerhalb der Gewebeuntersuchung bisher noch keine sicheren Verfahren zur Identifizierung solcher Subtypen im einzelnen Patienten existieren.

Durch die Fortschritte in der Diagnostik, insbesondere der Kernspintomographie, kann die Diagnose bereits nach dem ersten Schub unter bestimmten Voraussetzungen festgestellt werden. Grundvoraussetzung der Diagnosestellung ist aber vor allem auch der sorgfältige Ausschluss anderer möglicher Ursachen, so dass im deutschsprachigen Raum die Nervenwasseruntersuchung nach wie vor zum Standardrepertoire der Untersuchungen zu Erkrankungsbeginn gehört.

Zur Therapie des akuten Schubes sind Glukokortikosteroide („Kortison“) das Mittel der ersten Wahl, mit denen v. a. eine raschere Rückbildung der Symptome gezeigt werden konnte. Die typische MS-Schubtherapie mittels einer „Kortison-Pulstherapie“ (1000 mg Methylprednisolon/Tag über 3-5 Tage intravenös) führt zu einem beschleunigten Rückgang der Entzündungsreaktion. Falls nach wiederholten Pulstherapien weiterhin schwere Ausfallsymptome bestehen, kann bei fehlenden Kontraindikationen eine Plasmapheresetherapie unter stationären Bedingungen als Alternative erwogen werden. Wichtig ist hierbei, dass der Beginn der Therapie spätestens 4-6 Wochen nach Beginn des akuten Schubes begonnen wird.

Mitte der 90er-Jahre wurde das erste Interferon-Präparat für die schubförmig verlaufende Multiple Sklerose in Deutschland zugelassen. Inzwischen liegen langjährige und breite Erfahrungen seit Einführung der immunmodulatorischen Therapien vor. Die klassischen sogenannten Basistherapeutika der schubförmigen Multiplen Sklerose, Interferon beta und Glatiramacetat, erzielen eine jährliche Schubre-

Klima
Ethnische Abstammung
Industrialisierung **Geograph. Breitengrad**
Alter **Genetische Veranlagung**
Virus **Sozio-ökonomischer Status**



duktion von etwa einem Drittel und eine Verminderung neuer entzündlicher Läsionen im Kernspintogramm bis zu 80 %. In vor kurzem veröffentlichten Studiendaten verzögerte sich die Entwicklung eines zweiten Krankheitsschubes um 45 %, nachdem direkt nach dem ersten auf eine Multiple Sklerose hinweisenden Ereignis eine Behandlung mit Interferon beta-1b begonnen wurde. Ne-

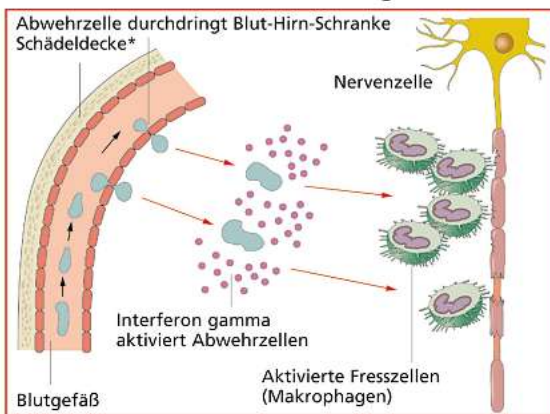
rone besitzen vermutlich vielfältige Wirkmechanismen, wovon die Wirkung an der sogenannten „Blut-Hirnschranke“, welche die physiologische Barriere zwischen Blutkreislauf und Zentralnervensystem darstellt, sowie auf spezialisierte Immunzellen, die Makrophagen, hervorzuheben ist

Das Glatiramacetat ist ein synthetisches Polypeptid bestehend aus 4 Aminosäuren. Neben immunmodulatorischen Effekten besitzt das Glatiramacetat vermutlich auch neurobiologische Mechanismen. So sezernieren T-Zellen, die ursprünglich als Hauptverantwortliche der Entzündungsreaktion galten, nach Stimulation mit Glatiramacetat sogenannte „neuroprotektive“ Faktoren, die für das Überleben von Gliazellen und Axonen relevant sein könnten. Ob dieser Mechanismus außerhalb experimenteller Bedingungen gültig ist, ist derzeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Immunglobuline wie auch das Azathioprin gehören bei der Therapie der schubförmigen MS zu Medikamenten der zweiten Wahl, die erst zum Einsatz kommen, wenn die Medikamente der ersten Wahl nicht eingesetzt werden können (z. B. wegen Spritzenangst). Das Azathioprin ist für die schubförmig verlaufende Multiple Sklerose zugelassen und birgt die Vorteile der Tabletteneinnahme und des Kostenaspektes. Auch intravenöse Immunglobuline sind nur Therapieempfehlung der zweiten Wahl, können aber in besonderen Situationen wie z. B. der Schwangerschaft/Nachgeburtsphase eine wesentliche Rolle spielen.

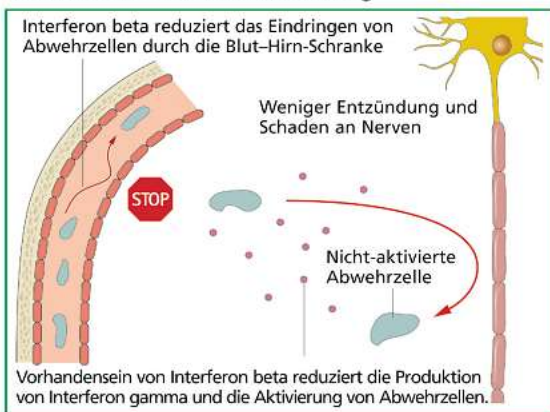
Bei schubförmiger Multiple Sklerose mit rascher Progredienz, bei der im Vorfeld der Verlauf durch eine Therapie mit den Immunmodulatoren nicht abgemildert werden konnte besteht die Möglichkeit auf eine Therapie mit Mitoxantron zu eskalieren. Das Mitoxantron ist ein Zytostatikum, welches ursprünglich in der Onkologie Anwendung fand. Zur Behandlung der Multiplen Sklerose werden aber andere, niedrigere Dosierungen verwendet. Da ein dosisabhängiges Risiko zur Entwicklung einer Kardiomyopathie (Herzmuskelschwäche) besteht, sollte eine gewisse Gesamtdosis (kumulative Gesamtdosis von 140 mg/m² Körperoberfläche) nicht überschritten werden.

Ohne Interferon beta-Behandlung



*Abbildung nicht maßstabsgetreu

Mit Interferon beta-Behandlung



© Bayer Vital GmbH

ben dem Interferon beta-1b ist auch das Interferon beta-1a in dieser sogenannten Frühtherapie bereits nach dem ersten Krankheitsschub unter bestimmten Bedingungen zugelassen. Interfe-

Obwohl die Multiple Sklerose (MS) bereits in den 1870er-Jahren zum ersten Mal beschrieben wurde, gelang es erst in den 1990er-Jahren, eine Behandlung für diese Erkrankung zu entwickeln. (Interferon beta-1b), das erste „krankheitsmodifizierende“ Medikament zur Behandlung der schubförmig remittierenden MS, wurde 1993 von der U.S.-amerikanischen Food and Drug Administration unter dem Namen Betaseron® zugelassen. 1995 folgte die Zulassung in Europa. Bis dahin hatten Ärzte nur die Symptome von MS behandeln können. Mit der Einführung eines krankheitsmodifizierenden Wirkstoffs waren die Ärzte nun in der Lage, die eigentliche Krankheit zu behandeln: Durch eine Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung wurde versucht, den Verlauf der MS günstig zu beeinflussen.

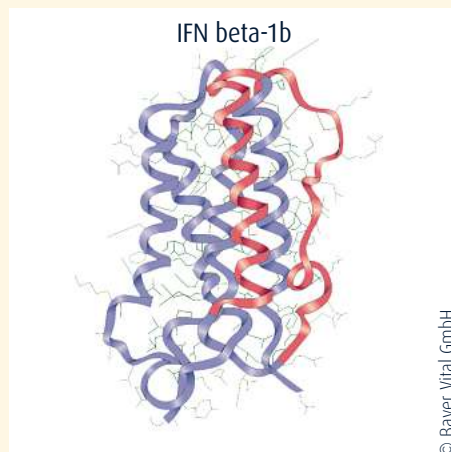
Mit Interferon beta-1b steht eine MS-Therapie zur Verfügung, die nachweislich sowohl die Krankheitsaktivität in den Frühstadien als auch den Schweregrad der Krankheit in späteren Stadien vermindert.

Die Zulassungsstudie zeigte, dass die Therapie:

- die Anzahl der Schübe reduziert.
- die Zeit zwischen den Schüben oder Anfällen verlängert.
- die Schubstärke verringert.
- die Anzahl neuer im MRT nachweisbarer Läsionen verringert.

Nach zweijähriger Therapie nahm die Anzahl der aktiven Läsionen um 78 Prozent und die sämtlicher Läsionen um mehr als 90 Prozent ab.

Außerdem zeigten Ergebnisse der zweijährigen BENEFIT-Studie (BENEFIT:



© Bayer Vital GmbH

Künstliche Beta-Interferone sind dem menschlichen Beta-Interferon sehr ähnlich. Sie werden entweder von Bakterien oder von Hamsterzellen produziert und seit vielen Jahren in der MS-Therapie eingesetzt.

Betaferon® in Newly Emerging multiple sclerosis For Initial Treatment), dass sich das Fortschreiten der Erkrankung durch eine frühzeitige Behandlung, die bereits nach der ersten Episode MS-verdächtiger Symptome eingeleitet wird, hinauszögern lässt.

Hierbei handelte es sich um ein Studienprojekt, das sich aus zwei Phasen zusammensetzt, und das in einer sehr frühen Phase der MS einsetzt. In dieser Studie wurden 468 Patienten mit einem ersten Schub der MS aus 100 Zentren in 20 Ländern eingeschlossen. Die Patienten mussten zudem eindeutige MS-typische Befunde in der Kernspintomographie vorweisen. Andere Ursachen und Grunderkrankungen wurden sorgfältig differentialdiagnostisch ausgeschlossen.

Das Interferon beta-1b, ist eine modifizierte Form eines natürlich im menschlichen Körper vorkommenden

Proteins, die regulierend auf das Immunsystem einwirkt. Interferone werden von Zellen als Reaktion auf Viren gebildet; ihr Name leitet sich von ihrer Fähigkeit ab, mit replizierenden Viren zu „interferieren“, also störend auf sie einzuwirken, und so entzündliche Reaktionen zu verringern und daher Folgeschäden an Neuronen zu vermeiden.

Man unterscheidet drei Arten von Interferonen:

■ Alpha-Interferon wird zur Behandlung von Haarzellenleukämie, Krebserkrankungen im Zusammenhang mit AIDS, Genitalwarzen sowie chronischer Hepatitis B und C eingesetzt.

■ Beta-Interferon wird zur Behandlung der schubförmigen MS eingesetzt und verlangsamt den Angriff des Immunsystems auf das Myelin. Dies ist eine Substanz, die eine Schutzhülle um das Nervengewebe bildet (bei MS führt die Zerstörung der Myelinschicht zur Nervenschädigung).

■ Gamma-Interferon wird zur Behandlung der chronischen Granulomatose eingesetzt, einer seltenen erblichen Immunkrankheit, die hauptsächlich bei jungen Männern vorkommt.

■ Interferon-beta-Präparate wirken in mehreren Körperregionen, darunter der Blut-Hirn-Schranke und der Peripherie. Durch seine Wirkungen in der peripheren Blutbahn und im Bereich der Blut-Hirn-Schranke beeinflusst Interferon-beta indirekt das Zentralnervensystem (ZNS) und verringert dort entzündliche Reaktionen.

Die Entdeckung der Interferone stellt einen der bedeutendsten Fortschritte in der Behandlung der schubförmig verlaufenden MS dar.

In seltenen Ausnahmefällen kann bei raschem Voranschreiten trotz Vortherapie (u. a. mit Mitoxantron) Cyclophosphamid erwogen werden. Diese Therapien sind vorzugsweise in Abstimmung mit einem erfahrenen Zentrum durchzuführen.

Der seit Juni 2006 zugelassene Wirkstoff Natalizumab ist eine Therapieoption zur Behandlung hochaktiver, schubförmig verlaufender Multiple Sklerose, die trotz vorangegangener immunmodulatorischer Therapie eine hohe Krankheitsaktivität haben, oder einen rasch voranschreitenden schubförmigen Verlauf (mindestens zwei schwere Schübe)

unabhängig von der Vortherapie haben. Natalizumab ist ein spezifischer Antikörper, der gegen bestimmte Rezeptoren von Immunzellen gerichtet ist und das Andocken an die Innenwand der Blutgefäße im Zentralnervensystems (Blut-Hirn-Schranke) verhindert und so wirkungsvoll Entzündungsreaktionen unterdrückt. In einer großen Studie, in der fast 1000 Patienten teilnahmen, konnte eine Reduktion der Schubrate um 68 % und ein vermindertes Fortschreiten der Behinderung in 42 % der Fälle nachgewiesen werden. MR tomographisch konnte eine Reduktion der kontrastmittelaufnehmenden, also frisch entzündlichen Her-

de um 92 % innerhalb von zwei Jahren gezeigt werden.

Die Multiple Sklerose ist ein Krankheitsbild mit vielen unterschiedlichen Facetten. Die Entstehung wird derzeit auf verschiedene unterschiedliche Ursachen zurückgeführt („multifaktoriell“). Insbesondere für die schubförmige Multiple Sklerose bestehen mittlerweile mehrere Therapieoptionen. Neuere Substanzen in der klinischen Erprobung beinhalten sogenannte monoklonale Antikörper, die hochspezifisch Zielstrukturen besetzen können sowie oral verfügbare Therapieansätze.



