

# Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

für Arzt und Patient



2. Ausgabe 2014  
3,50 Euro



## Infektiologie – *resistente Keime*



■ **Neuromodulation**  
Parkinson | *tiefe Hirnstimulation*  
Schmerz | *SCS Therapie*



■ **Dermatologie**  
Hautkrebs | *Lasermikroskopiesysteme*  
Neurodermitis | *Pflanzenwirkstoffe*



■ **Kardiologie**  
Klappenprothese | *minimal invasiv*  
Vorhofflimmern | *Kompetenznetz*



## Liebe Leser,

dieses Vorwort ist ausschließlich unseren Fachautoren gewidmet, die mit viel persönlichem Engagement und Zeitaufwand interessante, medizinisch-wissenschaftliche Beiträge in Bezug auf Diagnostik und Therapie kompetent und patientengerecht formuliert haben.

Es soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass die meisten Mediziner, die für Forum Sanitas freundlicherweise publizieren, dieses neben ihrer ohnehin arbeitsintensiven und verantwortungsvollen beruflichen Tätigkeit in Klinik, Praxis oder Labor zusätzlich leisten.

Nicht selten erreichen uns die ausführlichen Manuskripte zum Wochenende, am späten Abend, aus Flugzeug oder Bahn – bisweilen sogar aufgrund anstehender internationaler Kongresse von den unterschiedlichsten Kontinenten. Die moderne Kommunikationstechnik macht (fast) alles möglich!

Auch die anschließende Durchsicht und Bewertung der vor dem Drucktermin zugestellten Korrekturauszüge ist aufwendig und erfordert enorme Aufmerksamkeit vom Autor. Bis die jeweiligen Artikel in dieser finalen und druckreifen Form realisiert und umgesetzt werden können, wird viel von den Autoren erwartet. Das gebührt Anerkennung und Respekt.

In diesem Zusammenhang Dank an unsere namhaften Fachautoren und das gesamte Produktionsteam von Forum Sanitas.

*B. Reckendorf*  
Redaktionelle Leitung

- 03 ■ **Neue Einblicke in die Haut – nichtinvasive Diagnostik bei Hautkrebs**  
Optische Kohärenztomographie und konfokale Lasermikroskopie  
Prof. Dr. med. Julia Welzel
- 07 ■ **Asthma – die effektive lokale Therapie durch Inhalation**  
Dr. med. Thomas Hausen
- 10 ■ **Alpha-1-Antitrypsin-Mangel – die genetisch bedingte COPD**  
Prof. Dr. med. Felix Herth
- 13 ■ **Selbstmanagement als Behandlungsprinzip bei chronischen Erkrankungen wie Hämophilie**  
Dr. med. Georg Goldmann,  
Dipl.-Psycho., Dipl. Päd. Elisabeth Schleithoff
- 16 ■ **Tuberkulose – eine hochinfektiöse Erkrankung**  
Dr. rer. nat. Michael Weizenegger
- 19 ■ **Vorhofflimmern Behandlung optimieren – Komplikationen verhindern**  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günter Breithardt, Prof. Dr. med. Paulus Kirchhof, Dr. rer. nat. Angelika Leute
- 22 ■ **Aortenklappenersatz ohne Operation**  
Prof. Dr. med. Joachim Schofer
- 25 ■ **Chronische Schmerzen mit Neurostimulation erfolgreich behandeln**  
Dr. med. Thorsten Riethmann
- 28 ■ **Neurodermitis – neue Wirkstoffe als Alternative zu Kortisontherapie**  
Dr. med. Christina Kellner
- 31 ■ **Diagnostik und Therapie der Endometriose**  
Prof. Dr. med. Thomas Römer
- 34 ■ **Die tiefe Hirnstimulation – eine Erfolgsgeschichte**  
Prof. Dr. med. Volker A. Coenen,  
Prof. Dr. med. Wolfgang Jost
- 37 ■ **Was ist Helicobacter pylori?**  
Dr. med. Erik- Oliver Glocker

Mit mineralölfreien Farben alkoholfrei und klimaneutral drucken. Unsere Druckverfahren halten qualitätsgeprüfte Standards ein. Durch die Kombination von neuester Technik und ökologischen Materialien sowie dem Vorhalten wegweisender Umweltzertifikate erfüllen wir unseren Anspruch, bei besten Druckergebnissen Mensch und Umwelt zu schützen.  
[www.bonifatius.de](http://www.bonifatius.de)

## Impressum

**Forum Sanitas**  
erscheint alle drei Monate  
Auflage: 30.000 Ex.

**Herausgeber**  
Verlag für Public Relations und Printmedien  
33719 Bielefeld  
33818 Leopoldshöhe, Tel. 05208.958898  
[www.forum-sanitas.com](http://www.forum-sanitas.com)

**Verlagsleitung**  
Birgit Reckendorf

**Redaktionelle Leitung**  
Birgit Reckendorf

**Redaktionelle Mitarbeit**  
Prof. Dr. med. G. Breithardt,  
Prof. Dr. med. V.A. Coenen, Dr. med. E. Glocker,  
Dr. med. G. Goldmann, Dr. med. Th. Hausen,  
Prof. Dr. med. F. Herth, Dr. med. Ch. Kellner,  
Prof. Dr. med. P. Kirchhof, Dr. rer. nat. A. Leute,  
M.A. Nina Reckendorf, Dr. med. T. Riethmann,  
Prof. Dr. med. Th. Römer, Dipl. Psycho. E. Schleithoff,  
Prof. Dr. med. J. Schofer, Simone Steffens,  
Dr. rer. nat. M. Weizenegger, Prof. Dr. med. J. Welzel

**Layout**  
Bonifatius GmbH, Druck|Buch|Verlag, Paderborn  
Michael Meermeyer|prepress  
[forum-sanitas@bonifatius.de](mailto:forum-sanitas@bonifatius.de)

**Bildredaktion|Bildbearbeitung**  
Michael Meermeyer, Sandra Drösler

**Webdesign**  
Heiko Garzosch

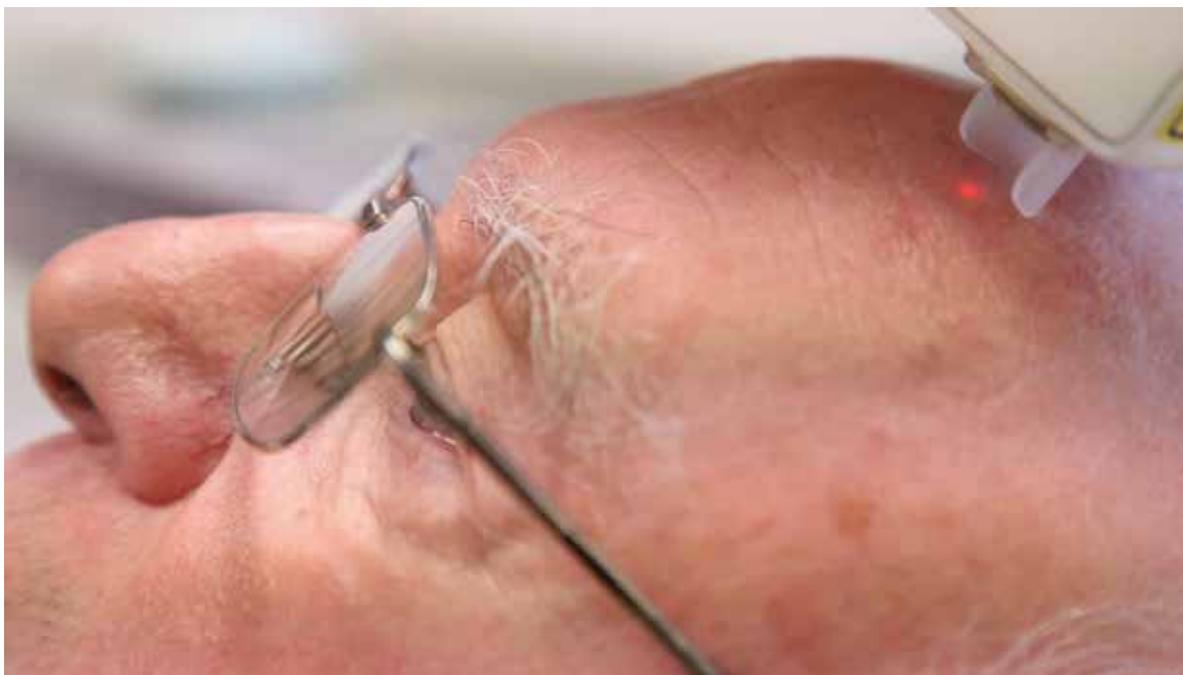
**Webmaster|Internetservice**  
Heiko Garzosch, [h.garzosch@forum-sanitas.com](mailto:h.garzosch@forum-sanitas.com)

**Bezug|Verteilung**  
Lesezirkel – Leserkreis Daheim, Hamburg  
Abonnenten-Service Bonifatius GmbH,  
Karl Wegener (Tel. 05251.153220)

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

# Neue Einblicke in die Haut – nichtinvasive Diagnostik bei Hautkrebs

**Optische Kohärenztomographie und konfokale Lasermikroskopie**



## Einleitung

In der Dermatologie ist die Diagnostik in den meisten Fällen einfach und schnell, denn man braucht nur viel Erfahrung und einen guten klinischen Blick, um Hautausschläge einzuordnen oder Tumore zu entdecken. Dennoch ist es häufig erforderlich, die Diagnose durch eine Gewebeprobe zu sichern, insbesondere wenn die Therapie spezifisch oder schwierig ist. Manche Hautveränderungen sind auch noch zu klein, um sie sicher einzuordnen.

Die Gewebeprobe bedeutet einen kleinen operativen Eingriff in örtlicher Betäubung, der schmerzhaft ist und eine Narbe hinterlässt. Außerdem ist eine Biopsie immer eine Momentaufnahme, die nicht an identischer Stelle wiederholbar und somit ungeeignet ist, dynamische Veränderungen im Zeitverlauf zu beobachten. Das Gewebe wird in einem Histologielabor nach Fixierung in Wachs eingebettet, geschnitten, gefärbt und dann mikroskopisch beurteilt. Dieser Prozess dauert in der Regel Tage, die der Patient und der Dermatologe warten müssen, bis sie eine definitive Diagnose erhalten und eine Therapie einleiten können.

Somit gibt es wie in anderen Fachdisziplinen auch in der Dermatologie einen Bedarf an nichtinvasiven, das heißt nebenwirkungsfreien Diagnose-techniken.

Ultraschall spielt für Untersuchungen der Haut eine untergeordnete Rolle, da die Auflösung nicht hoch genug ist, um die Schichten der Haut oder gar Einzelzellen zu differenzieren. Es gibt seit einigen Jahren neue bildgebende Methoden, die für Haut-

untersuchungen entwickelt wurden und inzwischen zunehmend einen Stellenwert zur Routinediagnostik in der Dermatologie gewinnen.

## Optische Kohärenztomographie

### Technik

Die optische Kohärenztomographie (optical coherence tomography, OCT) stellt ähnlich wie Ultraschall zweidimensionale Tiefenschnittbilder des Gewebes dar. OCT arbeitet aber nicht mit Schall, sondern mit Licht im Infrarotbereich, welches recht tief in die Haut eindringen kann. Licht ist zu schnell, um aus der Zeitverzögerung, die der Strahl braucht, um nach der Reflektion vom Detektor wahrgenommen zu werden, berechnen zu können, aus welcher Tiefe im Gewebe der Strahl zurückreflektiert wurde. Daher muss der Lichtstrahl mit einem Referenzstrahl verglichen werden. Aus dem Interferenzmuster beider Strahlen kann man dann indirekt Informationen über optische Inhomogenitäten im Gewebe bekommen. Dieses Prinzip nennt sich Michelson Interferometrie.