© Bundesverband GBS SHG

Die Nervenwasserpunktion – eine wichtige Untersuchung mit vielen unberechtigten Vorurteilen

Im Gegensatz zur landläufigen Meinung handelt es sich bei der Nervenwasseruntersuchung (Liquorpunktion) um eine komplikationsarme Untersuchung. Bei dieser Untersuchung wird mit einer dünnen Nadel im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule der Liquorraum punktiert, nicht aber, wie immer wieder behauptet, das Rückenmark. Das Rückenmark endet bereits im Bereich der oberen Lendenwirbelsäule, so dass im Punktionsgebiet nur noch einzelne Nervenfasern verlaufen. Diese Nervenfasern schwimmen im Nervenwasser, ähnlich einem Wollfaden im Faserglas. Verletzungen der Nerven sind nur in extrem seltenen Fällen beschrieben, da die Nervenfasern der Nadel ausweichen, genauso wie es nicht möglich ist, den Wollfaden im Wasserglas mit einer Nadel zu durchstechen. Zu vergleichen ist diese Untersuchung mit der sogenannten „Rückenmarksnarkose“ bei der an gleicher Stelle ein Katheter zur Schmerzbehandlung eingeführt wird. Ein Verfahren im übrigen, welches heute bereits von vielen Schwangeren im Zuge der Entbindung zur Vermeidung der wehenbedingten Schmerzen gewählt wird. Gegenüber der Nervenwasserpunktion bestehen zahlreiche unberechtigte Vorurteile.

Guillain-Barré-Syndrom (GBS)

Von PD Dr. med. Dirk Woitalla, Oberarzt, Neurologie, Universitätsklinik Bochum, St. Josef Hospital

Das Guillain-Barré-Syndrom ist eine immunologische Erkrankung, die sich im Nervensystem manifestiert.

Ein harmloser Durchfall – Ausgangspunkt der Erkrankung

Ausgangspunkt der Erkrankung ist häufig ein Infekt. Neben bronchopulmonalen Infekten stehen gastrointestinale Infekte im Vordergrund, die sich zum Beispiel in Form einer Durchfallerkrankung äußern können. Es handelt sich in der Regel nicht um schwere Infektionen, so dass die Betroffenen sich im Nachhinein oft gar nicht daran erinnern können. Nachdem der Infekt überwunden ist, tritt mit zeitlicher Latenz von bis zu 2 Wochen eine zunehmende Lähmung auf. Diese Lähmung nimmt typischerweise ihren Ausgang im Bereich der Beine und ist von ziehenden Rückenschmerzen begleitet. Wird zu diesem Zeitpunkt die Diagnose nicht gestellt und

eine frühzeitige Therapie eingeleitet, so schreitet die Erkrankung gewöhnlich voran und führt schließlich zu einer aufsteigenden Lähmung die auch die oberen Extremitäten betrifft. In einigen Fällen tritt dieser Verlauf trotz der sofortigen Therapie auf.

Spätestens zu diesem Zeitpunkt erfolgt eine ärztliche Untersuchung und die Einweisung in die neurologische Abteilung einer Klinik. Der Befund einer rasch aufsteigenden Lähmung in Verbindung mit dem typischen Nervenwasserbefund lenkt den Verdacht auf ein Guillain-Barré-Syndrom. Zur Bestätigung der Diagnose ist es erforderlich, andere Erkrankungen auszuschließen. Die elektrophysiologische Messung der Nervenleitgeschwindigkeit zeigt ebenfalls typische Befunde und sollte bereits zu Beginn der Erkrankung durchgeführt werden.



PD Dr. med. Dirk WOITALLA

Die Krankheit ist durch eine starke Eiweiß-erhöhung im Nervenwasser gekennzeichnet. Im Gegensatz zu anderen entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems lassen sich jedoch keine Entzündungszellen im Nervenwasser nachweisen.

Die plötzlich zunehmende Lähmung – dramatischer Befund mit dramatischen Konsequenzen

Die Betroffenen sind von der plötzlich aufsteigenden Lähmung in aller Regel schwer betroffen. Dies betrifft nicht nur die körperlichen Phänomene, sondern insbesondere auch die psychische Situation. Dies ist leicht nachzuvollziehen, denn die geistigen Fähigkeiten sind bei dieser Erkrankung nicht beeinträchtigt. Die Patienten erleben die Funktionseinbußen bei vollem Bewusstsein, und jeder kann sich vorstellen, welche psychischen Auswirkungen dies haben kann.

Nachdem die Diagnostik der Erkrankung abgeschlossen ist, werden die Patienten gewöhnlich auf der Intensivstation überwacht. Diese Überwachung ist notwendig, da bei einem Teil der Patienten neben dem peripheren Nervensystem, welches für die Lähmung der Extremitäten verantwortlich ist, auch die Nervenfasern betroffen sein können, die den Herzschlag regulieren. In der Folge kann es zu Herzrhythmusstörungen

kommen, die glücklicherweise nur selten zum Herzstillstand führen können. Nur auf der Intensivstation ist eine ständige Überwachung des Herzschlags und gegebenenfalls eine umgehende Reanimation möglich. Auch eine Beteiligung der Atemmuskulatur ist möglich und kann die Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung begründen. Auch diese therapeutische Maßnahme kann nur auf einer Intensivstation durchgeführt werden.

Die Therapie der Erkrankung muss umgehend eingeleitet werden. Als Mittel der ersten Wahl werden Immunglobuline verabreicht. Immunglobuline sind körpereigene Eiweiße, die der Abwehr von Infekten dienen. Sie sind ein wichtiger Bestandteil im der komplizierten Wechselspiel des Immunsystems. Diese Immunglobuline werden aus menschlichem Plasma- oder Blutspenden hergestellt. Ihre Produktion ist sehr teuer und dementsprechend hoch sind auch die Therapiekosten. In der heutigen gesundheitspolitischen Situation stellt diese Therapie daher eine große wirtschaftliche Belastung für die Krankenhäuser dar. Trotzdem darf an dieser Therapie nicht gespart werden, da sie zu den wenigen Behandlungsoptionen des Guillain-Barré-Syndrom gehört. Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die Blutwäsche (Plasmapherese) dar, die ebenfalls in der Akutphase der Erkrankung eingesetzt werden sollte, sofern die Immunglobuline keine ausreichende Wirkung erzielen oder aufgrund medizinischer Gründe nicht verabreicht werden können. Die genannten Therapieverfahren helfen nur bei etwa 2/3 der Patienten. Bei den anderen Patienten schreitet die Erkrankung trotz dieser modernen Behandlungsoptionen weiter voran. Die Kortisontherapie ist bei dieser Erkrankung unwirksam.

Die Ursache des Guillain-Barré-Syndrom ist wie bei vielen anderen Immunerkrankungen ungeklärt. Da der Erkrankung häufig ein Infekt vorausgeht, wird ein Zusammenhang mit Infektionserregern diskutiert. Möglicherweise haben die Erreger (Viren oder Bakterien) Eiweißbestandteile, die den Eiweißen der Nervenscheide ähneln. Es wird vermutet, dass die Immunabwehr des Körpers in der Folge nicht nur den Erreger „angreift“, sondern wegen der Ähnlichkeit der Eiweißbestandteile auch das körpereigene Nervensystem. Es tritt eine Zerstörung der Nervenscheidenhüllen (Myelinscheiden) auf, die für die

gestörte Nervenleitung verantwortlich ist. Die Therapie mit Immunglobulinen scheint diesen „Angriff“ zu korrigieren. Die genauen Mechanismen sind bisher nicht ausreichend verstanden, eine spezifischere Therapie steht nicht zur Verfügung.

Wenn die Schwäche bleibt – Verlauf und Prognose der Erkrankung

Nach 2 bis 4 Wochen erreicht die Erkrankung ihren Höhepunkt und schrei-

tet nicht weiter fort. Zu diesem Zeitpunkt besteht bei einigen Patienten bereits die Notwendigkeit einer Beatmung. Im Gegensatz zu dem raschen Beginn der Erkrankung dauert die Rückbildung der Symptome wesentlich länger. Es ist nicht selten, dass die Patienten über mehrere Wochen beatmet werden müssen und noch einige Monate später über eine Schwäche der Muskulatur klagen. Dies hat natürlich Auswirkungen auf die allgemeine Leistungsfähigkeit, die Berufs-



© Bundesverband GBS SHG

Herr Bartel erkrankte 1988 an GBS und gründete 1991 die GBS-Selbsthilfegruppe.

fähigkeit und die Lebensqualität. Selten prägen Schmerzen das weitere Bild der Erkrankung. Die Patienten sind durch die fortbestehende Schwäche deutlich gehandicapt und auf Hilfsmaßnahmen angewiesen. Dazu zählen technische Hilfsmittel, etwa orthopädische Schuhe, Gehhilfen. Daneben ist die regelmäßige Durchführung krankengymnastischer Maßnahmen sinnvoll, auch um dauerhaften Schädigungen vorzubeugen. Medikamentöse Therapien sind in dieser Phase im allgemeinen nicht wirksam. Bei einigen Patienten bleiben lebenslang Schwächen und Lähmungen bestehen. In weniger als 5 % der Fälle verschlechtern sich die Symptome nach initialer Besserung erneut. Man spricht in diesem Fall von einem Rezidiv. In diesen Fällen kann die erneute Therapie, z. B. mit Immunglobulinen sinnvoll sein.

Das Guillain-Barré-Syndrom muss bei chronischen Verlaufsformen von anderen chronischen Erkrankungen des Nervensystems abgegrenzt werden. Zu nennen ist dabei insbesondere die sogenannte chronisch inflammatorische demy-



© Bundesverband GBS SHG

In der Akutphase der Erkrankung ist häufig eine längere intensivstationäre Überwachung notwendig.

linisierende Polyneuropathie (CIDP). Bei dieser Erkrankung des peripheren Nervensystems handelt es sich ebenfalls um eine immunologische Erkrankung des Nervensystems, die mit einer Schwäche der Muskulatur einhergeht. Durch eine gezielte neurologische Untersuchung kann die Differenzialdiagnose überprüft werden. Dies ist unter therapeutischen Gesichtspunkten von Bedeutung, da die CIDP anders behandelt wird.

Betroffene Patienten sind in einer Selbsthilfegruppe organisiert (s. Textkasten). Diese Selbsthilfegruppe verfügt über Adressen spezialisierter Kliniken in Deutschland, die über Erfahrung im Umgang mit Guillain-Barré-Syndrom Erkrankten verfügen. Dort können auch weitere Informationen zur Erkrankung bezogen werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Ursachen dieser Krankheit leider immer noch unverstanden sind und die therapeutischen Möglichkeiten limitiert bleiben, wengleich mit den heute zur Verfügung stehenden Medikamenten bereits Therapieoptionen bestehen. Für die Betroffenen bedeutet die Erkrankung immer einen schweren Schicksalsschlag, von dem sich einige Patienten nie wieder erholen.

**■ Bundesverband Deutsche GBS-Vereinigung e. V., Kreuzäcker 103
74889 Sinsheim-Hilsbach,
Tel. 07260.1584
Fax: 07260.8290**

Das gebrauchsfertige flüssige Human-Immunglobulin für die intravenöse Anwendung (IVIG) 10 % wird als Substitutionstherapie eingesetzt bei:

Primären Immundefekten (PID), Myelomen oder chronisch-lymphatischer Leukämie (CLL) mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infekten, bei Kindern mit kongenitaler HIV-Infektion und rezidivierenden Infekten, bei Kawasaki-Syndrom, allogener Knochenmarkstransplantation, Guillain-Barré-Syndrom und idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP) bei Kindern oder Erwachsenen, sowohl bei hohem Blutungsrisiko als auch vor Operationen zur Korrektur der Thrombozytenzahl.

Bei dem Wirkstoff handelt es sich um ein gebrauchsfertiges, steriles 10 %iges Präparat aus hochgereinigten und konzentrierten Immunglobulin-G-(IgG)-Antikörpern. Es wird aus Humanplasma hergestellt und enthält ein breites Spektrum an IgG-Antikörpern gegen Krankheitserreger. Die Sicherstellung der modernsten Qualitätsstandards bei der Herstellung beginnt beim Spenderauswahlverfahren und reicht bis hin zur Plasmasammlung, die nur in zugelassenen Plasmazentren stattfindet. Um die Sicherheits-

marge noch weiter zu erhöhen, wurden drei validierte, voneinander unabhängige und effektive Schritte zur Virusinaktivierung bzw. -entfernung in den Herstellungsprozess und die Formulierung integriert (Solvent/Detergent-Verfahren (S/D), Nanofiltration sowie Inkubation bei niedrigem pH-Wert und erhöhter Temperatur).

Informationen zu primären Immundefekterkrankungen

Zu den primären Immundefekterkrankungen zählen über 100 Krankheiten, die durch ein nicht ordnungsgemäß funktionierendes Immunsystem verursacht werden. In Europa ist etwa eine von 500 Personen von einer primären Immundefekterkrankung betroffen. Experten schätzen, dass darüber hinaus bei einer von 500 Personen eine solche Erkrankung noch nicht erkannt wurde. In der EU entspricht das 1,5 Millionen Betroffenen, von denen bei 50 Prozent die Krankheit noch nicht diagnostiziert wurde. Mit der IVIG-Therapie kann die IgG-Konzentration wieder auf ein normales oder fast normales Niveau gebracht werden. Dadurch wird die Funktion des Immunsystems unterstützt, und Infektionen werden verhindert bzw. bei ihrem Auftreten bekämpft.

Informationen zu sekundären Immundefekterkrankungen

Sekundäre Immundefekte sind erworbene Störungen des Immunsystems, die zum Beispiel bei Plasmozytomen, bei chronisch-lymphatischer Leukämie und bei kongenitaler HIV Infektion auftreten können. Kommt es im Verlauf dieser Erkrankungen zu rezidivierenden Infektionen, kann eine IVIG-Therapie diese verhindern oder in ihrem Verlauf mildern.