Die Einzelsignale werden dann durch laterales Scannen zu zwei- und auch dreidimensionalen Bildern zusammengesetzt. Die Messung ist so schnell, dass man sogar sehr feine Bewegungen, beispielsweise Blutfluss in Gefäßen, wahrnehmen kann.

Die Bilder haben eine Länge von mehreren Millimetern bei einer Eindringtiefe von ungefähr 1,5 mm. Die Bildaufnahme geschieht berührungslos. Eine Vorbehandlung der Haut ist nicht erforderlich. Lediglich ein Abstandshalter an der Mess-



Prof. Dr. med. Julia Welzel



kopfspitze sorgt dafür, dass sich die Haut im Fokus befindet. Die axiale Auflösung hängt von der Kohärenzlänge der Lichtquelle ab, die laterale von der Fokussierung der Linse. Beides liegt bei OCT bei ca. 6-15  $\mu\text{m}$ . Damit kann man die Schichtung der Haut und auch Tumorzellverbände sichtbar machen, aber keine Einzelzellen. Lichtquellen,

die sich für OCT eignen, sind breitbandige Superlumineszenzdiolen, durchstimmbare oder oszillierende Laser. Die Lichtenergie ist so gering und die Scangeschwindigkeit so schnell, dass keine Erwärmung des Gewebes zu spüren ist.



Es gibt mehrere unterschiedliche OCT-Systeme, und die Technik befindet sich derzeit noch in einem rapiden Entwicklungsprozess. Das OCT-Gerät VivoSight (Michelson Diagnostics, Orpington, England) ist bereits zugelassen für Routineuntersuchungen der Haut. Es hat einen flexiblen Messkopf, mit dem man problemlos nahezu jede Hautstelle erreichen kann. Die Messung dauert nur wenige Sekunden. Da die Bilder sofort zu sehen sind, kann direkt bei der Messung bereits eine Diagnosestellung erfolgen und ggf. auch sofort eine Therapie eingeleitet werden. Dies ist für Patienten neben der Nichtinvasivität der OCT ein großer Vorteil gegenüber der Entnahme von Gewebeprobe, denn das mehrtägige Warten auf ein Ergebnis entfällt.

### Einsatzgebiete

OCT eignet sich insbesondere zur Diagnostik von weißem Hautkrebs und dessen Vorstufen bzw. Frühformen. Diese Form von Hautkrebs geht von der Epidermis, der Oberhaut, aus. Er ist häufig durch UV-Belastung hervorgerufen. Daher treten die meisten Tumoren am Kopf auf.

Im OCT-Bild zeigen sich aktinische Keratosen, die eine Frühform von Plattenepithelkarzinomen sind, als deutlich verdickte Hornschicht und Epidermis. Ein beginnend invasives Wachstum geht mit einer Durchbrechung der Grenzzone zwischen Epidermis und Dermis, der Junktionszone, einher. Falls diese unterbrochen ist, liegt bereits ein Plattenepithelkarzinom vor. Aktinische Keratosen befinden sich oft verstreut auf größeren Hautarealen. Dies nennt man Feldkanzerisierung. Sie sind kaum mit dem bloßen Auge sichtbar und fallen nur durch ihre rauhe, verdickte Hornschicht auf. OCT ermöglicht, bereits noch nicht sichtbare aktinische Keratosen zu detektieren.

Basalzellkarzinome sind die häufigste Krebsform beim Menschen. Sie wachsen infiltrativ und zerstören das gesunde Gewebe in der Umgebung, metastasieren aber praktisch nie. Basalzellkarzinome sind im OCT-Bild sehr charakteristisch: Sie zeigen ovale, homogene Strukturen mit einem dunklen Randsaum. Diese können entweder bei oberflächlichen Tumoren zapfenartig von der Epidermis ausgehen oder bei soliden Subtypen knotig, oft mit signalfreien Zysten im Zentrum, bis in die tiefe Dermis reichen. Die Ausdehnung des Basalzellkarzinoms kann im OCT-Bild sowohl zur Seite als auch zur Tiefe gut abgeschätzt werden.

OCT kann bei lichtgeschädigter Haut im Sinne einer Feldkanzerisierung eingesetzt werden, um eine größere Fläche abzuscannen und damit weißen Hautkrebs auch ohne Gewebeprobe zu erkennen. Basalzellkarzinome können von aktinischen Keratosen unterschieden werden. Gleichzeitig kann eine Tumordickenmessung und Ausbreitungsdiagnostik erfolgen, um die geeignete Therapie festzulegen. Neben operativen Verfahren können epitheliale Hautkrebsformen nämlich auch durch eine photodynamische Therapie oder eine örtliche Behandlung mit einer immunmodulierenden Salbe (z.B. Imiquimod) effektiv behandelt werden, wenn sie nicht zu

dick sind. OCT kann dann wiederum auch nützlich sein, um solche nichtchirurgischen Therapieformen hinsichtlich ihrer Effektivität zu kontrollieren und im Verlauf zu beobachten, ob der Hautkrebs durch die Behandlung auch wirklich geheilt ist.

Für diese Fragestellung hat OCT bereits einen Stellenwert als Routinemethode zur Hautkrebsfrüherkennung, während für viele andere Probleme wie die Quantifizierung entzündlicher Hauterkrankungen, Verlaufsbeobachtung von Wundheilung oder Diagnose und Therapiekontrolle bei Nagelpilz noch Studien durchgeführt werden.

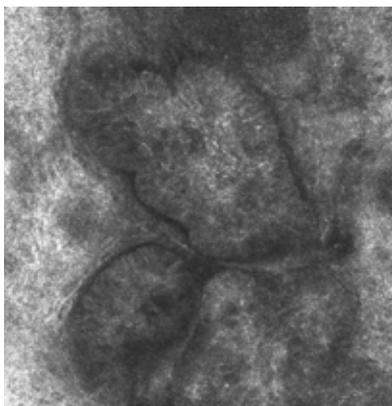
### Ausblick

Die optische Kohärenztomographie eignet sich zur Diagnostik von Basalzellkarzinomen und aktinischen Keratosen, zur Festlegung der optimalen Therapie sowie zur Verlaufskontrolle dieser Hautkrebsformen nach nichtchirurgischen Therapien. In diesen Bereichen kann OCT helfen, Biopsien zu vermeiden und Tumore früh zu erkennen. Durch Weiterentwicklungen von Technik, Software und Lichtquellen werden sich Auflösung und Eindringtiefe weiter verbessern lassen. Neue Entwicklungen zielen auf die Untersuchung der Blutgefäßversorgung mittels OCT, um noch weitere Informationen zur Diagnostik heranzuziehen.

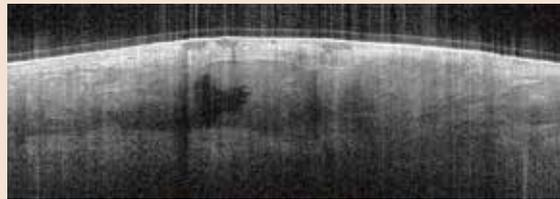
### Konfokale Lasermikroskopie

#### Technik

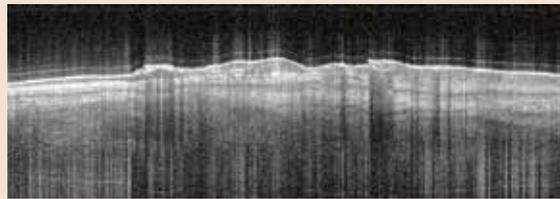
Die konfokale Lasermikroskopie (reflectance confocal microscopy, RCM) nutzt ebenfalls Licht im nahen Infrarotbereich zur Bildgebung. Der Lichtstrahl wird sehr scharf auf die Hautoberfläche fokussiert. Das zurückreflektierte Licht wird durch eine Lochblende geleitet, wodurch Lichtstrahlen außerhalb der Fokusebene herausgefiltert werden, so dass nur Lichtanteile aus einer sehr scharfen Horizontalebene zur Bildgebung genutzt werden. Durch diese Technik erhält man hochauflösende, kleine, sehr detaillierte Horizontalschnitte oberflächennaher Strukturen. Die Einzelbilder haben lediglich eine Größe von 500 µm x 500 µm, können aber durch Lateralverschiebung zu zweidimensionalen Bildern von bis zu 8 mm x 8 mm Größe zusammengesetzt werden. Die Bildebene kann schrittweise in die Tiefe bis ca. 250 µm, entsprechend der oberen Dermis, verschoben werden.



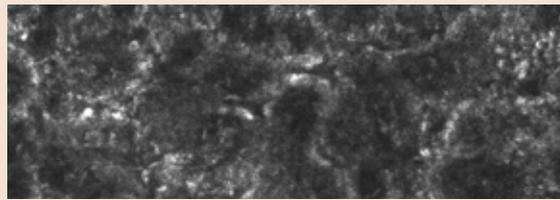
RCM mit nodulären Basaliomnestern in der oberen Dermis.



OCT eines Basalzellkarzinoms



OCT einer aktinischen Keratose



RCM eines Nävus

Fa. Mavig (München) ist der einzige Anbieter eines konfokalen Lasermikroskopiesystems VivaScope für die Dermatologie. Die Einzelmessung ist sehr schnell, so dass ebenfalls Blutfluss dargestellt und untersucht werden kann. Bis eine gesamte Läsion aufgenommen ist, dauert es allerdings ca. 8 min. Der Messkopf ist relativ groß und muss mittels Gel, Immersionsöl und eines Magnetringes an der Haut fixiert werden, um Bewegungsartefakte bei der sehr feinen Messung und Bildaufnahme zu vermeiden. Um alle Regionen des Körpers dennoch erreichbar zu machen, gibt es auch ein flexibles Handstück, welches lediglich Einzelaufnahmen anfertigt.

In den Bildern lassen sich bei einer Auflösung von unter 3 µm einzelne Zellen und auch Zellkerne voneinander abgrenzen. Die Form und Größe der Zellen sowie Verteilungsmuster lassen sich beurteilen.

#### Einsatzgebiete

Die konfokale Lasermikroskopie eignet sich mit ihrer hohen Auflösung oberflächennaher Anteile der Haut insbesondere zur Diagnostik von Pigmentmalen und hier auch zur Früherkennung des malignen Melanoms. Aufgrund der langen Messzeiten ist die Technik nicht als Screeningmethode bei Patienten mit vielen Muttermalen einzusetzen, sondern vielmehr, um klinisch und auflichtmikroskopisch unklare oder verdächtige Pigmentmale zu untersuchen.

In der gesunden Epidermis zeigen sich an der Oberfläche polygonale Hornzellen. Wenn man weiter in die Tiefe scannt, erscheint die lebende Epidermis als ein Netz aus wabenartigen Keratinozyten. In der basalen Epidermis sind diese oft heller durch die Me-



laninpigmentierung. Zwischen den Keratinozyten sind vereinzelte dendritische Langerhanszellen im Stratum spinosum und Melanozyten im Stratum basale sichtbar. Im Bereich der Junktionszone erscheinen die dermalen Papillen als runde, durch einen Saum basaler heller Keratinozyten gleichmäßig begrenzte Strukturen mit einem zentralen Blutgefäß. In der oberen Dermis dominieren kollagene und elastische Fasern.

Gutartige Muttermale, sog. melanozytäre Nävi, weisen ein regelmäßiges Netzmuster der Epidermis mit gut begrenzten dermalen Papillen und einer insgesamt regelmäßigen Architektur auf. Maligne Melanome hingegen zeigen zahlreiche atypische dendritische Zellen auch in höheren Epidermislagen. Mittels der RCM gelingt es, Melanome bereits in frühen Stadien zu identifizieren und auf der anderen Seite unnötige Operationen gutartiger Pigmentmale zu vermeiden.