Informationen zu Autoimmunerkrankungen

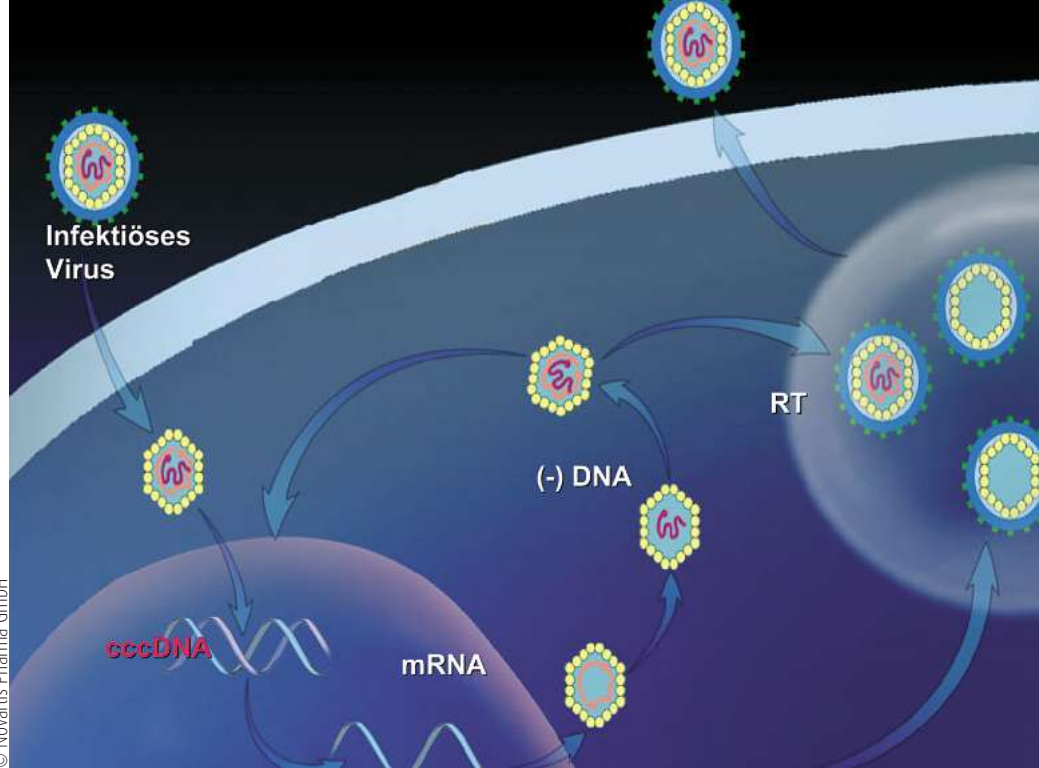
Autoimmunerkrankungen umfassen ein breites Spektrum menschlicher Krankheiten. Autoimmunerkrankungen sind dadurch gekennzeichnet, dass sich die Aktivität des Immunsystems gegen den eigenen Körper richtet. In diesem Fall betrachtet das Immunsystem das eigene Gewebe (z. B. Nervenzellen) irrtümlicherweise als Fremdkörper, greift es an und zerstört es. Beispiele für Autoimmunerkrankungen sind idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) und das Guillain-Barré-Syndrom (GBS). Die IVIG-Therapie kann dazu beitragen, Autoantikörper zu neutralisieren und die B-Zell-Antwort zu modulieren, was zu einer Stabilisierung des Patienten führen kann.

**Dr. med. Markus Cornberg und
Dr. med. Katja Deterding**
Kompetenznetz Hepatitis
Abteilung Gastroenterologie,
Hepatologie und Endokrinologie
Medizinische Hochschule Hannover

Eine Lebererkrankung ist nicht zwangsläufig durch regelmäßigen Alkoholgenuss zu erklären. Leider ist dieses Vorurteil sehr weit verbreitet. Dieses Vorurteil, auch unter Ärzten, führt gelegentlich dazu, dass eine Lebererkrankung aufgrund von Virusinfektionen übersehen wird. Eine Million Menschen in Deutschland haben eine Infektion mit den Hepatitisviren B und C, die zu einer Leberzirrhose oder gar zu Leberkrebs führen können. Lange galten diese Virusinfektionen als „unheilbar“. Heute können wir 60 % der Patienten mit einer chronischen Hepatitis C „heilen“ und fast jeden mit einer chronischen Hepatitis B so behandeln, dass eine Virusvermehrung unterdrückt wird. Gegen Hepatitis B gibt es sogar eine effektive Impfung. Wenn jeder geimpft würde, könnte man die Hepatitis B, so wie es bei den Pocken gelungen ist, gänzlich ausrotten. Eine Ausrottung der Hepatitis B und auch C ist in der Zukunft durchaus keine Utopie mehr. Die Entwicklung immer wirksamerer Medikamente und Therapiekonzepte berechtigt zu dieser Erwartung. Der Hepatitisvirusinfektion als gesundheitspolitischem Problem, hat sich auch der Staat angenommen, indem das Bundesministerium für Bildung und Forschung seit 2002 die auf die Beherrschung der Erkrankung gerichteten Anstrengungen des Kompetenznetzes Hepatitis (www.hep.net.de) fördert. Nachfolgend möchte ich Ihnen einen Überblick über die aktuelle Situation geben.

**Neue Entwicklungen
in der Behandlung der
chronischen Hepatitis
C – nur Hoffnung oder
bald schon Realität?**

Mit der Entwicklung neuer direkt antiviraler Medikamente ist eine neue Ära in der Therapie der chronischen Hepatitis C angebrochen. Wir verlassen das Jahrzehnt des Experimentierens mit eher unspezifischen Medikamenten wie Interferon alfa (IFN) und Ribavirin, was dennoch wie bei kaum einer anderen Infektions-



Vermehrungszyklus des Hepatitis B-Virus in der Leberzelle (RT = Reverse Transkription des Virus-Genoms).

Neues zur Virushepatitis

erkrankung sehr erfolgreich war und immer noch ist. Diese Strategie hat schließlich die dauerhaften Ansprechraten von 5 % auf 60 % erhöht. Dennoch sind wir hier noch nicht am Ziel, allein schon aus dem Grund, dass mit der jetzigen Therapie nicht alle Patienten behandelt werden können.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass sehr viele neue therapeutische Möglichkeiten in der Entwicklung sind. Allerdings ist wie immer davon auszugehen, dass viele dieser neuen viel ver-

**Neues zur Behandlung der
Hepatitis B – Eine praxisorientierte
Leitlinie soll das Management der
Hepatitis B Virusinfektion einfacher
machen**

Eine der wichtigsten Neuerungen für die Behandlung der Hepatitis B, stellt die neue Leitlinie zum Management der Hepatitis B dar. Die S3-Leitlinie über „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion“ entstand in Kooperation der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS), der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP), der Gesellschaft für Virologie (GfV), der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) sowie des Kompetenznetzes Hepatitis (Hep-Net). Fachlich repräsentierten die Mitglieder der mit den Leitlinien befassten Arbeitsgruppen die Disziplinen Gastroenterologie und Hepatologie, Infektiologie, Virologie, Pathologie, Chirurgie und Epidemiologie. Den Versorgungsstrukturen in Deutschland wurde durch die Beteiligung klinisch tätiger und niedergelassener Vertreter Rechnung getragen, die Sicht der Patienten repräsentierte die Patientenorganisation Deutsche Leberhilfe e. V. Die Leitlinie wird im Juni dieses Jahres in der Zeitschrift für Gastroenterologie publiziert werden. Zusätzlich wird

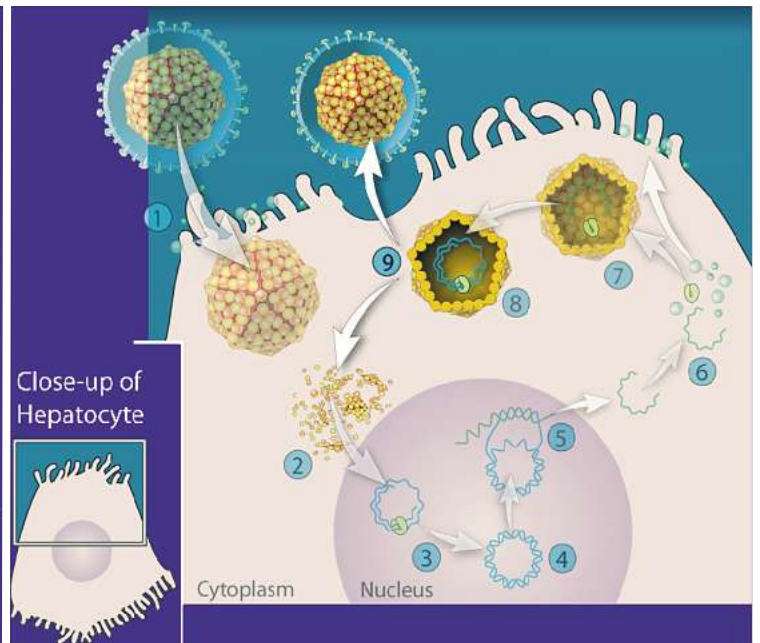
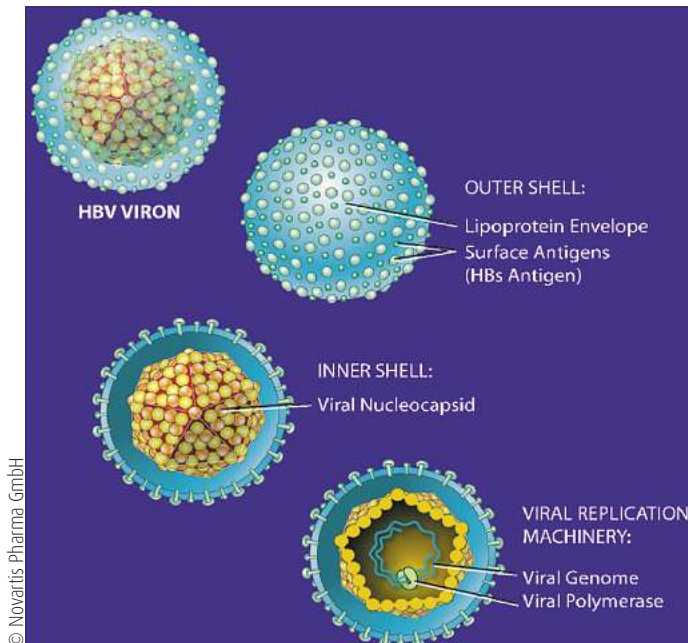


Dr. med. Markus Cornberg



Dr. med. Katja Deterding

sprechenden Substanzen letztlich nicht ans Ziel, d. h. in die klinische Anwendung kommen, so dass wir weiterhin zunächst nur die Hoffnung haben können, dass die „Ausrottung der Hepatitis C“ in Zukunft keine Utopie ist.



Dreidimensionale Darstellung des Hepatitis-B-Virus.

Eindringen des Virus in die Leberzelle und Freisetzung neuer Viruspartikel in den Blutkreislauf.

die Leitlinie auf der Homepage der DGVS (www.dgvs.de) und des Kompetenznetzes Hepatitis (www.kompetenznetzhepatitis.de) zum kostenfreien Download bereitgestellt sowie an alle assoziierten Mitglieder des Kompetenznetzes Hepatitis versendet.

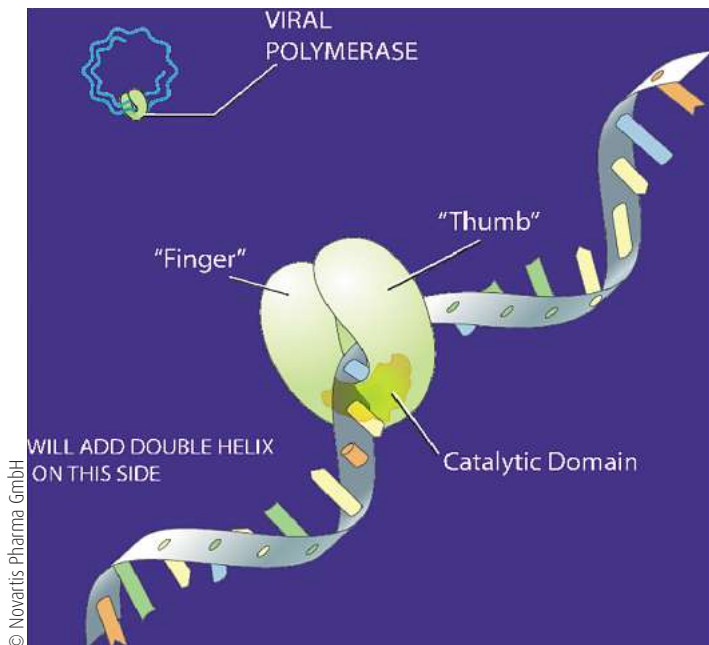
Die Leitlinie zum Management der HBV-Infektion erscheint zunehmend wichtiger, denn im Gegensatz zur HCV-Therapie gibt es bei der Therapie der Hepatitis B nicht nur zwei zugelassene Medikamente. Hier ist die direkte antivirale Inhibition durch Polymerasehemmer bereits lange Realität. Mittlerweile sind neben Interferon alfa und PEG-Interferon alfa-2a vier HBV-Polymerasehemmer zugelassen. Neben Lamivudin, Adefovir und Entecavir steht seit Anfang Juni jetzt auch Telbivudin zur Behandlung der chronischen Hepatitis B bei Erwachsenen zur Verfügung. Damit ist es im Prinzip bei allen Patienten möglich die HBV-Virämie zu kontrollieren. Leider sind mit dem Einsatz dieser Medikamente aber auch Probleme verbunden. Mutationen im HBV-Genom führen zu Resistenzen gegen die HBV-Polymerasehemmer. Daher sind Kenntnis der antiviralen Effektivität, der Resistenzbarriere und des Resistenzprofils der zur Verfügung stehenden antiviralen Medikamente die Voraussetzung für ihren Einsatz. Mit der neuen Leitlinie möchten wir dem behandelnden Arzt eine praxisorientierte Hilfestellung geben, eine optimale, individuelle Therapie seiner Hepatitis-B-Patienten durchzuführen.

Die Deutsche Leberstiftung – eine Chance der Tabuisierung und Stigmatisierung von Lebererkrankungen entgegenzuwirken

Das Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) ist eines von derzeit 18 „Kompetenznetzen in der Medizin“ und wird seit dem 1.2.2002 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit einer Fördersumme von ca. 2,5 Mio. Euro pro Jahr gefördert. In diesem Verbundprojekt führen die Medizinische Hochschule Hannover, 25 weitere Universitäten in Deutschland und die Deutsche Leberhilfe e. V. gemeinsam rund 55 interdisziplinäre Forschungsprojekte durch, die auf die Verbesserung und Standardisierung der Diagnostik und Therapie der chronischen Virushepatitiden gerichtet sind. Ziel des Kompetenznetzes Hepatitis ist die „horizontale und vertikale Vernetzung“ von Forschern, Klinikern und Patienten, zur Planung und Durchführung interdisziplinärer Forschungsvorhaben. Dabei soll durch eine etablierte Forschungsinfrastruktur (zentrale Biomaterialbanken, Patientenregister, IT etc.) der Wissenstransfer zwischen Forschern und allen Versorgungsebenen beschleunigt werden und Ergebnisse aus dem Grundlagenbereich schneller im klinischen Alltag umgesetzt werden (Schneller Transfer „from bench to bedside“). Weiteres Hauptaugenmerk des Hep-Net ist die Steigerung der öffentlichen Wahrnehmung von Hepatitisinfektionen mit dem Ziel, Präventionsmaßnahmen zu verbessern (Impfungen), eine frühere Identifizierung von Hepatitis-Patienten zu ermöglichen und letztlich eine verbesserte Versorgungsqualität (Diagnose und Therapie) zu erreichen.