Auch Basalzellkarzinome und aktinische Keratosen lassen sich mittels konfokaler Lasermikroskopie darstellen. Oft ist das epidermale Wabenmuster ungleichmäßig. Beim Basalzellkarzinom können oberflächliche Tumorzellverbände mit palisadenartig angeordneten Keratinozyten in der oberen Hautschicht sichtbar sein. Allerdings sind die Messzeiten deutlich länger als bei der OCT, so dass keine Feldkanzerisierung gemessen werden kann, und die Eindringtiefe ist im Gegensatz zur OCT limitiert.

Es gibt noch andere Einsatzgebiete der RCM, deren klinischer Stellenwert allerdings noch nicht so hoch ist. Beispielsweise lassen sich mit RCM Pilzinfektionen des Nagels und der freien Haut schnell diagnostizieren. Auch die Besiedelung mit Parasiten, den sog. Demodexmilben, bei Rosacea ist quantifizierbar. Zahlreiche andere experimentelle Fragestellungen sind derzeit Themen von Studien.

#### Ausblick

Die konfokale Lasermikroskopie kann auch an frisch entferntem Gewebe zur Schnellschnittdiagnostik und Schnitttrandkontrolle eingesetzt werden. Hierfür werden Fluoreszenzfarbstoffe im sog. Multiwave-Modus eingesetzt, mit denen sich Tumorzellverbände anfärben und damit besser vom Bindegewebe abgrenzen lassen. Interessant ist dieses Gebiet für die Dermatologie vielleicht in Zukunft zur mikrografischen Chirurgie von Basalzellkarzinomen, weil sich damit Labor- und OP-Zeiten deutlich verkürzen lassen.

#### Weitere neue diagnostische Methoden

Eine Weiterentwicklung der konfokalen Lasermikroskopie stellt die Multiphotonentomographie dar. Mit ihr wird eine noch höhere Auflösung erreicht, so dass sogar Zellkerne abgrenzbar sind. Außerdem ermöglicht sie auch durch Detektion der Eigenfluoreszenz von Molekülen im Gewebe eine funktionelle Bildgebung. Allerdings ist das Gerät bisher noch zu teuer und die Messung zu aufwändig, um bereits in der dermatologischen Routinediagnostik eingesetzt zu werden.



Es gibt weitere neue diagnostische Methoden, insbesondere zur Untersuchung auffälliger Pigmentmale und zur Abgrenzung gutartiger Muttermale vom beginnenden malignen Melanom. Hierzu zählen die digitale Multispektralanalyse, die elektrische Impedanzspektroskopie und die Ramanspektroskopie. All diesen Methoden ist gemeinsam, dass sie keine Bilder der Haut liefern, sondern Messwerte in Form von Scores, die Inhomogenitäten und Asymmetrien quantifizieren. Insofern muss der Dermatologe die Ergebnisse im Kontext mit dem klinischen Erscheinungsbild und der Auflichtmikroskopie interpretieren. Die Sensitivität dieser Methoden ist hoch, so dass kein Melanom übersehen wird, aber die Spezifität ist niedrig, so dass viele gutartige Muttermale auffällig erscheinen und operiert werden, wobei sich der Melanomverdacht dann letztendlich nicht in der Gewebeprobe bestätigt.

Melanom. Hierzu zählen die digitale Multispektralanalyse, die elektrische Impedanzspektroskopie und die Ramanspektroskopie. All diesen Methoden ist gemeinsam, dass sie keine Bilder der Haut liefern, sondern Messwerte in Form von Scores, die Inhomogenitäten und Asymmetrien quantifizieren. Insofern muss der Dermatologe die Ergebnisse im Kontext mit dem klinischen Erscheinungsbild und der Auflichtmikroskopie interpretieren. Die Sensitivität dieser Methoden ist hoch, so dass kein Melanom übersehen wird, aber die Spezifität ist niedrig, so dass viele gutartige Muttermale auffällig erscheinen und operiert werden, wobei sich der Melanomverdacht dann letztendlich nicht in der Gewebeprobe bestätigt.

#### Zusammenfassung

Mit der optischen Kohärenztomographie und der konfokalen Lasermikroskopie stehen für die Dermatologie zwei Verfahren zur Verfügung, mit denen Hautkrebs nichtinvasiv und schnell diagnostiziert werden kann.

OCT eignet sich insbesondere zur Früherkennung von Basalzellkarzinomen, zur Untersuchung der Invasivität aktinischer Keratosen bei Feldkanzerisierung, zur Bestimmung der Tumordicke und Ausdehnung, zur Festlegung der optimalen Therapie und zum Monitoring nichtchirurgischer Therapieverfahren.

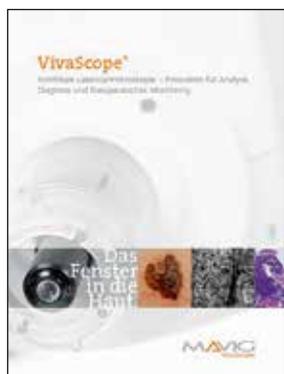
RCM wird bereits in der Routine eingesetzt zur Diagnostik auffälliger Pigmentmale und zur Abgrenzung atypischer Muttermale von malignen Melanomen. Hierbei ist RCM sehr hilfreich, um unnötige chirurgische Entfernungen gutartiger Muttermale zu vermeiden, aber trotzdem frühe Melanome bereits zu identifizieren.

Beide Methoden eignen sich zum breiten Einsatz in der Praxis. Es gibt zahlreiche Studien, die ihre Wertigkeit belegen. Allerdings sind die Geräte noch teuer, und die Bildinterpretation muss ähnlich wie bei der Ultraschall- oder Histologiebefundung gelernt werden. Es werden aber bereits Trainingsprogramme angeboten, und die Ärzte, die diese Methoden einsetzen, sind gut miteinander vernetzt, so dass OCT und RCM nicht spezialisierten Zentren vorbehalten sein müssen, sondern bereits jetzt Eingang in die Routinediagnostik von Hautkrebs gefunden haben.

## Informationen

■ **Klinikum Augsburg Süd**  
Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Prof. Dr. med. Julia Welzel  
Sauerbruchstr. 9  
86179 Augsburg  
www.klinikum-augsburg.de

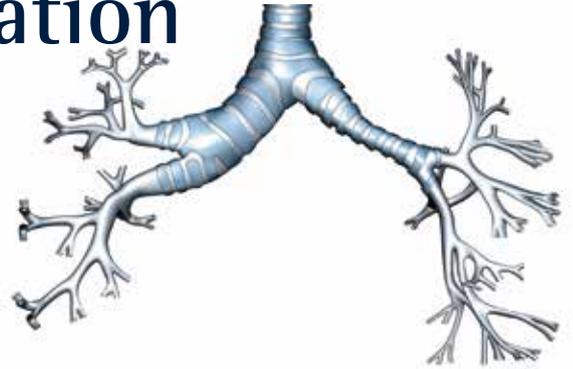
■ **MAVIG GmbH**  
Stahlgruberring 5  
81829 München  
Telefon: +49 (0)89 420 96-0  
Telefax: +49 (0)89 420 96-200  
www.vivascope.eu  
www.mavig.com



■ **Michelson Diagnostics Deutschland GmbH**  
Raiffeisenstraße 4c  
83607 Holzkirchen  
T: +49 (0)8024 4772160  
www.vivosight.com



# Asthma – die effektive lokale Therapie durch Inhalation



Dank hervorragender Behandlungsmethoden können Ärzte Asthmatikern heute ein Leben ohne oder fast ohne Beschwerden ermöglichen. Ausnahmen sind ausschließlich die wenigen wirklich schwer kranken Asthmatiker und diejenigen, die in den frühen Jahren ihrer Erkrankung noch nicht von den modernen Behandlungsmöglichkeiten profitieren konnten. Natürlich ist ein Behandlungserfolg erst bei konsequenter und korrekter Durchführung der ärztlich verordneten Therapie zu erwarten. Und doch müssen noch immer viel zu viele Asthmatiker unnötig leiden? Woran mag das liegen?

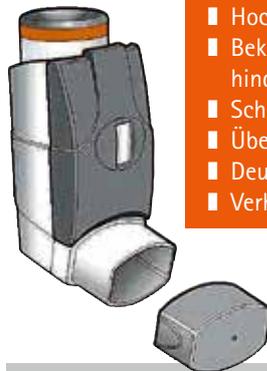
## Die fehlende Vorstellung vom Wunderwerk Lunge

Ein Patient litt unter einer Krankheit, die mit einer chronischen Verengung der Atemwege einherging und der mehrfach pro Tag inhalieren musste. Er fragte seinen Arzt: „Kann man das enge Stück nicht einfach herausschneiden?“

Wie die meisten Menschen besaß auch er eine falsche Vorstellung vom Wunderwerk Lunge. Die Krankheit befällt alle Bronchien und nicht nur ein kurzes Stück.

Man kann sich die Lunge vorstellen wie einen Baum, der mit dem Stamm nach oben in unseren Brustkorb eingebaut ist. Aus diesem Grund sprechen Mediziner vom sog. Bronchialbaum. Der Stamm entspricht der Luftröhre und die Zweige den Bronchien. Am Ende der Äste hängen die Blätter, die den Lungenbläschen (Alveolen) entsprechen. Hier findet der Gasaustausch, das heißt die Aufnahme von Sauerstoff (O<sub>2</sub>) und die Abgabe von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) statt. Das Ganze ist eingepackt in zwei Luftballons (Lungen- und Rippenfell) und der Platz zwischen den Ästen ist mit Gewebe aufgefüllt. Die Lunge ist komplett.

Die Atmung erfolgt in zwei Schritten. Die schräg nach unten hängenden Rippen werden durch die Atemmuskeln angehoben. Zusätzlich verkürzen sich die Muskeln des Zwerchfells, das sich wie eine Kuppel als Grenze zwischen Brustkorb und Bauchraum einfügt. Die Kuppel wird zu einer Platte. Beide Mechanismen vergrößern den Raum im Brustkorb.



## Inhalatives Kortison

- Hochwirksames Langzeitmedikament
- Bekämpft die Entzündung der Bronchialschleimhaut und verhindert deren Fortschreiten
- Schwellung und Schleimproduktion gehen zurück
- Überempfindlichkeit der Bronchien wird vermindert
- Deutlich weniger akute Symptome bzw. akute Asthmaanfälle
- Verhindert eine Verschlechterung der Erkrankung

## Beta-Sympathomimetika

- schnelle Hilfe bei akuter Luftnot
- erweitert die Bronchien innerhalb weniger Minuten
- stabilisiert das Asthma für einige Stunden
- steigert die Tätigkeit der Flimmerhärchen (Schleim wird leichter abtransportiert)

Sollte in der Langzeitbehandlung **nicht ohne Kortison** eingesetzt werden außer im Notfall

Zwangsläufig muss Luft über die Atemwege in die Lunge gesogen werden.

Beenden wir diese Anspannung der Atemmuskeln, fällt der Brustkorb wieder in sich zusammen, das Zwerchfell erschlafft, wird wieder zur Kuppel und die Luft wird hinausgepresst. Denken Sie zum



Dr. med. Thomas Hausen

besseren Verständnis dieses Vorgangs an einen Blasebalg.

Die starke Verästelung im Bronchialbaum ist nötig, damit im Brustkorb möglichst viele Alveolen untergebracht werden können. Daraus resultiert eine große Oberfläche zum Gasaustausch. Nur so ist es möglich, dass fast alle roten Blutkörperchen, die sich in der Lunge befinden, bei einem einzigen Atemzug fast vollständig mit Sauerstoff beladen werden können.

Einige Zahlen sollen ihnen dieses Wunderwerk Lunge vor Augen führen.