Die breite Akzeptanz des Kompetenznetzes Hepatitis spiegelt sich auch in der Zahl von mittlerweile 1300 Ärzten, Apothekern und Naturwissenschaftlern wieder, die sich als assoziierte Mitglieder dem Hep-Net angeschlossen haben. Um das Kompetenznetz Hepatitis auch nach dem planmäßigen Auslaufen der öffentlichen Förderung zu erhalten, wurde im Juni 2005 eine ‚Arbeitsgruppe Nachhaltigkeit‘ ins Leben gerufen, deren Mitglieder sich darin einig waren, dass die langfristigen Ziele des Hep-Net am besten durch die Errichtung einer Deutschen Leberstiftung (DLS) erreicht werden können. Die DLS wird sich jedoch nicht allein auf die Förderung vernetzter Forschung im Zusammenhang mit virusbedingten Hepatitiden beschränken; vielmehr sieht die Leberstiftung eine ihrer Hauptaufgaben auch in der Verbesserung der öffentlichen Wahrnehmung von Lebererkrankungen. Wir sind davon überzeugt,

In den letzten 5 Jahren wurden im Hep-Net zahlreiche, national und international wegweisende Studien durchgeführt, die ihren Niederschlag in mehr als 170 Publikationen auf hohem internationalem Niveau fanden. Um die Wettbewerbsfähigkeit und das hohe Niveau der Hepatitis-Forschung in Deutschland langfristig zu sicherzustellen, ist eine Aufrechterhaltung der Strukturen des Kompetenznetzes Hepatitis enorm wichtig. Die breite Akzeptanz des Kompetenznetzes Hepatitis spiegelt sich auch in der Zahl von mittlerweile 1300 Ärzten, Apothekern und Naturwissenschaftlern wieder, die sich als assoziierte Mitglieder dem Hep-Net angeschlossen haben. Um das Kompetenznetz Hepatitis auch nach dem planmäßigen Auslaufen der öffentlichen Förderung zu erhalten, wurde im Juni 2005 eine ‚Arbeitsgruppe Nachhaltigkeit‘ ins Leben gerufen, deren Mitglieder sich darin einig waren, dass die langfristigen Ziele des Hep-Net am besten durch die Errichtung einer Deutschen Leberstiftung (DLS) erreicht werden können. Die DLS wird sich jedoch nicht allein auf die Förderung vernetzter Forschung im Zusammenhang mit virusbedingten Hepatitiden beschränken; vielmehr sieht die Leberstiftung eine ihrer Hauptaufgaben auch in der Verbesserung der öffentlichen Wahrnehmung von Lebererkrankungen. Wir sind davon überzeugt,



Synthese von Virus-DNA durch die Virus-Polymerase innerhalb der Leberzelle: Angriffspunkt für die medikamentöse Behandlung mit antiviralen Substanzen.

Stifterrat der Deutschen Leberstiftung

1. Hep-Net e. V.
2. Deutsche Leberhilfe e. V.
3. Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS)
4. Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e. V. (bng)
5. Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)
6. Deutsche Arbeitsgemeinschaft zum Studium der Leber e. V. (GASL)
7. Gesellschaft für Virologie e. V. (GfV)
8. Medizinische Hochschule Hannover
9. Universitätsklinikum Frankfurt

dass die neue Stiftung die einmalige Chance bietet, insbesondere der Tabuisierung und Stigmatisierung von Lebererkrankungen in der Gesellschaft entgegen zu wirken. Langfristiges Ziel der DLS ist es, Hepatitisvirusinfektionen ganz auszurotten!

Am 20.11.2006 wurde die Deutsche Leberstiftung gegründet. Die Deutsche Leberstiftung ist sehr wissenschaftlich orientiert, was die Beteiligung mehrerer Fachgesellschaften (s. Tabelle oben rechts) im Stifterrat verdeutlicht.

Den engen Bezug zum Patienten unterstreicht die Partnerschaft mit der

Deutschen Leberhilfe e. V., die in die Erstellung und Umsetzung des Stiftungskonzepts von Anfang an eingebunden war. Neben den medizinischen Fachgesellschaften, der Deutschen Leberhilfe e. V. und den anderen Gründungsmitgliedern konnten auch pharmazeutische Unternehmen als Kooperationspartner und Förderer für die DLS gewonnen werden. Wir hoffen, dass wir nach Auslaufen der öffentlichen Förderung, die erfolgreiche Arbeit des Kompetenznetzes Hepatitis aus eigener Kraft und mit Hilfe von privaten Finanzmitteln weiterführen können. Denn „der Staat hat kein Mono-

pol in Sachen Gemeinwohlförderung und nach dem Staatsverständnis unserer Verfassung hat die Erfüllung gesellschaftlicher Aufgaben durch die Privatinitiative Vorrang vor der allumfassenden staatlichen Tätigkeit“.

■ **Kompetenznetz Hepatitis:**
www.hep.net.de
www.kompetenznetz-hepatitis.de
 ■ **Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS):**
www.dgvs.de

Pressemitteilung

Nürnberg, 9. Mai 2007 – Frühe und starke Virussuppression sind entscheidend für den Therapieerfolg bei Chronischer Hepatitis B. Eigenschaften, die der Wirkstoff Telbivudin mit der GLOBE-Studie (Global Leadership & Organizational Behaviour Effectiveness) eindrucksvoll belegt. Basierend auf dieser nachgewiesenen starken Wirksamkeit hat die Europäische Kommission Telbivudin als neue First-line-Therapie für die Chronische Hepatitis B zugelassen – der Wirkstoff wird ab Anfang Juni in Deutschland zur Verfügung stehen.

„Chronische Hepatitis B ist eine schwere Erkrankung, wird sie nicht adäquat behandelt, kann dies langfristig zu Leberzirrhose, Leberkrebs, Leberversagen und letzten Endes zum Tod führen“, erklärt Prof. Dr. Michael P. Manns, Direktor der Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie & Endokrinologie am Zentrum für Innere Medizin, Hannover. Da derzeit keine Heilung möglich ist, empfiehlt er „das Hepatitis-B-Virus so stark wie möglich zu unterdrücken und die Viruskonzentration dann langfristig auf einem möglichst niedrigen Niveau zu halten. Denn eine anhaltend hohe Viruslast erhöht das Risiko ernster Komplikationen.“

„Die Ergebnisse der GLOBE-Studie zeigen, dass sich mit Telbivudin eine sehr schnelle Virussuppression erreichen lässt und sich die Outcomes über einen Zeitraum von zwei Jahren zuverlässig voraussagen lassen“, erklärt Dr. Dieter Götte, Leiter Medizin bei Novartis Pharma GmbH. „Das ist eine ermutigende Nachricht für Patienten und Ärzte: Denn eine starke Virussuppression, die bereits frühzeitig im Therapieverlauf erreicht wird, ist nachweislich ein Prädiktor für eine langfristige Virussuppression und minimale Resistenz.“



© Sandra Drösler

Erste Frauenarztbesuche Sprechstunde für Teenager

Von Dr. med. Mireille Dühlmeyer,
Gynäkologin, Bielefeld

Die ersten Frauenarztbesuche sind sicherlich keine einfachen Arztgänge. Einige der Mädchen kommen mit ihren Müttern oder Freundinnen. Die Mehrheit jedoch alleine.

Neben der medizinischen Versorgung, die sicherlich fachlich in der Mehrheit zur Routine gehört, ist vielmehr Einfühlungsvermögen, Offenheit und Empathie die primäre Herausforderung.

Laut Umfragen beschreiben 50 % der jetzt 15-18-jährigen ihren ersten Frauenarztbesuch als negativ. Hiervon wechselten 40 % daraufhin direkt nach dem ersten Besuch, 7 % nach dem zweiten, 3 % gingen seitdem



Dr. med. Mireille Dühlmeyer

nicht mehr zum Frauenarzt. Für die Auswahl des Zweitbehandelnden orientieren sich die Mädchen an Empfehlungen, räumlicher Nähe bzw. guter Erreichbarkeit mit öffentlichen Verkehrsmitteln sowie an dem „richtigen Geschlecht“ des Arztes bzw. der Ärztin.

Eine separate Sprechstunde für Teenager kommt vielen jungen Mädchen sehr entgegen. Im Umfeld von Gleichaltrigen fühlt man sich sofort wohler und wird, wenn auch meistens gar nicht der Fall – keinesfalls skeptisch von reiferen Frauen begutachtet.

Meistens betreffen diese ersten Besuche das Thema Antikonzeption und Sexualität. Konkreter wird in 83 % der Fäl-

le direkt die Pille als Kontrazeptivum gewünscht. Häufig jedoch ist allerdings auch die Pille danach oder selten sogar eine ungeplante Schwangerschaft Motivation des ersten Besuches.

Die **Pille** hat inzwischen eine Historie von 50 Jahren hinter sich. Die erste Pille kam 1957 in den USA auf den Markt und wurde zunächst gegen Menstruationsbeschwerden verschrieben. In den USA wird sie seit 1960 und in Deutschland ab 1961 erfolgreich als Verhütungsmittel eingesetzt.

65 bis 70 Millionen Frauen nehmen weltweit derzeit die Pille, in Deutschland sind es insgesamt 6,1 Millionen Frauen.

Bei ihrem letzten Geschlechtsverkehr haben 73 % der Mädchen und 65 % der Jungen zwischen 14 und 17 Jahren mit der Pille verhütet. 74 % der Mädchen halten die Pille für das sicherste Verhütungsmittel.

Die Mikropille ist das für Mädchen häufigste verschriebene Pillenpräparat (über

90 % aller verordneten „Pillen“ sind Mikropillen). Sie sind hormonell besonders niedrig dosiert.

Die in der Pille enthaltenen Hormone Östrogen und Gestagen bewirken, dass kein Eisprung stattfindet. Das bedeutet, es gibt kein befruchtungsfähiges Ei und somit auch keine Schwangerschaft. Doch die Pille kann noch mehr: Sie verhindert die Verflüssigung des Schleimes im Gebärmutterhals, die normalerweise in der Zeit des Eisprungs eintritt. So können Spermien nicht in die Gebärmutter eindringen. Ausserdem verringert die Pille den Aufbau der Gebärmutter Schleimhaut – das Ei kann sich nicht einnisten. So schützt die Pille gleich dreifach vor einer ungewollten Schwangerschaft: Sie verhindert ...

- ... den Eisprung,
- ... das Eindringen von Spermien,
- ... die Einnistung der Eizelle in die Schleimhaut.

Durch ihren dreifachen Schutzmechanismus ist die Pille eine der sichersten Methoden der Empfängnisverhütung. Die Zuverlässigkeit der Pille lässt sich nur mit der operativen Unfruchtbarmachung (Sterilisation) vergleichen. Eine **Sterilisation** ist aber kaum wieder rückgängig zu machen, es handelt sich also – im Gegensatz zur Pilleneinnahme – um eine unwiderrufliche Entscheidung.

Die Pille kann jedoch inzwischen wesentlich mehr: Viele Mädchen und junge Frauen setzen die Pille für weitere erwünschte Wirkungen ein. Hierbei ist gerade ein reineres Hautbild bis hin zur Therapie der Akne der zweithäufigste Einnahmegrund. Daneben kommt es zur Linderung von Menstruations- und auch prämenstruellen Beschwerden. Auch eine geeignete Pille (Einphasenpille) im sogenannten „Langzyklus“ einzunehmen, ist eine Option, die viele Frauen inzwischen wahrnehmen. Langzyklus bedeutet, dass die Pille über mehrere Zyklen hinweg ohne Pillenpause durchgenommen wird, wodurch monatliche Blutungen vermieden werden. Vorteile sind z. B. Linderung blutungsbedingter Beschwerden, Vermeidung von Migräne in der Pillenpause, blutungsfreie Urlaube, Terminierungen bei Leistungssportlerinnen etc.

Immer wieder wird die Pille fälschlicherweise mit ungewollter Kinderlosigkeit in Verbindung gebracht. Dies ist unzutreffend und wissenschaftlich unhaltbar. Ganz im Gegenteil wird sie in bestimmten Konstellationen in reproduktionsmedizinischen Zyklen bewusst eingesetzt, da nach dem Absetzen der Pille höhere Schwangerschaftsraten zu erzielen sind.

Seit Herbst letzten Jahres ist eine neue Pille in einzigartig niedriger Dosierung auf dem Markt. Trotz dieser extrem niedrigen Dosierung erweist sie sich als zyklusstabil mit zudem besonders positiver Wirkung bezüglich des Gewichts,



den Haaren und der Haut. Des weiteren zeigt sie aufgrund der niedrigen Dosierung auch gute Verträglichkeit bei Patientinnen, die bisher aus verschiedensten Gründen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Libidoverlust mit einer hormonellen Verhütung nicht zurecht gekommen sind. Somit bietet sich eine neue attraktive Verhütung für junge Mädchen und Frauen.

Weitere Schwerpunktthemen der Teenager-Sprechstunde sind neben Verhütung und Sexualität auch die **Infektionsrisiken** durch sexuell übertragbare Krankheiten und eine gezielte Aufklärung zur Prävention.

Aktuell führt die Einführung des seit Ende letzten Jahres verfügbaren **Impfstoffes gegen Gebärmutterhalskrebs sowie Feigwarzen** (Condylomata acuminata) zu einer deutlichen Zunahme

der frühen Kontakte junger Mädchen mit einem Frauenarzt. Hierbei hat die Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut (STIKO) „wegen des großen öffentlichen Interesses“ ausnahmsweise außerhalb des regulären Termins (jeweils im Monat Juli) dazu eine Empfehlung herausgegeben. Konkret empfiehlt die STIKO eine Impfung gegen Humane Papillomaviren (Typ 6, 11, 16 und 18) für alle Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren. Die Impfung umfasst drei Dosen innerhalb von sechs Monaten. Es sollte angestrebt sein, die Impfungen vor dem ersten Geschlechtsverkehr abgeschlossen zu haben.

Ein extrem wichtiges, bei Patientinnen/jungen Mädchen jedoch so gut wie gar nicht präsent Thema ist die zunehmende Zahl an Chlamydieninfektionen bei jungen Mädchen. Eine hierzu durchgeführte Studie bei Berliner Schülerinnen im Alter von 14 bis 21 Jahren zeigt erschreckende Infektionszahlen.

Nun wäre dies vor dem Hintergrund einer relativ einfach zu diagnostizierenden und ebenso einfach und noch dazu preiswert zu behandelnden Infektion kein gewaltiges Problem.

Doch die Tatsache, dass es sich in Deutschland hier um eine unbekannte Krankheit in dreierlei Sinn handelt, lässt eine unguete Entwicklung im Sinne einer heimlichen Epidemie befürchten. Chlamydien sind in Deutschland unbekannt:

... als Krankheit mit ihren möglichen Folgen,

... hinsichtlich ihrer Verbreitung,

... für die Infizierten aufgrund der Symptomarmut.

Bei Mädchen und jungen Frauen beginnt eine Chlamydieninfektion zumeist mit einer Gebärmutterhalsentzündung oder Harnleiterentzündung, die lange oder überhaupt weitgehend asymptomatisch bleiben kann oder sich seltener durch gelblich-klebrigen Ausfluss verrät. Bei mindestens der Hälfte der Infizierten kommt es aufsteigend zu einer Endometritis, die sich durch leichte Zwischenblutungen oder durch diskrete Unterbauchbeschwerden äußern kann – die wegen ihrer passageren Symptomatik meist nicht zum Arzt führt.

Im weiteren Verlauf breitet sich die unerkannte, chronische oder unzureichend therapierte Chlamydieninfektion bei anhaltender Symptomarmut auf die Eileiter und Eierstöcke und das kleine Becken aus, wo sie zu schweren Folgeerkrankungen und letztendlich Unfruchtbarkeit oder gehäuften Eileiterschwangerschaften (Tubargraviditäten) durch Verklebung und Zerstörung des Epithels führen kann. In der Schwangerschaft können sie vorzeitige Wehen und eine Frühgeburt auslösen. Schmierinfektionen können auch Bindehautentzündungen (Konjunktivitis) verursachen und Neugeborene über den Geburtskanal auch mit einer Pneumonie infizieren.

Bereits heute können geschätzte 100.000 Frauen in Deutschland aufgrund einer abgelaufenen Chlamydieninfektion auf natürlichem Wege keine Kinder mehr bekommen. Zur Infektion und weiteren Verbreitung trägt dann auch noch das unzureichende Verhütungsverhalten bei.



© Sandra Dröster

In allen Altersgruppen wird von circa 65 % das **Kondom** als das Mittel der Wahl beim ersten Geschlechtsverkehr angegeben. Doch sie verwenden es offensichtlich primär zur Kontrazeption. Im Lauf der Zeit wird es zunehmend durch die Pille abgelöst. Nur 18,4 % benutzen ein Kondom bei jedem Geschlechtsverkehr, oftmals in Kombination mit einer Pille. Über 80 % der Mädchen sind ohne Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten in mehr oder weniger wechselnden sexuellen Beziehungen.

Ein Viertel verwendete bislang noch nie ein Kondom und über die Hälfte nur unregelmäßig. Mädchen mit geringer Schulbildung haben auch hier eine fatale Spitzenposition bei unzureichender Verhütung inne. Interessanterweise ist das Image von Kondomen nicht mehrheitlich negativ – dies hat wohl



© Jenapharm

auch die entsprechende Öffentlichkeitsarbeit der BzGA mit bewirkt, doch offensichtlich führt dies nicht zum gewünschten Erfolg im Sinne einer regelmäßigen Anwendung. Womöglich spielt die Assoziation von Kondomen mit **HIV-Infektion und AIDS**, die auch zahlenmäßig mit der Lebenswirklichkeit von Jugendlichen relativ gesehen wenig zu tun hat, eine wichtige negative Rolle, berührt dies doch deren Lebensplanung nur am Rande. Hier liegt aber einiges Motivations-Potenzial: Wenn mit Jugendlichen über AIDS gesprochen wird, erreicht man freundliche Aufmerksamkeit. Beim Thema Teenager-Schwangerschaft wird schon deutlich mehr persönliches Engagement und Betroffenheit sichtbar, wird aber über potenzielle Kinderlosigkeit gesprochen, kann man eine Stecknadel fallen hören.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist immer wieder das **Selbstbestimmungsrecht bei Minderjährigen**. Wie verhält sich der behandelnde Arzt, z. B. bei dem Wunsch nach der Pille, Spirale oder einem gewünschten Schwangerschaftsabbruch? Eine aktuelle Entscheidung des Bundesgerichtshofes vom Oktober 2006 bestätigte folgende Punkte:

Bis zum 14. Lebensjahr gelten Patientinnen generell als einwilligungsunfähig. Ab dem 14. Lebensjahr ist es Aufgabe des aufklärenden Arztes, die Urteilsfähigkeit von Minderjährigen zu beurteilen. Hierbei kommt es darauf an, ob sie nach ihrer geistigen und seelischen Entwicklung fähig sind, Wesen, Tragweite und Bedeutung der Behandlung oder des operativen Eingriffs zu erfassen und ihren Willen danach zu bestimmen. Sie sollen in der Lage sein, eine eigenständige Nutzen-/Risiko-Abwägung über die ärztliche Behandlung vorzunehmen und zu erfassen, welche Alternativen es gibt.

So benötigen Mädchen (und Jungen mit Sicherheit in ähnlicher Weise) umfassende Kenntnisse über ...

- den eigenen Körper;
- die Abweichung von der „Norm“;
- die zyklischen Abläufe im Mädchenkörper und die Menstruation;
- wichtige Hinweise im Umgang mit der Menstruationshygiene;
- den Zusammenhang zwischen dem, was sie selber an sich beobachten können und der Fruchtbarkeit;
- das Wachsen und Werden eines Kindes im Mutterleib als positive Dimension weiblicher Identität;
- Schwangerschaft;
- Verhütung (Kontrazeption);
- sexuell übertragbare Krankheiten, Infektionen und Impfungen.

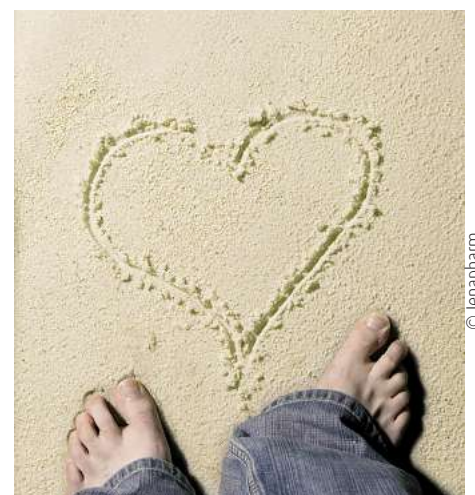
Empathische ärztliche Aufklärung ist einfach und wirkungsvoll: Sie erreicht die Jugendlichen, kommt in den Köpfen an, wird verstanden, emotional positiv besetzt, akzeptiert und über einen längeren Zeitraum gemerkt – und dies ist die Basis für jegliche mögliche Verhaltensänderung.

Solche Aufklärung mit Kopf, Herz und Hand hilft den Heranwachsenden, eine Grundlage zu entwickeln, aus der sie „ja“ zu sich selbst und „nein“ zu den Dingen sagen können, die sie (noch) nicht wirklich wollen.

Wo immer Ärzte mit Jugendlichen in Berührung kommen, sollte diese Chance genutzt werden.

Informationen zum Thema „Teen-Talk“

- www.gebfra.de (Dr. med. Mireille Dühlmeier, Praxis für Geburtshilfe und Frauenheilkunde)
- Ansprechpartner und Facharztpraxen: www.pille-mit-herz.de



© Jenapharm

5 Hinweise auf das von Willebrand-Syndrom

- Neigung zu blauen Flecken
- Häufiges Nasenbluten
- Besonders starke oder lange Regelblutungen
- Nachbluten nach Zahnbehandlungen, Operationen oder einer Entbindung
- Zahnfleischbluten oder andere Schleimhautblutungen

Die Reihenfolge spiegelt wieder, wie häufig die Anzeichen auftreten.

© CSL Behring Biotherapeutics for Life™

Weit verbreitet, aber kaum bekannt:

Jeder 100. Deutsche leidet am von-Willebrand-Syndrom

Von PD Dr. med. Rainer Zotz,
Universitätsklinikum Düsseldorf

Bei der Entfernung der Mandeln blutete die damals fünfzehnjährige Judith im Aufwachraum so stark nach, dass eine Notfallbehandlung notwendig wurde, um die Blutung zu stillen. Ihre Mutter Gisela war sehr betroffen von dem Anblick ihrer stark blutenden Tochter und wollte so schnell wie möglich eine Klärung der Ursachen. Doch die behandelnden Ärzte gingen erst einmal nicht von einer Gerinnungsstörung aus, sondern werteten den Vorfall



PD Dr. med. Rainer Zotz

als normale Blutungskomplikation einer Mandeloperation. Die ausführlichen Tests zur Diagnose des von-Willebrand-Syndroms (kurz vWS) wurden erst durchgeführt, nachdem es mehrere Male zu Nachblutungen kam, als Judith schon wieder zu Hause war.

Hinter dem Namen von-Willebrand-Syndrom verbirgt sich die häufigste angeborene Störung der Blutgerinnung, die anders als die Hämophilie, Frauen und Männer gleichermaßen trifft. Die Betroffenen bilden zu wenig oder gar keinen von-Willebrand-Faktor, einen wichtigen Mitwirkenden bei der Blutstillung. Daher treten

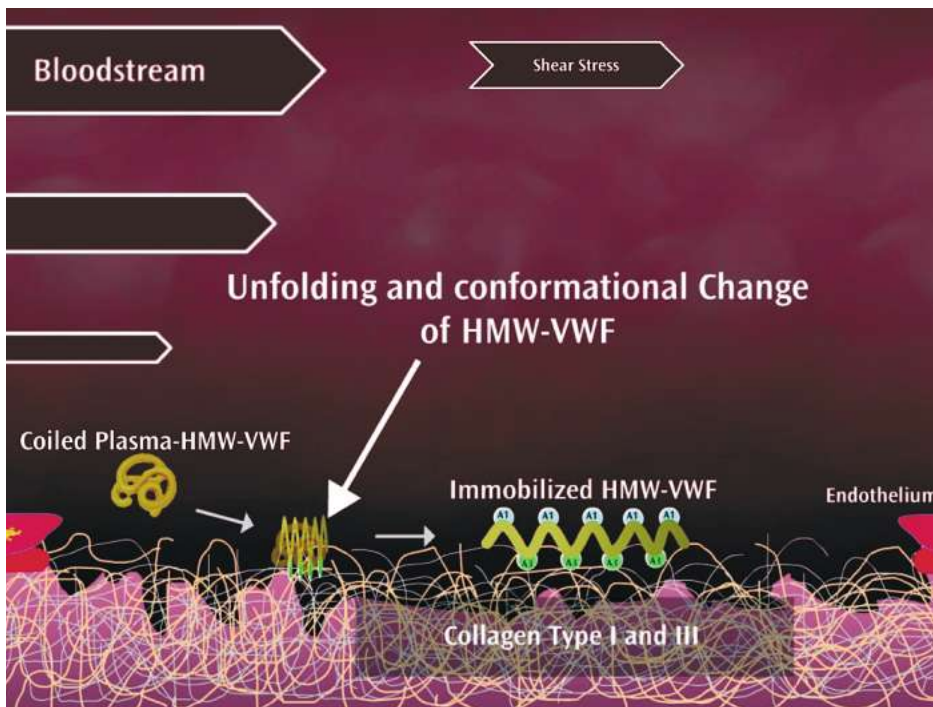
vermehrt Blutungen z. B. im Bereich der Schleimhäute auf.

Bei dem von-Willebrand-Faktor handelt es sich um das größte im Blut vorkommende Protein. Er setzt sich aus vielen Dimeren zu einem hochmolekularen Protein zusammen. Gerade die hochmolekulare Form ist besonders wichtig für eine effektive Blutstillung.

Ein wichtiger Mitspieler

Bei der Blutgerinnung müssen verschiedene Zellen und Faktoren wie ein Uhrwerk zusammenarbeiten, um Blutungen rasch zu stoppen. Dabei erfüllt der von-Willebrand-Faktor gleich zwei wichtige Aufgaben: Wird ein Blutgefäß verletzt, bindet dieser Faktor Blutplättchen an die Aderwand, die das Loch fürs Erste abdichten. Außerdem stabilisiert er einen weiteren Gerinnungsfaktor, den Faktor VIII, der gebraucht wird, um die Blutung dauerhaft zu stillen und der ohne den von-Willebrand-Faktor schnell zerstört würde.

Einer von 100 Bundesbürgern trägt die genetische Veranlagung in sich, schätzen Experten. Die meisten ahnen nichts davon, und viele werden es wohl auch nie erfahren. Denn zum Glück verursacht das von-Willebrand-Syndrom in den meisten



Wirkmechanismus des von-Willebrand-Faktors (nach Reininger): Das Anbinden an das Kollagen der verletzten Aderwand leitet die Blutstillung ein.

Fällen so leichte Symptome, dass der Betroffene lange nicht merkt, dass mit ihm etwas nicht stimmt.

Gisela und Judith zeigten beide schon seit ihrer Jugend Hinweise auf ein von-Willebrand-Syndrom, ohne jedoch diese Beschwerden mit der Erbkrankheit in Zusammenhang zu bringen: Blaue Flecken, Nasen- oder Zahnfleischbluten und nach der Pubertät noch die verstärkte und überlange Monatsblutung. Auch die Schwangerschaften mit ihren beiden Töchtern waren bei Gisela nicht ohne Komplikationen: Beide Male hatte sie in der Schwangerschaft Blutungen und musste monatelang liegen.