- Fügt man alle Bronchien zu einem Rohr zusammen, entsteht ein Rohr mit etwa 700 Meter Länge!
- Die Fläche der Schleimhaut und der Alveolen misst 60 – 100 Quadratmeter.
- Jeder Mensch atmet pro Tag 10 000 – 15 000 Liter Luft ein.

In der Luft, die der Mensch täglich einatmet, sind natürlich eine Menge möglicher Schadstoffe enthalten. Dazu zählen Staubkörner, Dämpfe und natürlich auch Krankheitserreger und andere Schadstoffe. Wer Luft im seitlichen Sonnenlicht betrachtet, hat eine Vorstellung von den vielen darin befindlichen schwebenden Teilchen. Auf dem Weg zu den Alveolen können diese in der Luft befindlichen Schwebeteilchen natürlich auch schaden. Die Schleimhaut übernimmt die Hauptaufgabe, diese Gefahren zu bannen. Die Luft wird auf ihrem Weg zu den Alveolen gereinigt, angewärmt und angefeuchtet.

Die „Schwebeteilchen“ werden unterwegs abgefangen. Die Atemwege werden in der Tiefe zunehmend enger. Je größer die Teilchen sind, desto eher bleiben sie auf der Oberfläche der Schleimhaut hängen und können nicht weiter in die Tiefe gelangen. Sie schaffen es nicht mehr, im Luftstrom um eine der vielen Kurven zu kommen und bleiben auf der Schleimhaut in der Schleimschicht kleben.

Die groben Teilchen bleiben demnach wegen ihrer Größe aber auch mit zunehmender Geschwindigkeit beim Einatmen eher hängen, das heißt bereits in der Nase oder spätestens in der Luftröhre oder den ersten großen Verzweigungen der Bronchien. Teilchen bis zu einer Größe von ca. 10 µm, das entspricht 0,010 mm Durchmesser, bleiben bereits in der Nase hängen. Kleinere Teilchen erreichen zwar die Bronchien, aber nur die unter 3 µm erreichen die Alveolen. Sehr kleine Teilchen (1 µm) werden möglicherweise beim Ausatmen wieder ausgeatmet. Sie sind so leicht, dass sie in der Schwebelage bleiben und nicht immer auf die Schleimhaut hinabfallen können.

Die Schleimhautoberfläche ist mit einem dichten Rasen von Flimmerhärchen besetzt. Diese kleinen Flimmerhärchen schlagen wie ein Kornfeld im Wind mit Richtung zur Öffnung der Luftröhre und befördern den „verschmutzten“ Schleim aus den Atemwegen hinaus.

- Ein Staubteilchen, das in die Lunge geraten ist, wird auf diesem Weg bei einem gesunden Men-

schen innerhalb von etwa 45 Minuten aus den Bronchien entfernt.

Was auf der einen Seite den Körper schützen soll, wird zu einem schwer zu überwindenden Hindernis, wenn es darum geht, Medikamente in die Tiefe der Bronchien zu befördern. Jetzt heißt es, diesen wunderbaren und effektiven Schutzmechanismus zu überlisten. Besitzen die Medikamententeilchen nicht die richtige Größe, und werden diese nicht korrekt inhaliert, kommt in den tiefer gelegenen Bronchien nichts an. Und wenn der Wirkstoff das Zielorgan nicht erreicht, ist keine Wirkung zu erwarten.

### **Voraussetzung für eine gute Medikamentenwirkung**

Wie alles im Leben haben auch die Medikamente erwünschte und unerwünschte Wirkungen, eben Nebenwirkungen. Bei der Behandlung von Asthma ist es wichtig, dass die Medikamente an den Ort des Geschehens – also in die Bronchien – möglichst aber nicht in den „restlichen“ Körper gelangen und dort unerwünschte Wirkung entfalten können. Das gilt in erster Linie für die großen und ganz kleinen Teilchen.

Die gute Wirkung eines Medikamentes bei möglichst wenig Nebenwirkungen hängt demnach von folgenden Faktoren ab:

- Es gelangt möglichst viel des Inhalates an den Ort des Geschehens. Um die relevanten Atemwege zu erreichen, ist eine gute Verteilung des Inhalats wichtig.
- Größe der Teilchen:  
Für die Therapie beim Asthma sollten möglichst viele der Medikamententeilchen eine Größe unter 5 µm besitzen.  
Besteht der Medikamentennebel zu einem großen Teil aus Teilchen mit einer Größe zwischen 3-5 µm und 1-3 µm, werden sowohl die eher zentral gelegenen größeren als auch die kleineren Atemwege in der Peripherie erreicht und können die Entzündung beim Asthma erfolgreich eindämmen. Die kleinen Teilchen mit 1 µm oder sogar noch kleiner sollten nicht oder in geringerer Zahl enthalten sein, weil von ihnen eigentlich kein positiver, sondern eher ein negativer Einfluss zu erwarten ist.
- Die Geschwindigkeit des Inhalierens muss korrekt sein, damit die Teilchen die Biegungen auf dem Weg in die Lunge überwinden können.
- Das Medikamententeilchen muss auf die Schleimhaut fallen können.  
Dazu sollte die Luft am Ende der Inhalation für einige Sekunden angehalten werden. Denken Sie wieder an den Staub, den sie in einem Sonnenstrahl sehen können.  
Die Staubteilchen benötigen je nach ihrer Größe unterschiedlich lange, um auf den Boden sinken zu können.

### **Die Medikamente beim Asthma**

Die Beschwerden beim Asthma, wie Luftnot oder Husten werden ausgelöst durch eine spezielle



Schleimhautentzündung. Vergleichen Sie diese mit einem Feuer, dann muss bei der Therapie das Löschen vorrangig sein. Mit den folgenden zwei Medikamenten kann den meisten Asthmatikern gut geholfen werden.

- Kortison ist das stärkste Mittel zum Eindämmen der Flammen einer Entzündung. Und weil die Entzündung bis zu den Alveolen zu finden ist, müssen diese Teilchen auch möglichst weit in die Tiefe der Bronchien gelangen. Die Furcht vor Kortison zum Inhalieren ist unbegründet. In den üblichen Dosen ist es nahezu frei von Nebenwirkungen.
- Bronchodilatoren (Bronchien – erweiternde Medikamente) Sie werden zur Behandlung der aktuellen Atemnot eingesetzt oder dauerhaft mit Kortison eingenommen. Müssen beide Substanzen eingesetzt werden, sollte dies am besten in Form einer fixen Kombination, das heißt in einem einzigen Inhaliergerät erfolgen. Die Anwendung ist einfacher, weil mit einer einzigen Inhalation gleichzeitig beide Substanzen in die Bronchien gelangen.

### Warum am besten inhalieren?

- Beim Inhalieren gelangt das Medikament direkt an den Ort des Geschehens
  - Die gewünschte Wirkung setzt schneller ein
  - Die Wirkstoffdosis kann reduziert werden, was Nebenwirkungen minimiert
- Im Gegensatz zum Inhalieren muss eine Tablette geschluckt, im Magen-Darmtrakt aufgelöst und von der Schleimhaut aufgesogen werden. Erst wenn die Substanz im gesamten Körper gleichmäßig verteilt ist, gelangt sie endlich auch mit dem Blut in die Lunge. Eine Tablette wirkt erst nach ca. einer Stunde und: es bedarf 50-100-mal mehr Substanz für eine vergleichbar starke Wirkung!

### Die Inhaliergeräte und das Inhalieren

Damit die Medikamente ihr Ziel erreichen können, müssen die Medikamententeilchen gut verpackt und zum Inhalieren in der richtigen Menge aus dem Inhalierapparat freigesetzt werden. Das zweite Problem ist der Vorgang des Inhalierens. Was im ersten Moment so einfach klingt, ist komplizierter als die meisten Menschen es sich vorstellen können.

Mittlerweile ist ein Wald von Inhaliergeräten entwickelt worden, die sich oft erheblich in ihrer korrekten Handhabung und Eigenschaften stark unterscheiden. Auf [www.admit-online.info](http://www.admit-online.info) finden sich die wichtigsten Hinweise für den korrekten Gebrauch und die typischen Fehlermöglichkeiten zu den handelsüblichen Geräten. Auf der Webseite der Deutschen Atemwegsliga ([www.atemwegsliga.de](http://www.atemwegsliga.de)) kann man kurze Filme zur Handhabung anschauen.

Wir unterscheiden zwei Hauptgruppen von Inhaliergeräten, die Dosieraerosole und die Trockenpulver-Inhalierer. Die elektrischen Geräte sollen hier nicht besprochen werden, weil sie nur von ei-

nigen wenigen Patienten wirklich benötigt werden.

Bei den Trockenpulver-Inhalierern wird, etwas überspitzt formuliert, ein Pulverkümmen freigesetzt. Die darin enthaltenen Medikamententeilchen müssen erst durch einen möglichst schnellen und kräftigen Sog auseinandergerissen werden, damit sie in die Bronchien gelangen können. Leider ist bekannt, dass nicht alle Patienten dazu in der Lage sind. Als Folge der falschen Inhalation trifft das Pulver lediglich auf die Rachenhinterwand, bleibt dort kleben und kann nicht korrekt wirken. Diese Gerätegruppe kann wieder unterschieden werden in eine Gruppe, die vor jeder Inhalation mit einer Kapsel geladen werden muss oder über einen Medikamentenbehälter mit zahlreichen Einzeldosen verfügt.

Die Bedienung der Dosieraerosole hingegen ist bei allen Fabrikaten identisch. Von Vorteil ist sicher auch, dass sie aus der Bedarfstherapie weit verbreitet sind und der Patient „nur“ noch inhalieren muss. Ein starker „Sog“ muss im Gegensatz zu den Pulvergeräten auch nicht erzeugt werden. Den meisten Patienten ist die Handhabung des Dosieraerosols aus der Bedarfstherapie vertraut.

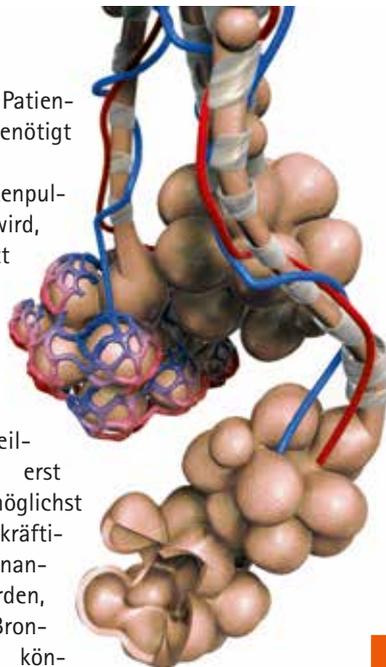
Bei den Dosieraerosolen befindet sich das Medikament in einem Tank, der mit einem Treibmittel gefüllt ist. Mit dem Auslösen wird der Wirkstoff in einer wohl dosierten Menge in einer Wolke aus dem Tank hinaus katapultiert. Der Patient muss diese Wolke möglichst gleichzeitig mit dem Freisetzen einatmen. Das sollte langsam erfolgen, damit die Teilchen um möglichst viele „Kurven“ in die Tiefe gelangen können.

Für alle Geräte gilt, die Luft nach dem Inhalieren für einige Sekunden anzuhalten, um den Medikamententeilchen genügend Zeit zu schenken, um auf die Schleimhaut hinabsinken zu können.

Für alle Geräte, die mit vielen Einzeldosen gefüllt sind, gilt die Forderung nach einem Zählwerk, damit der Patient genauestens weiß, wann sein Medikamentenvorrat erschöpft ist. Dies ist gerade für Asthmatiker ganz besonders wichtig, damit er nicht in eine bedrohliche Notsituation geraten kann.

### Fazit

Ist ein Asthmatiker mit den richtigen Medikamenten im geeigneten Inhaliergerät ausgerüstet und inhaliert regelmäßig und korrekt, sollten Beschwerden ein äußerst seltenes Ereignis sein.



*Das Ende eines Bronchus mit den daran hängenden Lungenbläschen und den Blutgefäßen. In den blauen Gefäßen fließt das sauerstoffarme aber mit Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) beladene Blut zu den Alveolen. Das mit Sauerstoff (O<sub>2</sub>) angereicherte Blut fließt in den roten Gefäßen wieder zum Herzen zurück. Beide Gefäße bilden um die Alveolen ein feines Gefäßnetz, damit der Gasaustausch schnell erfolgen kann.*

### Kontakt

■ **Dr. med. Thomas Hausen**  
Grafenstr. 52  
5239 Essen  
[Th.Hausen@t-online.de](mailto:Th.Hausen@t-online.de)

■ **ADMIT**  
Die internationale Arbeitsgruppe hat sich zum Ziel gesetzt, die Inhalation zu verbessern.  
Informationen:  
[www.admit-online.info](http://www.admit-online.info)

■ **Deutsche Atemwegsliga e.V.**  
Im Prinzenpalais: Burgstraße,  
33175 Bad Lippspringe  
Telefon: 0 52 52 / 93 36 15  
Fax: 0 52 52 / 93 36 16  
E-Mail:  
[atemwegsliga.lippspringe@t-online.de](mailto:atemwegsliga.lippspringe@t-online.de)  
Internet: [www.atemwegsliga.de](http://www.atemwegsliga.de)

■ **Mundipharma Vertriebsgesellschaft mbH & Co. KG**  
Mundipharma Straße 6  
65549 Limburg (Lahn)  
Tel: +49 6431 701-0  
Internet:  
<http://www.mundipharma.de>

■ **Patientenbroschüre**



zu bestellen unter:  
[www.mundipharma.de](http://www.mundipharma.de)



# Alpha-1-Antitrypsin-Mangel – die genetisch bedingte COPD

Der Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATM oder kurz: Alpha-1) ist eine genetisch bedingte Erkrankung. Dabei fehlt den Patienten ein wichtiges Schutzprotein in der Lunge. Infolgedessen ist das Lungengewebe den aggressiven Enzymen des Immunsystems – allen voran der neutrophilen Elastase – schutzlos ausgeliefert.



Prof. Dr. med. Felix Herth

Produziert wird das Eiweiß vor allem in Leberzellen. Bei einem genetisch bedingten Mangel steigt das Risiko vor allem für Leber- und Lungenerkrankungen. Besteht eine genetische Störung, kann dieser Defekt auch zu Störungen der Leberfunktion führen.

An der Leber manifestiert sich die Erkrankung meist im frühen Kindesalter, in der Jugend oder etwa ab dem 50sten Lebensjahr in Form von Leberzirrhose. Betroffene haben auch ein signifikant erhöhtes Risiko für ein Leberzellkarzinom. Der Grund dafür: Genetisch verändertes Alpha-1-Antitrypsin verfügt über eine veränderte Eiweißstruktur. Das Protein verbleibt in der Leber, dies führt zur Leberschädigung und das kann langfristig zu einer Leberzirrhose führen.

In der Lunge führt der Mangel dazu, dass bei Gewebsschädigungen (z.B. Infektion) die aktivierte unspezifische Immunreaktion auch gesundes Lungengewebe angreift und zersetzt – besonders die Alve-

olen. So entwickeln Patienten bereits in jungen Jahren (meist zwischen dem 30sten und 45sten Lebensjahr) ein Lungenemphysem. Erste Anzeichen dafür sind die typischen COPD Symptome (chronisch obstruktive Bronchitis) wie beispielsweise Atemnot, Husten mit und ohne verstärkten Auswurf. Eine COPD entsteht meistens durch Zigarettenrauch und andere externe Noxen wie Umweltbelastungen, aber auch durch häufige Atemwegsinfektionen.

Es äußern sich bei dem genetisch disponierten Alpha-1-Antitrypsin-Mangel also die selben Symptome wie bei einer erworbenen COPD. Die Erkrankung verläuft ohne Behandlung progredient. Um so wichtiger ist eine gezielte Diagnostik, um die entsprechende Therapie einleiten zu können. Wird der Alpha-1-Antitrypsin-Mangel nicht erkannt, kann schlimmstenfalls nur noch eine Lungentransplantation das Leben des Patienten retten.

Deshalb muss ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel frühzeitig erkannt und die richtige Behandlung

eingeleitet werden. Die COPD-Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und auch die Nationale Versorgungsleitlinie COPD empfehlen eine Testung auf Alpha-1-Antitrypsin-Mangel für jeden COPD-Patienten.

In Deutschland geht man von ca. 8.000-16.000 Menschen mit schwerem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel aus. Diagnostiziert sind bislang aber nur 5% - die Dunkelziffer innerhalb dieser Gruppe liegt also bei 95%.

Dabei stellt das Erkennen des Gendefektes einen elementaren Aspekt für die anschließende Behandlung dar. Grund hierfür ist, dass mit einer Substitutionstherapie mit Alpha-1-Antitrypsin den Betroffenen spezifisch geholfen wird. Dabei wird den Patienten das Alpha-1-Antitrypsin einmal die Woche per Infusion zugeführt und somit kann einer Verschlechterung der Lungenfunktion therapeutisch entgegengewirkt werden.

Trotz aller Information und Empfehlungen dauert es oft Jahre von den ersten Beschwerden bis zur Diagnosestellung. Viele Patienten werden zu spät entdeckt, Betroffenen wird geraten, das Rauchen einzustellen. Viele werden jahrelang unzureichend behandelt. Dabei ist die Diagnose relativ einfach. Mittels einer Blutuntersuchung erfolgt eine Spiegelbestimmung. Liegt der Blutspiegel unter einem sogenannten „protektiven Schwellenwert“, erfolgt dann anschließend die genetische Untersuchung auf die Genotypen (PiZZ, PiMZ und PiSZ) und somit der gezielte Nachweis.

Viele Gründe über die viel zu hohe Rate an nicht erkannten Patienten werden heute diskutiert. Für die Betroffenen hat eine unzureichende Diagnose schwerwiegende Folgen: es kann keine effektive Therapie eingeleitet werden.

Ein neuer Schnelltest, der AlphaKit® QuickScreen (Fa. Grifols), stellt eine zuverlässige, sichere und sehr schnelle Methode dar, die zukünftig in jeder Facharztpraxis durchgeführt und genutzt werden kann. Hierfür entnimmt der Arzt wenige Tropfen Blut aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen des Patienten und trägt dieses auf den Teststreifen auf. Nach 15 Minuten kann das Testergebnis abgelesen werden. Auf dem Streifen zeigt sich eine rote Linie (Kontrolllinie). Diese zeigt an, dass der Test funktioniert. Bleibt das Testfenster nach 15 Minuten leer, kann ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Eine weitere feine rote Linie im Testfenster hingegen deutet auf das Vorhandensein der abnormen Z-Variante des Alpha-1-Antitrypsins hin. Dies bedarf näherer Abklärungen. Im Alpha-1-Zentrallabor der Universitätsklinik Marburg kann dann kostenlos eine exakte Genotypisierung mittels AlphaKit® vorgenommen werden.

### **Die Konsequenzen bei Nachweis eines spezifischen Genotyps**

Bei MZ-Trägern besteht ein geringes Risiko eine COPD zu entwickeln. Dennoch sollten vorbeugend bestimmte Verhaltensregeln beachtet werden, die



sich positiv auf die Lungenfunktion auswirken: striktes Rauchverbot, körperliche Aktivität, generell sowie insbesondere bei der Berufswahl Umweltfaktoren wie z.B. Stäube, Dämpfe oder Lösungsmittel meiden. Impfungen gegen Grippe, Pneumokokken, Hepatitis A/B sollten unbedingt wahrgenommen

Das Gen, das den Bauplan für das Eiweißmolekül Alpha-1-Antitrypsin trägt, kann im menschlichen Erbgut in mehreren Varianten, sog. Allelen, vorliegen: Die normale Kopie des Gens für AAT wird „M“ genannt. Die Variante, die die häufigste Ursache des AATM darstellt, heißt „Z“. Der AlphaKit® QuickScreen reagiert, wenn sich im Blut des Getesteten das Z-AAT-Protein befindet. Das ist sowohl bei Menschen mit genetischer MZ- als auch bei Menschen mit genetischer ZZ- oder SZ-Konstellation der Fall. MZ ist für die Betroffenen mit einem geringen, SZ mit einem mittleren und ZZ mit einem hohen Risiko verbunden, an den Folgen eines AAT-Mangels zu erkranken.

Der Test ermöglicht einen zuverlässigen Ausschluss der abnormen Z-Variante des Proteins Alpha-1-Antitrypsin. Das bedeutet für die Betroffenen, dass sie das Risiko tragen, Symptome des Alpha-1-Antitrypsin-Mangels entwickeln zu können. Der Test weist die abnorme Z-Variante von Alpha-1-Antitrypsin mit einer Spezifität von 96 % nach. Bei einem negativen Testergebnis kann ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Es handelt sich um einen Screening-Test und kein Diagnostik-Tool!

## Informationen

### ■ Thoraxklinik

Universitätsklinikum Heidelberg  
Univ.-Prof. Dr. med. Felix Herth  
PhD, Dsc., FCCP  
Chairman and Head  
Dep. of Pneumology and Critical Care  
Medicine  
Amalienstr. 5, 69126 Heidelberg  
Tel. 06221.396-0  
www.med.uni-heidelberg.de

### ■ Alpha1 Deutschland e.V.

Schönholzer Str. 3  
16230 Melchow  
Tel.: 03337/ 41022  
E-Mail: info@alpha1-deutschland.org  
www.alpha1-deutschland.org

### ■ Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland

Jens Lingemann  
Tel. 02324.999000  
patientenorganisation@lungenemphysem-copd.de  
www.lungenemphysem-copd.de  
7. Symposium-Lunge in Hattingen  
am 13. September 2014

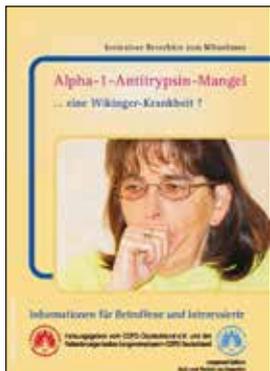
### ■ Grifols Deutschland GmbH

Lyoner Straße 15  
D-60528 Frankfurt am Main  
Tel.: 069 / 660 593 100  
http://www.grifols.com;  
http://www.alpha-1-info.de

Das Testset wird vom Hersteller Grifols Deutschland GmbH kostenlos für Arzt und Patient zur Verfügung gestellt. Ausschließlich Ärzte können den AlphaKit® QuickScreen über Grifols beziehen.

### ■ <http://www.alpha-1-info.de/>

### ■ Patientenratgeber erhalten Sie unter [www.copd-deutschland.de](http://www.copd-deutschland.de)



*Die Thoraxklinik Heidelberg ist eine der größten Lungenkliniken in Deutschland. Das Rohrbacher Schloßchen, die Geburtsstätte der Thoraxklinik und Sitz des Deutschen Tuberkulosemuseums.*



Veranstalter des jährlich in Hattingen stattfindenden Symposiums ist der COPD-Deutschland e.V. Mitveranstalter sind die Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland und die Patientenliga Atemwegserkrankungen e.V.

Initiator und Organisator des Symposiums ist Jens Lingemann, der ebenfalls Gründer und Koordinator der Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland ist sowie Vorsitzender des COPD-Deutschland e.V.