Da in Giselas Familie alle Frauen diese Symptome zeigten, machte sie sich darüber keine großen Gedanken.

Meist harmlos, manchmal lebensgefährlich

Obwohl das vWS in sieben von zehn Fällen weitgehend harmlos verläuft, ist es wichtig, dass die Erkrankten davon wissen, deshalb weise ich immer darauf hin, dass es in bestimmten Situationen zum Beispiel bei Operationen oder Entbindungen zu lebensgefährlichen Komplikationen kommen kann, wenn die Blutung einfach nicht aufhören will.

Oder wenn eine Frau immer wieder sehr starke und lange Regelblutungen hat und deshalb allmählich in eine Blutarmut hineinrutscht. Zudem ist das vWS erblich, und selbst wenn Mutter oder Va-

ter nur wenige Symptome aufweisen, kann das Kind eine schwere Form des vWS entwickeln.

Behandlungsmöglichkeiten des von-Willebrand-Syndroms

Wird die Erkrankung in einer Laboruntersuchung festgestellt, kann der Arzt versuchen, die Freisetzung des körpereigenen Eiweißstoffs (von-Willebrand-Faktor) hormonell anzuregen. Dazu wird DDAVP eingesetzt. Dieser Wirkstoff kann entweder intravenös oder als Nasenspray gegeben werden. Da nicht alle Patienten auf DDAVP mit der Freisetzung von von-Willebrand-Faktor reagieren, empfehle ich vor der Gabe einen Test auf die individuelle Wirkung von DDAVP bei dem jeweiligen Patienten durchzuführen.

Wird nicht genügend von-Willebrand-Faktor freigesetzt, sollte der fehlende Faktor, der in Form eines Konzentrates (von-Willebrand-Faktor-haltiges Faktor-VIII-Konzentrat) aus Blutplasma gewonnen werden kann, in die Vene gespritzt werden.

Das von-Willebrand-Syndrom kann in verschiedene Untertypen aufgegliedert werden. Dabei gibt es sowohl quantitative Varianten mit reduzierter Bildung des von-Willebrand-Faktors (Typ 1 und Typ 3) als auch qualitative Varianten mit veränderter Struktur des von-Willebrand-Faktors (Typ 2). Wenn der genaue Typ des von-Willebrand-Syndroms diagnostiziert worden ist, hat dies Auswirkungen auf

die Therapie. Beim Typ 3 – hier fehlt der von-Willebrand-Faktor praktisch vollständig – und beim Typ 2A – hier fehlen die hochmolekularen Multimere des von-Willebrand-Faktors – ist die direkte Gabe von Faktorkonzentrat empfehlenswert.

Da die meisten Betroffenen an einer milden Form des Syndroms leiden, reicht es häufig, wenn das Mittel nur bei Bedarf gegeben wird – also vor Operationen oder nach einer Verletzung. Bei schweren Formen kann auf Grund der klinischen Erfahrungen eine prophylaktische Behandlung erforderlich sein.

Wichtig für Betroffene ist immer das Mitführen eines Notfallausweises. Diesen können sie bei ihrem behandelnden Arzt erhalten. So sind im Notfall Sanitäter und behandelnde Ärzte über die Krankheit und die damit verbundene verstärkte Blutungsneigung informiert.

Verdächtige Zeichen

Diese Zeichen können auf ein von-Willebrand-Syndrom hindeuten:

- Neigung zu blauen Flecken
- Häufiges Nasenbluten
- Sehr starke oder lange Monatsblutungen
- Schwer zu stillende Blutungen nach Zahnbehandlung, Operation oder Entbindung
- Häufiges Zahnfleischbluten

Weitere Informationen

- **Universitätsklinik Düsseldorf**
Institut für Hämatologie und Transfusionsmedizin
Hämophiliezentrum
PD Dr. Rainer Zotz
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Deutsche Hämophilie Gesellschaft, Sektion „von Willebrand“

Die Sektion „von Willebrand“ wurde 1993 als Untergruppe der Deutschen Hämophilie Gesellschaft DHG gegründet. Sie dient innerhalb der DHG als Anlaufstelle für Betroffene oder ihrer Familien und ist überregional organisiert. Die Sektion versorgt inzwischen 600 Betroffene. „Mit der Gründung einer eigenen Untergruppe wollten wir der Bedeutung dieser Erkrankung Rechnung tragen. Schließlich handelt es sich beim von-Willebrand-Syndrom um die häufigste angeborene Blutgerinnungsstörung“, so die Vorsitzende der Patientengruppe Alexandra Eichert-Naumann. Ein umfangreiches Informationsangebot – beispielsweise durch Broschüren und Vorträge – und die Möglichkeit zum Erfahrungsaustausch sollen den Betroffenen dabei helfen, mit ihrer Krankheit zu leben. Denn nach der Diagnose bricht für viele zunächst die Welt zusammen.

Die häufigste angeborene Gerinnungsstörung

Obwohl das von-Willebrand-Syndrom die häufigste angeborene Gerinnungsstörung ist, ist die Erkrankung relativ unbekannt. Viele Betroffene sind nicht diagnostiziert: Die Dunkelziffer ist immer noch sehr hoch. Und dieser Umstand führt immer wieder bei Operationen und Unfällen zu großen Schwierigkeiten, wenn Patienten aus unerklärlichen Umständen nicht aufhören zu bluten. Beim von-Willebrand-Syndrom gibt es drei verschiedene Typen und innerhalb dieser wiederum Subtypen. Die richtige Typisierung ist für die Wahl der effektivsten Therapie entscheidend. Die DHG wird bei ihrer Arbeit von einem Beratungsgremium unterstützt, dem ärztlichen Beirat. Dieses Gremium ist ein wertvoller Partner, wenn es um fundierte Beratung geht. Und das kommt sowohl Patienten wie auch behandelnden Ärzten zugute.

Hilfe für Betroffene und ihre Angehörigen

Die Sektion hat sich eine umfassende Betreuung ihrer Mitglieder zum Ziel gesetzt. Sie bietet jedes Jahr ein Wochenendseminar an, das die aktuellsten Themen zu Diagnose und Therapie zusammenfasst und gleichzeitig viel Zeit lässt für individuelle Bedürfnisse. So kann

Kontakt zu anderen Betroffenen geknüpft werden, um aus den Erfahrungen anderer zu lernen, Fragen werden beantwortet und auch gezielte Hilfestellung bei wichtigen Entscheidungen ist möglich. Unter dem Jahr sorgen Beiträge in der Zeitschrift „Hämophilieblätter“ dafür, dass wichtige Neuigkeiten die Adressaten erreichen.

Die Sektion setzt auf eine aktive Begleitung ihrer Mitglieder: Information und Anregung sollen sie zu mündigen Patienten reifen lassen, modernen Menschen, die trotz ihrer Erkrankung ihr Leben in die Hand nehmen.

Interessenvertretung ernst genommen

Doch damit hört für die Sektion von-Willebrand-Syndrom das Engagement nicht auf. Erklärtes Ziel der Sektion ist es, die bestmögliche Therapieform und eine optimale Versorgung der Patienten zu gewährleisten. Unter dem Dach der DHG vertritt sie gezielt die Interessen ihrer Mitglieder. Das gilt sowohl für Bundes- und Landesorgane wie auch für medizinische Gesellschaften und Krankenkassen. Die Sektion macht sich stark für eine Förderung der medizinischen Forschung sowie der ärztlichen und psychosozialen Betreuung.

Ansprechpartner

■ Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG)

Neumann-Reichardt-Str. 34
22041 Hamburg
Tel. 040.6722970
Fax 040.6724944
E-mail: dhg@dhg.de

Nützliche Informationen erhalten Sie auch auf der Internetseite der Deutschen Hämophilie-Gesellschaft: www.dhg.de

■ Deutschen Hämophilie-Gesellschaft, Sektion von Willebrand Alexandra Eichert-Naumann

Kiebitzweg 11 c
65719 Hofheim
Tel. 06192.39486
Fax 06192.996533
E-Mail: S.Eichert@t-online.de

Bei der Sektion „von Willebrand“ können Sie auch Infobroschüren anfordern.



Patientenbroschüren können Sie bei der Sektion „von Willebrand“ anfordern (s. Infokasten oben).



© Malmteich GmbH, Freiburg

Blasenkrebs

Früherkennung kann Leben retten

Prof. Dr. rer. nat. Peter Oehr
Medizinische Fakultät der Universität
Bonn

Das Risiko für ein Harnblasenkarzinom und dessen Problematik wird oft unterschätzt.

Jedes Jahr erkranken mehr als 24.000 Menschen in Deutschland an einem Harnblasenkarzinom, einem bösartigen Tumor, der aus dem sogenannten Urothel in der Harnblase entsteht. Urothel ist die Bezeichnung für das Zellgewebe, das den gesamten ableitenden Harnweg zwischen Nierenbecken und der äußeren Harnröhrenmündung innen auskleidet. Männer sind dabei nahezu dreimal so häufig betroffen wie Frauen. Das Erkrankungsalter steigt ab dem 40sten Lebensjahr mit zunehmendem Alter. Bei bösartigen Neubildungen der Harnblase handelt es sich fast immer um Urothelkarzinome, die auch als Transitionalzellkarzinome (Übergangszellkarzinome) bezeichnet werden und häufig multifokal (gleichzeitig an verschiedenen Stellen des selben Organs) vorkommen.

Etwa 85 % der Betroffenen weisen bei der Erstdiagnose einen oberflächlichen Tumor auf, der in der Regel durch transurethrale Resektion (TUR) behandelt wird. Die Heilungschancen hängen davon ab, ob der Tumor in einem frühen Stadium erkannt wird. Doch bis zu 30 % der Patienten leiden zum Zeitpunkt der Diagnose bereits an einem invasiven Karzinom. Das verringert die Überlebenschancen dramatisch. Eine große Problematik

beim Harnblasenkarzinom ist die **häufige Rezidivierung**: innerhalb von fünf Jahren entwickeln ungefähr 70 % der Patienten nach alleiniger TUR ein Rezidiv, und jährlich sterben etwa 4000 Männer und 2000 Frauen wegen eines Harnblasenkarzinoms.

Das Harnblasenkarzinom kann unterschiedliche Ursachen haben.

Die Risikofaktoren sind weitgehend bekannt. Als auslösender Faktor gilt insbesondere das **Tabakrauchen**. Bei über 70 Substanzen aus Tabakrauch ist nachgewiesen, dass sie chemisch krebserregend sind oder im Verdacht stehen, Krebs zu erzeugen. Hinzu kommt die im Zigarettenrauch vorhandene und dem Konsumenten normalerweise nicht bekannte **Radioaktivität**. Beim Rauchen tritt eine Strahlenexposition der Bronchien durch die Aufnahme der radioaktiven Substanzen Polonium-210 (Po-210) und Blei-210 (Pb-210) durch die Tabakwurzel aus dem Erdboden, und von Radon (Rn-222) durch die Tabakblätter aus der Luft auf. Bekannt ist, dass Po-210 und Pb-210 als energiereiche alfa-Strahler Krebserkrankungen bewirken können oder im menschlichen Gewebe irreversible Schäden anrichten. Als prominentes Beispiel gilt Alexander Walterowitsch Litwinenko, der kürzlich mit Po-210 vergiftet wurde.

Hinzu kommt nach Inhalation des Rauches die Affinität von aerosolgebundenen Folgeprodukten aus der Atemluft an Teer, mit der Folge einer unvollständigen Ausatmung dieser natürlichen Radionuklide bei Rauchern. Da davon auszugehen

ist, dass die Exkretion der Substanzen über das Urogenitalsystem erfolgt, kann man die Harnblase hinsichtlich der bereits genannten chemischen Rauchprodukte und zusätzlich der Radioaktivität als besonders kritisches Organ betrachten. **Es ist davon auszugehen, dass die Wechselwirkung zwischen chemischen Cancerogenen und Strahlenwirkung das Krebsrisiko potenziert.** Das Problem betrifft neben den Rauchern auch Nichtraucher, denn die chemische Zusammensetzung von Passivrauch gleicht qualitativ der des Tabakrauchs, den Raucher inhalieren.

Weitere Ursachen für Harnblasenkrebs sind **berufliche Expositionen**: Arbeiter in Farb-, Gummi- und Textilindustrie, Friseurere. Darüber hinaus betroffen sind Personen mit Kontakt zu Ruß-, Pech- und Steinkohlenteer. Etwa 10 % der Erkrankungen bei Männern bzw. 5 % der Fälle bei Frauen werden als berufsbedingt angesehen.

Nicht berufliche Ursachen können chronische Entzündungen (Paraplegie) und Bilharziose (= Parasitenerkrankung, die vor allem in den Tropen und Subtropen auftritt) sein.

Genetische Besonderheiten, wie ein „schneller“ oder „langsamer“ Acetylierstatus des N-Acetyltransferase-2-Gens (NAT2-Gen), sind Faktoren für die Entwicklung verschiedener Erkrankungen, inklusive des urothelialen Blasenkarzinoms.

Die **Strahlentherapie von Krebserkrankungen** im Bereich des Beckens (z. B. bei Frauen Zervixkarzinom oder bei Männern Prostatakarzinom) kann zu sogenannten sekundären Harnblasenkarzinomen führen. Eine sekundäre Krebserkrankung wird meist definiert als eine im Zeitraum von > 5 Jahren seit der Strahlentherapie einer primären Krebserkrankung auftretende, folgende Krebserkrankung, die als neuer Tumor einem anderen histologischen Typ angehört (sekundäres Karzinom bzw. zweites Primärkarzinom), und in der Nähe des Strahlenbehandlungsfeldes liegt. Als Beispiel sei das Prostatakarzinom genannt. Primär handelt es sich bei der Indikation „Strahlentherapie des Prostatakarzinoms“ um eine Indikation mit einer Risiko/Nutzen Abwägung, bei der oftmals Strahlentherapie eingesetzt wird, um den Primärtumor zu beseitigen. Das Risiko schließt allerdings ein, dass diese Therapie insbesondere zu sekundären Harnblasenkarzinomen oder zu Rektumkarzinomen führt. Bei der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms beträgt die geschätzte Risikozu-

nahme für ein Harnblasenkarzinom 50 % nach 8 Jahren. Der augenblickliche Trend zur Früherkennung des Prostatakarzinoms beinhaltet, dass das Durchschnittsalter der Patienten mit diagnostiziertem Prostatakarzinom abnimmt, und die Lebenserwartung nach Therapie sich erhöht. Wer bereits im Alter von 50 Jahren eine entsprechende Strahlentherapie erhielt, sollte daher spätestens 5 Jahre danach in die Gruppe von Risikopatienten für ein sekundäres Harnblasenkarzinom einbezogen werden.