Das Symposium-Lunge ist eine jährlich stattfindende Veranstaltung und gilt nicht nur bei Patienten und ihren Angehörigen als herausragende Informationsveranstaltung für COPD / Lungenemphysem in Deutschland, sondern wird ebenso von den führenden Lungenfachärzten als die wichtigste Plattform gesehen, um mit Patienten in einen direkten Dialog zu treten.

werden. Im Einzelfall können Fachärzte in regelmäßigen Kontrolluntersuchungen prüfen, ob Symptome einer COPD auftreten. Außerdem könnten Träger eines Z-Gens (ZZ, SZ oder MZ) die Veranlagung für Alpha-1-Antitrypsin-Mangel an ihre Kinder weitervererben. Betroffene können sich an eine genetische Beratungsstelle wenden, um sich über mögliche Konsequenzen für die eigene Familienplanung zu informieren.

Bei Patienten mit einem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel Typ PiZZ, PiZ(Null), Pi(Null, Null) und PiS) und mittelgradiger Störung der Lungenfunktion (FEV1 35-60%) ist eine wöchentliche intravenöse Gabe von Alpha-1-Antitrypsin, die sogenannte „Substitutionstherapie“, indiziert.

Selbstverständlich gelten auch für den „genetisch disponierten COPD Patienten“ über die Sub-

situtionstherapie hinaus die klassischen Empfehlungen wie bei jedem anderen COPD Patienten auch. Die inhalativen Substanzen werden gemäß dem vorliegenden Schweregrad der COPD verordnet und individuell eingesetzt. Gesunde Ernährung, regelmäßiger (Lungen-)Sport und eine konsequente Nikotinkarenz sind unabdingbare Therapiebausteine.

Desweiteren sollte die Grippe- und auch die Pneumokokkenimpfung durchgeführt werden.

## Zusammenfassung

Trotz klarer Empfehlung durch Leitlinien und Fachgesellschaften zur Testung eines jeden COPD Patienten auf einen Alpha-1-Antitrypsin-Mangel sind immer noch die meisten Patienten nicht diagnostiziert.

(Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Pneumologie 2007;61:e1-e40.

Denker J, Konietzko N & Steveling H. Leben mit Alpha-1-Proteinaseinhibitor-Mangel. Deutsche Lungenstiftung e.V.)

Obwohl die Krankheit bereits vor 50 Jahren entdeckt wurde und spezifische Therapieangebote existieren, wird die genetisch disponierte COPD doch häufig vergessen. Es existieren bereits seit Jahren deutschlandweit sog. „Alpha-1-Center“, die es sich zur Aufgabe gemacht haben, als Schnittstelle zwischen Ärzten in Klinik und Praxis sowie den Alpha-1-Kinder-Centern, Fachkreise sowie Betroffene und ihre Angehörigen über die bestmögliche Versorgung der Patienten zu informieren und zu beraten.

In Kürze wird der neue Schnelltest in der Praxis zur Verfügung stehen. Es bleibt zu hoffen, dass durch diesen sinnvollen und sicheren Test die Detektionsraten deutlich erhöht werden, damit zukünftig alle Betroffenen frühzeitig erkannt und somit richtig behandelt werden können.

# Selbstmanagement als Behandlungsprinzip bei chronischen Erkrankungen wie Hämophilie



## Einleitung

„Ich mache einen Pieks bei Mama“, sagt Jan. Der Zweieinhalbjährige betrachtet den Arm seiner Mutter, wischt mit einem Tupfer über eine Stelle und verkündet: „Da ist die Vene.“ Er nimmt den dünnen Spritzschlauch, an dessen Ende eigentlich eine feine Infusionsnadel gehört, und drückt ihn auf Mamas Arm. „Pieks“, sagt er und ruft gleich danach: „Da kommt die Schlange!“ Er weiß: Jetzt hat Mama das Schlimmste überstanden. Tatsächlich hat Mama kurz zuvor Jan gepiekt. Der kleine Druckverband auf der Einstichstelle klebt noch an seinem Arm.

Jan hat Hämophilie. Als er mit zehn Monaten das erste Mal ins Hämophiliezentrum der Bonner Uni-Klinik kam, hatte er zahlreiche tiefblaue Flecken und Beulen am Körper, und von seiner chronischen Krankheit hatten seine Eltern gerade erst erfahren. Voller Sorge saßen sie das erste Mal im Behandlungsraum, unzählige Fragen im Kopf: Was ist das für eine Krankheit? Kann unser Sohn ein normales Leben führen? Und: Wie soll es jetzt eigentlich weiter gehen? Sie erfuhren, dass Jan der Blutgerinnungsfaktor VIII fehlt. Und dass es daher bei ihm jederzeit zu Blutungen kommen kann, die sein Körper von alleine nicht stillen kann. Und dennoch ist die Botschaft, die ihnen alle im Team des Hämophiliezentrums vermitteln, eine gute: „Ihr Sohn wird ein weitgehend normales Leben führen können.“ Denn Hämophilie ist heute behandelbar. Der fehlende Gerinnungsfaktor VIII kann den Patienten in die Vene gespritzt werden. Zunächst übernimmt diese Behandlung das Hämophilie-Zentrum, später machen das die Eltern zu Hause und irgendwann auch Jan selbst.

Im den darauffolgenden Monaten fangen Jan und seine Familie an, mit der Hämophilie zu leben. Jan lernt Laufen – und Fallen. Und seine Eltern lernen seine Stürze einzuschätzen: Könnte es nach dem Schlag gegen das Knie auf dem Spielplatz möglicherweise zu einer Blutung ins Gelenk kommen? Muss der Gerinnungsfaktor gespritzt werden? Rund um die Uhr ist das Ärzteteam des Hämophiliezentrums erreichbar, um genau diese Fragen zu klären. Ihren Patienten und deren Angehörigen geben sie so das Gefühl, nicht allein zu sein. „Egal, wo wir sind und was gerade passiert ist: Es ist im-

mer jemand da, der uns hilft die Lage einzuschätzen und eine verantwortungsvolle Entscheidung zu treffen.

Im Sommer, ein Jahr nachdem sie zum ersten Mal ins Hämophiliezentrum kamen, ist es so weit: Das erste Mal spritzt die Familie zu Hause. Noch ist es ungewohnt und alle sind aufgeregt. Aber schnell wird klar, was für ein großes Stück Selbstständigkeit sie sich hier erarbeitet haben.

## Historie

Unter den klassischen Erbkrankheiten stellt die Hämophilie eine der ältesten bekannten Gerinnungsstörungen dar.

Sie wird auch als Krankheit der Könige bezeichnet, da über Queen Victoria als Konduktorin (Überträgerin) der Hämophilie B eine Verbreitung in die europäischen Königshäuser bis in die russische Zarenfamilie erfolgte.

Erstmals systematisch beschrieben wurde die Erkrankung vom amerikanischen Chirurgen John C. Otto 1803. Das Wort Hämophilie wurde erstmals 1828 vom deutschen Mediziner F. Hopff im Titel seiner Dissertation „Über die Hämophilie oder die erbliche Anlage zu tödlichen Blutungen“ verwendet.

In den 1950er-Jahren gelang die Unterscheidung zwischen Hämophilie A (Faktor-VIII Mangel) und B (Faktor-IX Mangel) sowie 1984 die Klonierung der Gene F8 und F9.

Mit der Entwicklung schnell zu applizierender Gerinnungskonzentrate aus Blutplasma und der Einführung des sog. „Home Treatment“ in den USA bzw. der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung in Deutschland in den 1970er-Jahren gelang es, die Therapie für die betroffenen Patienten deutlich zu vereinfachen.

## Ursache und klinische Ausprägung

Die Hämophilie ist eine angeborene und genetisch determinierte Blutgerinnungsstörung.



Dr. med. Georg Goldmann



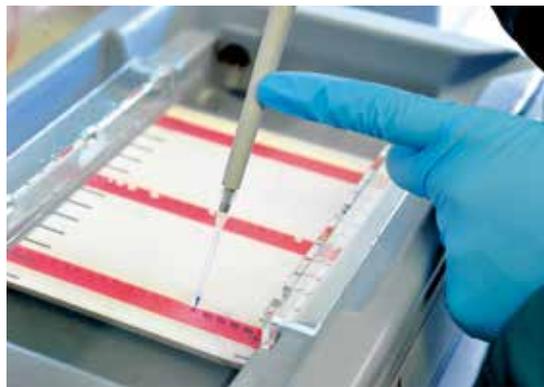
Dipl.-Psycho., Dipl. Päd.  
Elisabeth Schleithoff



Betroffenen Patienten fehlt ein bestimmter Gerinnungsfaktor im Blut oder er ist nicht funktionsfähig. Durch diesen Mangel an Gerinnungsfaktoren verläuft beim Hämophilen die Blutungsstillung extrem verzögert. Die Blutungen treten nicht nur bei Verletzungen, Operationen und anderen Eingriffen auf, sondern es kann auch spontan ohne erkennbaren Anlass zu Blutungen kommen, die unbedingt umgehend medizinisch behandelt werden müssen. Diese Blutungen können Gelenke, Muskeln, die Haut und – was für den Erkrankten besonders risikoreich sein kann – innere Organe betreffen.

Sofern eine Hämophilie nicht bereits in der Familie bekannt ist, wird die Diagnose bei den schweren Verlaufsformen oft aufgrund der auffälligen Hämatombildung (Blutergüsse) bereits im Kleinkindesalter gestellt.

Durch den Mangel an Faktor VIII bei der Hämophilie A bzw. Faktor IX bei der Hämophilie B kommt es letztendlich zu einer verminderten Bildung des für die Blutstillung wichtigen Blutgerinnsels.



Die klassische schwere Hämophilie ist eine eher seltene Erkrankung. In der Regel sind bis auf wenige Ausnahmen männliche Nachkommen von der Erkrankung betroffen; Frauen geben als sogenannte Konduktorinnen (Überträgerinnen) das entsprechende Erbmaterial weiter, sind aber meist nicht selbst von der Erkrankung betroffen. Bei ihnen kann der Faktor VIII bzw. IX normal, aber auch zum Teil leicht bis mäßig vermin-

dert sein, so dass vor einem operativen Eingriff oder bei Vorliegen einer stärkeren Blutungsneigung in Alltagssituationen eine Gerinnungskontrolle mit fachärztliche Beratung zu empfehlen ist.

## Therapie

Die Substitutionstherapie mit Gerinnungsfaktoren wird vor allem bei Kindern mit schwerer Verlaufsform regelmäßig als sogenannte Dauerbehandlung (Prophylaxe) mit einem festgelegten Dosierintervall durchgeführt. Im Erwachsenenalter kann die Dauerbehandlung in Abhängigkeit des klinischen Verlaufes fortgeführt werden. Alternativ hierzu kann auch bei Erwachsenen und Patienten mit leichteren Verlaufsformen eine Bedarfsbehandlung (On-Demand-Therapie) erfolgen. Die Prophylaxe stellt dabei eine auf die Alltagssituationen des Patienten individuell abgestimmte und wichtige Therapie dar und muss im Falle einer Blutung oder eines operativen Eingriffs unbedingt angepasst werden.

Die meisten Patienten mit schweren Verlaufsformen sind in der Regel sehr gut über ihre Erkrankung informiert und führen einen Notfallausweis bei sich. Dieser enthält Angaben zu

- Typ der Gerinnungsstörung,
- Schweregrad der Gerinnungsstörung,
- Namen des zu applizierenden Gerinnungspräparates
- sowie eine entsprechende Dosierungsempfehlung.

Eine der wichtigsten in diesem Ausweis enthaltenen Informationen sind die Kontaktdaten des für den Patienten zuständigen Hämophiliebehandlungszentrums.

Aufgrund der meist seit der Kindheit bestehenden Therapiebedürftigkeit der schweren Hämophilie haben die meisten Patienten eine – ähnlich der

## Das Hämophiliezentrum Bonn

Die in den 1960er-Jahren in den USA eingeführte ärztlich kontrollierte Heimselbstbehandlung wurde in Deutschland mit Errichtung des Lehrstuhls für „Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin“ 1969 an der Universitätsklinik Bonn durch Prof. Dr. Hans Egli und Dr. Hans Hermann Brackmann erfolgreich etabliert.

Das am Institut befindliche Hämophiliezentrum wurde im Verlauf der folgenden Jahre zu einem der weltweit größten Versorgungszentren für Patienten mit Hämophilie A und B, Von-Willebrand-Syndrom (vWS) und selteneren schweren hämorrhagischen Diathesen (Blutungserkrankungen) mit derzeit über 1000 Patienten. Seit 2005 wird das Hämophiliezentrum Bonn von Prof. J. Oldenburg geleitet.

Die hämostaseologische Versorgung der Patienten mit Hämophilie findet ambulant und auch während einer notwendigen stationären Behandlung durch die Mitarbeiter des Hämophiliezentriums in Kooperation mit den klinischen Disziplinen statt. Das Hämophiliezen-

trum verfügt für ambulante und stationäre Patienten zudem über einen rund um die Uhr besetzten ärztlichen Notdienst sowie für die psychosoziale Betreuung der Patienten und ihrer Angehörigen über eine angegliederte psychologische Beratungsstelle.

Für die Durchführung der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung beziehen die Patienten ihre individuell verordneten Gerinnungsfaktorkonzentrate über das Institut. Des Weiteren gehört zum Hämophiliezentrum ein hämostaseologisches Labor der Maximalversorgung, in dem alle diagnose- und therapierelevanten Parameter einschließlich Techniken zur Hemmkörperdiagnostik (24 Stunden / 7 Tage) durchgeführt werden.



Prof. Dr. med. Oldenburg

hausärztlichen Versorgung – enge Bindung an ihr Hämophiliezentrum aufgebaut.

## Selbstmanagement am Beispiel der Hämophiliebehandlung

Die erfolgreiche Behandlung chronischer Erkrankungen setzt eine enge Kooperation zwischen Arzt und Patient voraus. Damit diese Zusammenarbeit gelingen kann, muss zunächst für zuverlässige, einfache Kommunikationsmöglichkeiten gesorgt werden, und es muss genug Zeit für Gespräche zur Verfügung stehen. Im Bonner Hämophilie-Zentrum wird dies dadurch gewährleistet, dass die Hämophilie-Ärzte „rund um die Uhr“ telefonisch erreichbar sind. Um einen schnellen Informationsaustausch bei Blutungsverdacht zu erleichtern, ist auch das Versenden von Fotos per Handy möglich.

Im Therapieprozess sind chronisch kranke Menschen in besonderem Maße aktive Partner des Arztes. Sie müssen in der Lage sein, ihren Gesundheitszustand kompetent zu beurteilen und verschiedene Therapiemaßnahmen selbständig umzusetzen.

Solides Wissen über die Erkrankung und ihre Behandlung ist daher für jeden chronisch Erkrankten wichtig. Bei der Hämophilie kommt noch hinzu, dass es sich um eine seltene Krankheit handelt, über die außerhalb der spezialisierten Behandlungszentren wenig bekannt ist.

Hämophilie-Patienten – und bei Kindern auch deren Eltern – müssen lernen, Blutungen zu erkennen und zu beurteilen, Blutungsrisiken einzuschätzen und zu vermeiden, die Bedeutung der Medikamente und deren Wirkungsweise zu kennen, den Vererbungsweg zu verstehen und vieles mehr. Es handelt sich um einen fortlaufenden Lernprozess, der im Hämophilie-Zentrum Bonn therapiebegleitend gestaltet wird. In ihn sind Ärzte, Hämophilie-Assistentinnen und eine Psychologin einbezogen. Zwar werden gelegentlich auch spezielle Informationsveranstaltungen angeboten, im Wesentlichen erfolgt die Schulung der Patienten aber individuell, an ihre jeweiligen Bedürfnisse angepasst.

Hämophilie-Behandlung erfolgt durch die Gabe von Gerinnungsfaktoren in die Venen und in der Regel als „ärztlich kontrollierte Selbstbehandlung“. Das heißt, die Patienten spritzen sich ihr Medikament gemäß ärztlicher Dosierung selbst. So können sie Blutungen schnell und oft schon im Entstehen behandeln und gewinnen Unabhängigkeit und Selbständigkeit.

Natürlich wird eine Behandlung, die häufige Venenpunktionen erfordert, von den meisten Betroffenen zunächst als belastend erlebt. Sie können aber lernen – Erwachsene ebenso wie Kinder – ihre anfängliche Angst und Anspannung zu verlieren und den Vorgang gut zu verkraften. Die Regulation von Gefühlen und der Erwerb hilfreicher Einstellungen und Überzeugungen werden im Hämophilie-Zentrum Bonn psychologisch unterstützt. Wenn Patienten durch eine Behandlung extrem belastet oder gar traumatisiert werden, kann dies ihr Vertrauen erheblich und nachhaltig beeinträchtigen.

Die Vermeidung solcher Erlebnisse hat daher auch für den Therapieerfolg erhebliche Bedeutung.

Das Erlernen der Venenpunktion – eine Voraussetzung für die Durchführung der „ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung“ – ist nicht nur ein Training technischer Fertigkeiten, sondern auch ein vielschichtiger emotionaler Anpassungsprozess, in den – zumindest bei Kindern – alle Familienmitglieder einbezogen sind.

Den Einstieg in diesen Lernprozess kann man eventuell durch den Einsatz eines Trainingssets erleichtern (z.B. des KidK-Trainingssets für Kinder oder des BayCuff™ für Erwachsene). Der spielerische Umgang mit Injektionsnadeln, künstlichen Venen und künstlichem Blut kann Spaß machen und so helfen, die erste Hemmschwelle zu überwinden. Technisches Können und emotionale Bewältigung können aber nur in der realen Situation erworben werden.

Mit der Fähigkeit, die Behandlung „in die eigene Hand“ zu nehmen, gewinnen die Patienten weitgehende Unabhängigkeit von Ärzten und Kliniken und – ebenso wichtig – es wächst ein Gefühl von Sicherheit und Kontrollierbarkeit, wodurch das Akzeptieren der Erkrankung erleichtert wird. Weil die Möglichkeit der Selbstbehandlung nicht nur die Lebensqualität erhöht, sondern auch positive Auswirkungen auf die Krankheitsverarbeitung hat, ist es unbedingt zu empfehlen, dass Mütter und Väter eines Kindes mit Hämophilie das Spritzen so früh wie möglich erlernen.

Die Schulung erfolgt im Hämophilie-Zentrum Bonn therapiebegleitend, bei Bedarf auch als Intensivkurs mit der Möglichkeit einer Unterbringung in der Nähe des Zentrums – immer als individuelle Ausbildung.

Für Kinder mit Hämophilie ist eine frühe Einbindung in den Therapieprozess empfehlenswert. Die Selbstinjektion kann in der Regel ab dem achten Lebensjahr erlernt und sollte spätestens mit Beginn der Pubertät beherrscht werden. Beim Spritzen mitmachen können Kinder aber schon deutlich früher. Auch an der Beurteilung und Versorgung von Blutungen sollten sie von Anfang an aktiv beteiligt werden. Auf diese Weise entwickelt sich allmählich aus einer kindgemäßen Versorgung eine erwachsene Eigenverantwortung. Da im Hämophilie-Zentrum Bonn Kinder und Erwachsene behandelt werden, entsteht in diesem Prozess kein Bruch durch einen Zentrumswechsel.

Chronische Krankheiten sind nicht heilbar, aber sie sind oft – wie im Falle der Hämophilie – gut kontrollierbar. Effektives Krankheitsmanagement stellt hohe Anforderungen an die Zuverlässigkeit des Patienten und seine Bereitschaft, Verantwortung für die eigene Gesundheit zu übernehmen. Diese Anforderungen werden Patienten nur dann angemessen erfüllen können, wenn sie sich ihnen gewachsen fühlen und wenn sie überzeugt sind, dass ihr Verhalten einen Einfluss auf den Erkrankungsverlauf hat. Die dafür erforderlichen Kompetenzen zu vermitteln, ist eine Aufgabe des Hämophilie-Zentrums.

## Information

■ **Hämophilie-Zentrum**  
Universitätsklinikum Bonn  
Direktor: Prof. Dr. med. J. Oldenburg  
Dipl.-Psych., Dipl. Päd. Elisabeth Schleithoff  
Dr. med. Georg Goldmann  
Sigmund-Freud-Str. 25  
53105 Bonn  
Telefon: +49 (0)228 287 - 15188  
<https://www.ukb.uni-bonn.de>

■ **www.faktorVIII.de**  
Bayer Vital GmbH  
Unternehmenskommunikation  
51368 Leverkusen  
[www.gesundheit.bayer.de](http://www.gesundheit.bayer.de)  
[www.presse.bayer.de](http://www.presse.bayer.de)

■ **Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.**  
Bundesgeschäftsstelle  
Wilhelmstr. 2  
D-53604 Bad Honnef  
Telefon: +49 (0) 2224 980 5988  
Telefax: +49 (0) 2224 980 5987  
E-mail: [mail@igh.info](mailto:mail@igh.info)  
Internet: <http://www.igh.info>

Weitere Informationen zur Hämophilie sowie eine Übersicht aller Hämophiliezentren in Deutschland finden Sie auf [www.dhg.de](http://www.dhg.de), der Homepage der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V..

### ■ Patientenbroschüren:



Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH

# Tuberkulose – eine hochinfektiöse Erkrankung



Die wichtigsten Werkzeuge im Kampf gegen das Bakterium *Mycobacterium tuberculosis* (TB) stammen aus den 50iger und 60iger Jahren des 20. Jahrhunderts. Die bei einer TB-Infektion gleichzeitig verabreichten vier Medikamente sind so wichtig, dass man sie für die Tuberkulose reserviert hat. Für eine bakterielle Infektion ist eine gleichzeitige Gabe von mehreren Antibiotika oder Chemotherapeutika ungewöhnlich. Das liegt vor allem am Erreger. In einer Tuberkulosepopulation, welche nie mit einem TB-Medikament in Kontakt war, gibt es immer einen winzig kleinen Anteil an Bakterien, die resistent gegenüber einem der Medikamente sind. Das heißt: Wird nur ein Medikament (Monotherapie) verabreicht, stirbt der sensible Teil ab. Die resistenten Bakterien können sich weiter vermehren. Zuerst verbessert sich der Zustand des Patienten. Nach mehreren Wochen aber schreitet die Infektion wieder voran. Das verabreichte Medikament verfehlt seine Wirkung. Der Keim ist in seiner gesamten Population für das verabreichte Arzneimittel resistent geworden.

**D**eshalb wird die Therapie zuerst mit einer Kombination aus mehreren Medikamenten in der Regel über sechs Monate fortgeführt. Dadurch werden auch die wenigen resistenten Bakterien abgetötet. Tuberkulosebakterien sind die Meister der „Langsamkeit“. Teilen sich andere Bakterien im Stundenrhythmus, braucht *Mycobacterium tuberculosis* dazu eine Tag. Wer langsam wächst, hat einen langsamen Stoffwechsel und kann nur langsam „vergiftet“ werden. Deshalb wirken alle Medikamente nur, wenn sie über einen langen Zeitraum gegeben werden.

Trotz all der Schwierigkeiten wurde die Krankheit in Deutschland erfolgreich über die letzten Jahrzehnte zurückgedrängt und in der jüngeren Bevölkerung ausgerottet. Vor allem die Röntgenreihenuntersuchungen der 60iger und 70iger Jahre haben da einen wichtigen Beitrag geleistet. Außerhalb Europas bietet sich ein ganz anderes Bild. Sind bei uns im Jahr ca. 5 - 6 Menschen pro 100.000 Einwohner an einer Tuberkulose erkrankt, sind das z. B. in Teilen Afrikas oder den Staaten der früheren Sowjetunion mehrere hundert pro 100.000. Tuberkulose ist hoch infektiös. Bei Kindern und AIDS-Kranken hat der Erreger leichtes Spiel. Zudem werden unsere hochwirksamen Waffen (Antibiotika) zunehmend stumpf. MDR-multiresistente, XDR-extrem resistente und TDR-totalresistente-TB Erreger sind die neuen Horrorszenerien. Inzwischen

sind all diese resistenten Varianten schon längst in Europa angekommen. Weißrussland, ein Land an der östlichen Grenze zu Polen, weist eine MDR-Rate von fast 50% auf!