Symptome kommen oft zu spät für die rechtzeitige Früherkennung

In über 90 % der Fälle ist das Leitsymptom für Krebserkrankungen der ableitenden Harnwege die sichtbare (Makro-) oder unsichtbare (Mikro-) Blutbeimengung (**Hämaturie**) im Urin. Die meist schmerzlose Makrohämaturie ist mit etwa 80 % Kardinal- und Frühsymptom. Weitere Anzeichen (Spätsymptome fortgeschrittener Harnblasenkarzinome) sind das Auftreten von Schmerzen während des Urinierens, häufiger Harndrang ohne wirklichem Wasserlassen und Flankenschmerzen bei tumorbedingter Harnstauungsniere. Bei jeder Mikro- oder Makrohämaturie ist eine weiterführende urologische Abklärung notwendig.

Früherkennung des Blasenkarzinoms

Die Latenzzeit zwischen Karzinogenexposition und Tumordiagnose kann viele Jahre betragen. Daraus ergibt sich eine Notwendigkeit einer Kontrolle auf Früherkennung.

Screening von präkanzerösen Läsionen oder Früherkennung des Harnblasenkarzinoms bei Risikogruppen ist jedoch bislang nicht etabliert.

Welchen realistischen Stellenwert hat der aktuelle Goldstandard?

Die Sonographie steht an erster Stelle der Abklärung einer Hämaturie, und andere Ursachen einer Hämaturie müssen zunächst ausgeschlossen werden. Weitere Schritte sind ein Ausscheidungsurogramm, konventionelle Weißlicht-Zystoskopie (Harnröhren und Blasenspiegelung) und Urinzytologie (Untersuchung der Zellen im Urin) zum Nachweis mittelgradig differenzierter und entdifferenzierte Tumoren. Computertomographie und MRI sind weiterhin optionale Maßnahmen.

Die konventionelle Weißlicht-Zystoskopie und Urinzytologie werden derzeit noch als „golden standard“ in der Dia-

gnostik und Überwachung des Harnblasenkarzinoms angesehen.

Die Zystoskopie ist eine urologische Untersuchung der Harnblase, bei der mit einem speziellen Endoskop (dem Zystoskop) die Harnblase untersucht wird. Für die Zystoskopie stehen flexible oder starre Zystoskope zur Verfügung. Bei beiden Methoden wird die Harnblase mit steriler Flüssigkeit über das Instrument gefüllt und gespült. Die starre Technik bietet durch größere Arbeitskanäle bessere Spül-, und Manipulationsmöglichkeiten. Die Leistungsfähigkeit der verwendeten Optiken und die Lichtausbeute sind besser. Im Vergleich zur flexiblen Technik wird sie jedoch häufiger als unangenehm bis schmerzhaft empfunden.

Mögliche Komplikationen einer Zystoskopie sind neben der Keimverschleppung vor allem direkte, durch das Instrument verursachte, Verletzungen der Harnröhre und Blase. Die Zystoskopie kann beim Mann zu einer chronischen nichtbakteriellen Prostatitis führen.

Die Zystoskopie erfolgt im allgemeinen nach der konventionellen Weißlicht-Zystoskopie, der die Urologen immer noch eine hohe Sensitivität und Spezifität zugestehen. Ein Goldstandard ist jedoch nur solange tauglich, bis seine Nachteile durch eine bessere Methode nachgewiesen werden. **Hungerhuber aus der Universitätsklinik München, zusammen mit Koautoren aus anderen Arbeitsgruppen, publizierten dieses Jahr, dass die Zystoskopie als photodynamische Diagnostik nach einem neuen Fluoreszenzlichtverfahren (PDD) mit 5-Aminolävulinsäure in 92,0 % Blasenkarzinome richtig positiv nachwies, und die konventionelle Weißlicht-Zystoskopie nur 76,3 %.**

Bezugspunkt für die Bewertung waren die histopathologischen positiven Befunde aus Biopsien. Die aus der Studie vorliegenden Ergebnisse sind nicht nur ein wichtiger, sondern auch entscheidender Beleg dafür, dass in der Urologie die Sensitivität der konventionellen Weißlicht-Zystoskopie vermutlich aufgrund bisher mangelnder Beweise oder allgemeiner Unkenntnis als unverhältnismäßig hoch eingeschätzt wird, und dass ihre Einstufung als „Goldstandard“ zusammen mit der Zytologie angesichts der aktuellen Datenlage wenig überzeugend ist. Bei der Zytologie sieht es nicht besser aus.

Die Urinzytologie als „Standarduntersuchung“ wird eingesetzt, um insbesondere entdifferenzierte Urothelcarcinome der high-grade Gruppe zu detektieren.

Hierzu zählt unter anderem das Carcinoma in situ (CIS). Solche Karzinome zeigen hohe Progressionstendenzen und es wurde früher berichtet, dass sie zytologisch mit relativ hohen Sensitivitäten bei nahezu oder über 90 % detektiert werden. Beyer-Boon et al. publizierten 1978, dass bei Grad 2 Tumoren zu 79 % zytologisch positiv waren, 92 % bei Grad 3 und 98 % bei Grad 4. Die diagnostische Effektivität bei der Diagnostik von Patienten mit CIS war der von Grad 4 vergleichbar. Grad 0-1 Tumoren waren zytologisch nicht positiv. Die neueren Berichte zur Sensitivität zeigen jedoch einen anderen

Machen Sie den 8-Punkte-Test!
Ihr erster Schritt zur Früherkennung.

- 1 Haben Sie Anzeichen von Blut im Urin? Eine mit dem bloßen Auge wahrnehmbare Rotfärbung des Urins (Makrohämaturie)?
- 2 Haben Sie wiederholt eine Mikrohämaturie? Urin muß mit Mikroskop oder Urinstick untersucht werden
- 3 Verspüren Sie häufigen Harndrang, wobei oft nur eine geringe Menge Urin entleert werden kann?
- 4 Verspüren Sie Schmerzen beim Wasserlassen?
- 5 Sind oder waren Sie langjährige/r Raucher/in?
- 6 Verwenden Sie regelmässig Haarfärbemittel, vor allem dunkle Farben?
- 7 Leiden Sie an häufigen Harnwegsinfekten?
- 8 Sind Sie in einer der folgenden Berufsbranchen beschäftigt:
> Friseur
> Chemie-, Farb- oder Lederindustrie
> Metallindustrie

Können Sie eine oder mehrere Fragen mit JA beantworten, dann sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

© Matrielch GmbH, Freiburg

Trend. Keir and Womack (2002) berichteten über Sensitivitäten für die Grade 1, 2 and 3 von jeweils nur 17 %, 28 % and 55 %. In einer neueren Veröffentlichung von Jones aus dem Jahr 2006 wurde jeweils ähnlich nur eine Sensitivität von 19 % für Grad 1, 50 % für Grad 2, 71 % for Grad 3, sowie 67 % für CIS publiziert. **Die klassische Urinzytologie kann demnach zumindest bei G1- und G2-Karzinomen durch eine relativ niedrige Sensitivität gekennzeichnet sein und unterliegt außerdem einer subjektiven Untersucherabhängigkeit.**

Aus diesem Grunde stellt sich die Frage nach besseren nicht invasiven diagnosti-

schen Alternativen. Tumormarker scheinen in diesem Zusammenhang vielversprechend zu sein, insbesondere wenn sie leicht zu handhaben sind, keinen erheblichen Laboraufwand benötigen, und so die Akzeptanz bei den konservativen Praktikern erhöhen.

Kann man die Früherkennung verbessern, wenn man den Goldstandard ändert?

Im Zusammenhang mit dieser Fragestellung wurde vom Autor dieses Beitrags die Wertigkeit eines neuen qualitativen NMP22®BladderChek™-Tests als zusätzlicher Marker bei der Früherkennung des Blasenkarzinoms in der Risikogruppe der Patienten mit Hämaturie und Verdacht auf Blasenkarzinom in einer praxisorientierten Ringstudie untersucht. Der neue qualitative NMP22® BladderChek™ Kit wurde entwickelt für einfache und schnelle Handhabung in Praxen ohne entsprechende Laborausstattung für ELISA-Kits.

Es handelt sich um einen ein qualitativen Schnelltest für die fachärztliche Praxis, der während des Patientenbesuchs vor Ort durchgeführt werden kann. Ergebnisse sind nach 30 Minuten verfügbar und somit für den Patienten während des Praxisbesuchs erhältlich. Nur 4 Tropfen frischen Urins werden benötigt. Der einfache Schnelltest ist daher prädestiniert für den Einsatz in der urologischen Praxis, wo schnell und ohne apparativen Mehraufwand Diagnostik erwünscht ist. Er weist jetzt 4 Jahre wissenschaftliche Datenauswertung aus, mit einer analysierten Zahl von mehr als 3000 Proben, größtenteils aus amerikanischen Universitätszentren. Der Test kann bereits in der urologischen und gynäkologischen Facharztpraxis als ergänzende individuelles Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten werden.

Inhalt der eigenen Untersuchungen war der Nachweis der Durchführbarkeit, der Aussagekraft und der Bedeutung des neuen qualitativen NMP22-BladderChek für den praktizierenden Arzt im Rahmen der Standarddiagnostik bei Patienten mit Hämaturie und Verdacht auf Harnblasenkarzinom.

Die erste Studie des Autors schloss 113 Patienten mit Hämaturie und Verdacht auf Harnblasenkarzinom in 15 verschiedenen Facharztpraxen ein. Als Ausschlusskriterien galten Harnsteine, Katheter und Infektionen des Harntraktes, da diese zu nicht tumorspezifischen Veränderungen des NMP22-Wertes füh-



© Matritech GmbH, Freiburg

Proteomic-Schnelltest zur Erkennung eines Blasenkarzinoms

Mit dem **NMP22 Bladder Chek** als erstem kommerziell verfügbaren Produkt, von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) für die Diagnose und Verlaufskontrolle des Blasenkarzinoms zugelassen, steht dem Arzt und Patienten eine einfache und kostengünstige Möglichkeit zur Verfügung, Blasenkrebs in vielen Fällen frühzeitig zu diagnostizieren.

ren können und daher eine separate Abklärung erfordern. Im Rahmen der Studie fand sich bei 14 Patienten ein Urothelkarzinom. Für den Urintest ergab sich seine Spezifität und Sensitivität von 98 % und 86 % (Zytologie 97 % und 57 %). **Bei gleich guter Spezifität (unter Beachtung der Ausschlusskriterien) ist also der Tumormarker NMP22 der Zytologie hinsichtlich der Sensitivität weit überlegen und zur Früherkennung besser geeignet.** Sehr gute Ergebnisse brachte die gleichzeitige Bestimmung mit beiden Methoden: Fielen beide Tests positiv aus, so war auch das Untersuchungsergebnis beim Patienten positiv. Somit wiesen beide Test bei positiven Hinweis auf Harnblasenkrebs mit 100 % Sicherheit auf das tatsächliche Vorliegen einer Krebserkrankung hin. Sind beide Tests gleichzeitig negativ, so weist dies mit hoher Sicherheit auf den Ausschluss eines Harnblasenkarzinoms hin.

In einer weiteren, von dieser unabhängigen Untersuchung in Fachpraxen, die keine Urinzytologie mehr durchführten, erwies sich bei einer untersuchten

Gruppe von 106 Patienten mit Hämaturie und Verdacht auf Harnblasenkarzinom der NMP22 Test als bei einer Spezifität von 99 % in 75 % der Fälle als richtig positiv. Die Zystoskopie war in einem Falle falsch negativ, während der NMP22 bei diesem Patienten eine richtig positive Aussage machte. Insofern ergänzten sich die beiden Untersuchungsmethoden zu praktisch 100 % hinsichtlich der Spezifität.

Fazit

Einerseits empfiehlt sich die Überlegung, ob ein Urologe zum gesundheitlichen Vorteil seiner Patienten für eine bessere Diagnostik von der Weißlicht Zystoskopie zur Fluoreszenz Zystoskopie wechselt, was aber mit erheblichen Kosten bei nicht steigenden Einnahmen verbunden ist. Andererseits kann und sollte der mündige Patient selbst überlegen, welcher Facharzt aus seiner Sicht eine optimale Diagnostik betreibt, und diesen aufsuchen.

Die Ergebnisse aus den Studien des Autors zeigen keinen alternativen, sondern einen zusätzlichen Weg, wie man mit relativ geringen Kosten zu einem besseren Goldstandard in der Diagnostik des Harnblasenkarzinoms kommen könnte, insbesondere, was die Früherkennung betrifft. Man kann davon ausgehen, dass bei zusätzlicher Verwendung des NMP22 der diagnostische Wert des alten „Goldstandards“ angehoben werden kann. Hierbei könnte eine urologische oder gynäkologische Fachpraxis den NMP22 Test als IGeL anbieten, was für den Patienten mit geringen Kosten, und für den Arzt neben einem verbesserten Service am Patienten auch noch mit einer finanziellen Verbesserung verbunden wäre.

Zum Autor

Prof. Dr. rer. nat. P. Oehr ist Angehöriger der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn und interessiert sich für die sinnvolle Anwendung diagnostischer Verfahren in der Onkologie.

Informationen

- www.medizinexperte.de
- www.forum-blasenkrebs.de
- www.selbsthilfe-harnblasenkrebs.de
- www.blasenkrebs.net
- www.matritech.de

Symptome im Rahmen einer Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose)



© Merck Pharma GmbH

Die endokrine Orbitopathie (EO)

Eine entzündliche Erkrankung des Augengewebes

Dr. med. Heinz Werner Wünsche, Bielefeld, Radiologie und Nuklearmedizin

Die endokrine Orbitopathie (EO) ist eine entzündliche Erkrankung des Augengewebes, die in der Regel als Begleiterkrankung einer autoimmunen Schilddrüsenstörung auftritt.