Der in Deutschland stetige Rückgang von Neuerkrankungen ist nicht mehr aktuell. Die Zahlen von Neuinfektionen steigen an – vor allem bei Kindern.

## **Was passiert, wenn eine Person Kontakt mit dem TB-Erreger hat?**

TB gehört zu den Bakterien mit der höchsten Ansteckungspotenz (Virulenz) überhaupt. In der Theorie kann ein einziges Bakterium die Tuberkulose auslösen (z.B. brauchen wir für eine Salmonelleninfektion schon mehrere tausend Erreger). Die Infektion erfolgt meist über das Einatmen der TB-Bakterien. Wenn die Lunge infiziert ist, vermehren sich die Bakterien im Lungengewebe und werden ausgehustet. Dann spricht man von einer „Offenen Tuberkulose“. Auf diesem Weg werden die Bakterien weitergegeben. Auch Nahrungsmittel sind als Ansteckungsquelle bekannt. Mit der Rindertuberkulose (*Mycobacterium bovis*) infizierte Milch war in früheren Zeiten eine wichtige Ansteckungsquelle. Tuberkulosebakterien können nicht nur die Lunge, sondern alle Körpergewebe und sogar das Blut befallen (Sepsis/Blutvergiftung). Daraus leiten sich verschiedene klinische Formen einer Tuberkulose ab.



Dr. rer. nat. Michael Weizenegger

## Wie erfolgt eine Infektion?

Es sind drei Szenarien denkbar: 1. Das Immunsystem erkennt den Erreger und vernichtet ihn. 2. Der Erreger setzt sich gegen das Immunsystem durch und vermehrt sich erfolgreich. In diesem Fall handelt es sich um eine „Aktive Tuberkulose“. 3. Die Infektion wird vom Immunsystem gleichermaßen in Schach gehalten. Aber die Bakterien bleiben im Körper. Zum Teil befinden sich die Bakterien sogar in den Zellen des körpereigenen Immunsystems, z.B. den Makrophagen. Dieser Zustand wird als „Latente Infektion“ bezeichnet.

Der Erfolg der Tuberkulosebakterien liegt sicherlich auch darin begründet, dass Betroffene mit der 3. Variante – also der latenten Infektion – oftmals nicht oder erst viel später erkranken. Ein Drittel der Weltbevölkerung trägt wahrscheinlich den Erreger in sich. Eine latente Infektion kann im Laufe des Lebens in eine aktive Infektion umschlagen. Dies geschieht bei ungefähr jedem zehnten latent Infizierten. Wahrscheinlich ist dieser Prozentsatz in Ländern mit hohem Wohlstand und besten Umweltbedingungen niedriger. Eine evaluierte Therapie für latent Infizierte gibt es nicht. Bei medikamentösen Behandlungen, die zur Schwächung des Immunsystems führen (z.B. Rheumamedikamente), steigt die Gefahr, dass aus einer latenten eine aktive Infektion wird. Deshalb wird vor Gabe dieser Medikamente über neun Monate Isoniazid verabreicht. Wir haben derzeit keine Messmethode, um den Erfolg einer solchen Therapie aufzuzeigen. Wir wissen nur, dass dadurch die Zahl derer, die eine aktive Form entwickeln, reduziert wird.

## Woher wissen Spezialisten, wann jemand mit TB infiziert ist?

Es war der Verdienst des Mikrobiologen Robert Koch, die Ursache der Tuberkulose aufzuzeigen. 1882 entdeckte er im Mikroskop den Erreger der Tuberkulose. Sein Dilemma war es, dass damit kaum Nutzen verbunden war. Es gab keine Arzneimittel gegen den Erreger.

Das hat sich in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts geändert. Ob eine Therapie eingeleitet wird, setzt sich aus klinischen und labortechnischen Diagnosekomponenten zusammen. Husten länger als drei Wochen, blutiger Auswurf, Gewichtsverlust sind äußere klinische Zeichen. Bildgebende Verfahren wie z.B. Röntgenbilder des Brustkorbs sind wichtige diagnostische Hilfsmittel. Aber nur das Labor kann die Krankheit anhand spezieller Parameter absolut sicher und zuverlässig diagnostizieren.

Das Zeitalter der schnellen, sensitiven TB-Diagnostik begann in den neunziger Jahren des 20. Jahrhunderts. Die Polymerase Kettenreaktion (PCR) begann Einzug in die Labore zu halten. Mit ihr war es endlich möglich, kleine Teile der Erbinformation (Nukleinsäure) in einem enzymatisch gesteuerten Prozess millionenfach zu vervielfältigen. Dadurch konnten zum ersten Mal in einem „Reagenzglas-



Verfahren“ ohne kulturelle Anzucht sensitiv Mykobakterien nachgewiesen werden. Mittlerweile sind diese Tests so ausgereift, dass sie den Kulturverfahren ebenbürtig sind. Aber, weil die Bakterien so langsam wachsen, verkürzt die PCR die Zeit von der Abnahme des Probenmaterials zum Befund drastisch. Eine Kulturprobe wird, wenn kein Wachstum eines Mykobakteriums erfolgt, acht Wochen lang „bebrütet“, damit ein „negativer“ (kein Nachweis von TB in der Probe) Befund erstellt werden kann. Man kann sich leicht vorstellen, dass ein solcher Bericht nach so vielen Wochen keine große Konsequenz für den behandelten Patienten hat. Die PCR-Methode hingegen dauert nur wenige Stunden. Im Klartext heißt das: Nach ein bis zwei



## PRESSEINFORMATION

GenoType MTBDRplus und GenoType MTBDRsl (Hain Lifescience, Nehren) sind die ersten kommerziell erhältlichen NATs, die von der WHO zum Nachweis von First- und Second-Line-Resistenzen empfohlen wurden. Die beiden PCR-basierten Testsysteme ermöglichen den Nachweis einer MDR- und XDR-TB durch die Detektion des TB-Erregers und dessen Resistenzen. Hierfür werden die wichtigsten Mutationen in den entsprechenden Resistenzgenen detektiert. Das Ergebnis liegt bereits nach 5 Stunden vor. So können Patienten rechtzeitig isoliert und therapiert werden. Eine weitere Verbreitung der Infektionskrankheit wird somit schnellstmöglich und sicher verhindert.

## Informationen

■ **Labor Dr. Limbach und Kollegen**  
Medizinisches Versorgungszentrum  
■ **Dr. rer. nat. Michael Weizenegger**  
Leiter Molekulare Genetik und  
Mikrobiologie  
Im Breitspiel 15  
69126 Heidelberg  
www.labor-limbach.de  
Tel: 06221 / 3432 – 0 Zentrale

■ **Hain Lifescience GmbH**  
Hardwiesenstraße 1 | 72147 Nehren  
Tel.: 0 74 73- 94 51- 0  
Fax: 0 74 73- 94 51- 31  
E-Mail: info@hain-lifescience.de  
www.hain-lifescience.de

Das MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen in Heidelberg ist ein führender Anbieter laboratoriumsmedizinischer Diagnostik.

1979 gegründet, betreuen mehr als 50 Ärzte und Naturwissenschaftler am Standort Heidelberg mit Ihren Mitarbeitern Krankenhäuser und niedergelassene Kollegen in den Fachbereichen Mikrobiologie, Immunologie, Infektionsepidemiologie, Transfusionsmedizin, Analytische Chemie, Hygiene und Umweltmedizin. Das Labor Dr. Limbach ist partnerschaftlich mit weiteren Laboratorien im „Laborverbund für Medizinische Diagnostik“ zusammengeschlossen. Damit kann bundesweite, dezentralisierte Diagnostik der Maximalversorgung angeboten werden.

### ■ Anwenderbroschüren:

Resistenztestung bei Mykobakterien

Schnell, effizient und umfassend!

Für Ihre Diagnostik genau das Richtige!

FLUORITYPE™ MTB

M. tuberculosis-Komplex

Direkt, schnell und sicher nachweisen!

HAIN LIFESCIENCE

Die Fluorotype™-Technologie ist ein innovatives, molekular-genetisches Testsystem für den Nachweis von Mykobakterien. Sie ermöglicht den direkten Nachweis von Mykobakterien aus Sputum, Urin, Bronchialspülung und anderen klinischen Probenmaterialien.

Die Vorteile:

- Schnelle Ergebnisse: Die Testergebnisse liegen innerhalb von 2 Stunden vor und sind innerhalb einer Stunde zu lesen.
- Hohe Sensitivität und Spezifität: Die Testergebnisse sind hochsensitiv und hochspezifisch.
- Direkter Nachweis: Direkter Nachweis von Mykobakterien aus Sputum, Urin, Bronchialspülung und anderen klinischen Probenmaterialien.
- Hohe Spezifität: Hohe Spezifität des Tests.
- Einfache Handhabung: Einfache Handhabung des Tests.
- Hohe Stabilität: Hohe Stabilität des Tests.

Die Vorteile von Fluorotype™ MTB:

- Schnelle Ergebnisse: Die Testergebnisse liegen innerhalb von 2 Stunden vor und sind innerhalb einer Stunde zu lesen.
- Hohe Sensitivität und Spezifität: Die Testergebnisse sind hochsensitiv und hochspezifisch.
- Direkter Nachweis: Direkter Nachweis von Mykobakterien aus Sputum, Urin, Bronchialspülung und anderen klinischen Probenmaterialien.
- Hohe Spezifität: Hohe Spezifität des Tests.
- Einfache Handhabung: Einfache Handhabung des Tests.
- Hohe Stabilität: Hohe Stabilität des Tests.

Tagen ist das sichere Laborergebnis wieder beim behandelnden Arzt.

Ist der Erreger im Labor nachgewiesen, folgt die Charakterisierung in Form der sog. Empfindlichkeitstestung gegenüber den TB-Medikamenten. Auch hier sind nach wie vor die anzucht-basierten Methoden dominant. Solange die Standardtherapie anspricht, spielt die Zeit keine allzu große Rolle. Ist der Patient jedoch mit einem resistenten Keim infiziert, ist ein schnelles Ergebnis von größter Bedeutung!

### Wie kann PCR-Nukleinsäure Diagnostik helfen?

Jede Medikamentenresistenz hat eine genetische Verankerung im Erbgut. PCR-Tests sind in der Lage die Resistenz verursachenden Mutationen aufzuspüren.

### Wann können Medikamente nicht mehr wirken?

Verursacht wird die Resistenz durch eine zu kurze medikamentöse Therapie, Abbruch oder eine zu niedrige Wirkstoffmenge im verabreichten Arzneimittel („Gefälschte“ Medikamente). In all diesen Fällen sterben nicht alle Erreger ab. Wir erinnern uns, dass in jeder TB Population in geringer Zahl Mutanten vorliegen, die resistent sind. Unter adäquaten Bedingungen werden diese durch die Kombination mehrerer Medikamente trotzdem abgetötet. Gelingt es den wenigen unempfindlichen Bakterien sich unter Selektion der Arzneimittel durchzusetzen, haben wir es mit einer vollständig resistenten Population zu tun.

D.h. wir Menschen sind letztendlich verantwortlich, dass bewährte Medikamente ihre Wirksamkeit verlieren. Länder mit hoher Antibiotikaverfügbarkeit, aber schlechtem medizinischen