Zu 90–95 % ist fast immer eine Autoimmunthyreoiditis vom Typ „Morbus Basedow“ für das Auftre-



Dr. med. H. W. WÜNSCHE

ten einer EO verantwortlich. Beim Morbus Basedow werden stimulierende Antikörper gegen den TSH-Rezeptor gebildet, die zur Hyperthyreose führen.

Neben TRSAK können auch TRBAK vorkommen. Diese sogenannten TSH-Rezeptoren werden auch im Orbitagewebe exprimiert. Die Folge ist eine Immunreaktion der Orbita (Augenhöhle) bezüglich Fibrozyten, Fett- und Muskelgewebe.

Das Krankheitsbild einer endokrinen Orbitopathie, das sich bei allen Betroffenen sehr charakteristisch manifestiert, ist durch folgende Symptome gekennzeichnet:

- Exophthalmus (Hervortreten der Augen)
- Druckgefühl hinter den Augen
- Kopfschmerzen
- Schädigung des Sehnervs (Gesichtsfeldausfälle)
- Weichteilschwellungen
- Bewegungsstörung der Augen
- Sehstörung
- Lidretraktion (Zurückbleiben des Oberlides)

Der entzündliche Verlauf führt zu einer zunehmenden Schwellung von Bindegewebe und Muskelgewebe der Augenhöhle – folglich auch der Augenlider und der Tränendrüse. Durch die Ausdehnung des Auges entsteht massiver Druck, der von den Patienten als unangenehm beschrieben wird und der unbehandelt schlimmstenfalls eine Schädigung des Sehnervs nach sich ziehen kann.

Seltener liegt bei den Betroffenen auch eine Hashimoto Thyreoiditis zugrunde. (3 – 5 %) (Hashitoxikose kurzfristige lat./manif. Hyperthyreose meist für 6 – 8 Wochen – TPO-AK, verm. TC-Uptake).

Bei einigen, wenigen Patienten tritt eine endokrine Orbitopathie ohne eine nachweisbare Schilddrüsenerkrankung auf.



Hervortretende Augäpfel aufgrund einer endokrinen Orbitopathie



Etwa 60% der Patienten mit Morbus Basedow leiden unter Augenbeschwerden, die unter dem Begriff „endokrine Orbitopathie“ zusammengefasst werden. „Endokrin“ bezeichnet den Zusammenhang mit der hormonbildenden Schilddrüse, „Orbitopathie“ steht für Erkrankung der Augenhöhle.

Die Symptome der endokrinen Orbitopathie können sehr unterschiedlich sein, auch in ihrer Ausprägung. Hervortretende Augäpfel sind sehr häufig anzutreffen. Die Ursache: Das gestörte

Immunsystem verursacht in der Augenhöhle eine entzündliche Reaktion des Binde- und Fettgewebes. Da der Platz in der knöchern begrenzten Augenhöhle beschränkt ist, führt die entzündliche Schwellung zu einem Ausweichen des Augapfels nach außen.

Symptome sind geschwollene Augenlider, seltener Lidschlag, trockene Augen mit einer Rötung und Entzündung, Druck- und Fremdkörpergefühl, Verschwommen- oder Doppeltsehen, Lichtempfindlichkeit und Kopf-

schmerzen. Wichtig zu wissen ist, dass die endokrine Orbitopathie der Schilddrüsenerkrankung zeitlich vorausgehen, gleichzeitig mit ihr auftreten oder ihr mit zeitlicher Verzögerung folgen kann. In seltenen Fällen findet sich eine endokrine Orbitopathie ohne fassbare Schilddrüsenerkrankung. Auch nach Behandlung der Schilddrüsenerkrankung kann es bei der Hälfte der Erkrankten innerhalb von zwei Jahren zu einer Aktivierung der Augenerkrankung kommen. Deshalb sind regelmäßige Kontrollen beim Augenarzt notwendig, selbst wenn momentan keine Beschwerden bestehen.

Die endokrine Orbitopathie betrifft meist beide Augen, allerdings oft in unterschiedlich starker Ausprägung. Darüber hinaus ist es wichtig, die Schilddrüsenstoffwechsellage gut einzustellen und regelmäßig zu überprüfen und nicht zu rauchen.

Endokrine Orbitopathie bei Autoimmunthyreoiditis

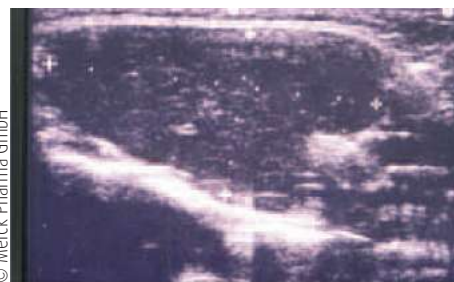
- M. Basedow (90 – 95 %)
- Hashimoto Thyreoiditis (3 – 5 % der EO (Hashitoxikose))
- Ohne Schilddrüsenerkrankung (0,5 – 5 %)
- Pathophysiologie der Autoimmunthyreopathien

Bei der Hashimoto Thyreoiditis werden Autoantikörper gegen Schilddrüsen-Gewebe gebildet die die Schilddrüsenzellen zerstören und nach primärer leichter Hyperthyreose zur Hypothyreose führen. Beim M. Basedow werden stimulierende Antikörper gegen den TSH-Rezeptor gebildet, die zur Hyperthyreose führen.

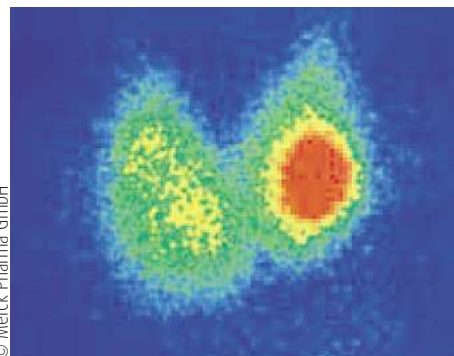
Die typische Symptomatik einer Schilddrüsenerkrankung (Unruhe, Schlafstörungen, Herzrasen, Schweißausbrüche, Gewichtsverlust, Tachykardie, Haarverlust, Myxödem) sollte unbedingt vom Facharzt differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Hierzu bedarf es einiger Laborwerte (FT3, FT4 erhöht, TSH erniedr., TPO-AK, TRSAK) und besonderer Untersuchungen beim Fachmediziner für radiologische Diagnostik (Sonographie/Szintigraphie).

Das Ausmaß der Schilddrüsen-Fehlfunktion, das Schilddrüsen-Volumen sowie hohe TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) korrelieren mit dem Krankheitsverlauf.

Als ursächlich für Schilddrüsenerkrankungen werden neben exogenen Ursachen (Nikotin/Umweltfaktoren) in erster Linie genetische Dispositionen diskutiert. Frauen sind wesentlich häufiger betroffen als Männer. Eine endokrine Or-



Ultraschallbild eines vergrößerten Schilddrüsenlappens im Rahmen einer Basedow'schen Erkrankung



Szintigraphie einer Schilddrüse mit einem autonomen Adenom (auch unifokale Autonomie genannt), das sich als rote Anreicherung darstellt

bitopathie manifestiert sich in der Regel im mittleren Lebensalter.

Die Grundlage der Therapie einer endokrinen Orbitopathie ist die Wiederherstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage, d. h., die Beseitigung der bestehenden Schilddrüsenfunktionsstörung. (Bei rund 65 % der Patienten mit einer abgeschwächten Form der EO bessert sich die Augenerkrankung ohne ergänzende Therapiemaßnahmen.) Eine Innovation der letzten Jahrzehnte ist die jetzt möglich gewordene Bestimmung des humanen Thyreozytenantikörper (TRAK-human-Assay), für den TRAK-human ergibt sich jetzt eine verbesserte Sensitivität von 93,9 % bei einer 100 % Spezifität. Auch sind mit dem TRAK-human-Assay jetzt Vorhersagen des Krankheitsverlaufes insbes. auch der EO möglich.

Informationen

- Gemeinschaftspraxis Radiologie und Nuklearmedizin
Dres. med. Wünsche, Zahran und Schmid, 33647 Bielefeld, Hauptstr. 64, Tel. 0521.444445, www.wueza.de
- www.augenarzte-bielefeld.de
- www.morbusbasedow.de
- www.schilddruese.net
- Einen Patientenratgeber zur Endokrinen Orbitopathie und zu Morbus Basedow ist kostenlos anzufordern unter: Tel. 06151.722528

Folgende Behandlungsmöglichkeiten sind medizinischer Standard

- Medikamentöse Therapie mit Steroiden (Thyreostatika) (gegebenenfalls antientzündliche oder immunsuppressive Therapeutika)
- Radiojodtherapie (bei einer endokrinen Orbitopathie in Kombination mit Cortison)
- Entfernung der Schilddrüse (Thyreoidektomie)
- Orbitaspitzenbestrahlung (Röntgenbestrahlung im akuten Stadium bei bestehender Augenmuskelfunktionsstörung)



© Merck-Pharma GmbH



Computertomographische (links) und Ultraschalldarstellung (rechts) der verdickten Augenmuskeln im Rahmen einer endokrinen Orbitopathie

- Orbitachirurgische Eingriffe (Augenmuskel- und Lidoperationen, Orbitadeckungsoperationen, druckentlastender Eingriff bei Gefährdung der Sehnerven)

Es ist erwähnenswert, dass in Hinsicht auf den Therapieerfolg, immer und in jedem Fall eine individuelle, patientenabhängige Bewertung erfolgen muss.

Fluoreszenzzystoskopie von Harnblasentumoren – schon bald eine ambulante Leistung?

GE Healthcare, Fachpressekonferenz, Barcelona, Juni 2007

Nach einem guten Jahrzehnt klinischer Entwicklung der Methode steht mit der Hexaminolävulinsäure seit Mitte 2006 endlich das erste zugelassene Arzneimittel für die fluoreszenzdiagnostische Diagnose von Harnblasentumoren zur Verfügung.

Damit könnte ein Problem bei der Erkennung von Harnblasentumoren über die herkömmliche Blasenspiegelung schon bald der Vergangenheit angehören: die späte Entdeckung flach oder verstreut wachsender Tumoren. Diese sind unter normalen Lichtbedingungen mit dem Zystoskop nur schwer zu sehen. Hinzu kommt, dass sich insbesondere die flach wachsenden Tumoren in der Regel sehr aggressiv verhalten, weswegen ihrer frühen Entdeckung besondere Bedeutung für die Therapie zukommt.

Abhilfe schafft hier das neue Verfahren. Vor der Blasenspiegelung wird die Hexaminolävulinsäure mittels Katheter in die Blase eingebracht. In der Verweilzeit von einer Stunde reichert sich die Substanz in den Zellen der Blaseschleimhaut an und wird dort zu fluoreszierenden Protoporphyrinen verstoffwechselt. Stoffwechselaktiverer Tumorzellen bilden dabei ein Vielfaches dieser Protoporphyrine im Vergleich zu normalen Zellen.

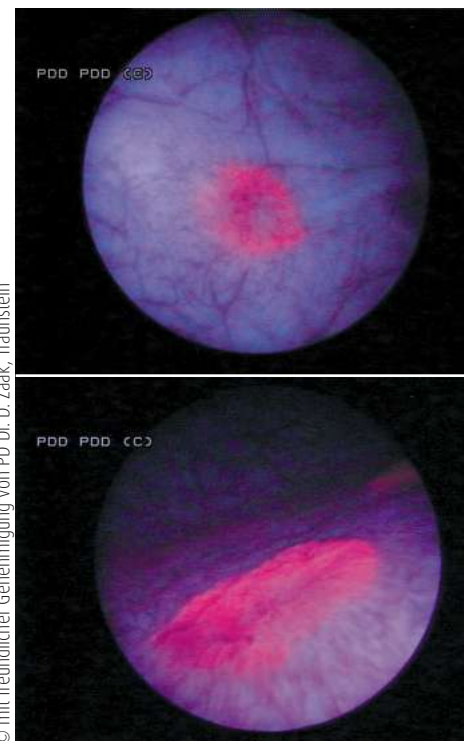
Mit Hilfe einer speziellen Optik wird die Blase während der Blasenspiegelung dann mit blauem Licht ausgeleuchtet. Blasen-tumore werden dann durch eine auffällige rote Fluoreszenz sichtbar – auch dort, wo unter Weißlichtbedingungen nichts zu erkennen war.

Urologen und Tumorexperten sind regelmäßig beeindruckt, wenn Sie dieses Verfahren zum ersten Mal selbst anwenden und die urologischen Hospitations- und Referenzzentren zur Erlernung der Methode Erfreuen sich regen Andrangs.

Klinische Studien haben gezeigt, dass die bessere Diagnostik von Blasen-tumoren die Therapieentscheidungen bei etwa jedem fünften Patienten hin zu einer adäquateren Therapie verbessert. Wird die Technik auch während der operativen Resektion von Tumorgewebe eingesetzt, resultiert dies in einer vollständigeren Entfernung des Tumorgewebes. Im Nachbeobachtungszeitraum von bisher 8 Jahren konnte dadurch eine Senkung der Rezidivraten um mehr als 20% erreicht werden.

Kein Wunder also, dass diese Technik im Januar vom Institut für das Entgelt-system im Krankenhauswesen auf Antrag von 124 Kliniken als Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode (NUB) anerkannt wurde und jetzt dort intraoperativ zum Einsatz kommt.

Die privaten Krankenversicherer haben diese Entwicklung vorhergesehen



Carcinoma in situ jetzt klar erkennbar

und erstatten die ambulante Zystoskopie mit dem Wirkstoff „Hexaminolävulinsäure“ bereits seit Oktober 2006.

Da der Harnblasenkrebs unter allen Krebsarten in Deutschland mit den höchsten Kosten verbunden ist, werden die gesetzlichen Krankenkassen diese Methode mit Blick auf mögliche Kosteneinsparungen wohl schon bald auch in ihren Leistungskatalog aufnehmen.

Der FlexPen® Fertigpen: einfach – dezent – zuverlässig



Im Handumdrehen die richtige Insulindosis

- Dosiskorrektur ohne Insulinverlust
- Einfache Dosis-Vorwahl in 1er-Schritten
- Einfache Handhabung

NovoFine®
Auf den FlexPen® passen NovoFine®
Injektionsnadeln 6 mm und 8 mm.



Service-Nummer:
0800 1115728



Wenn Sie mehr wissen wollen:
www.novonordisk.de
www.diabetes.de

FlexPen® 

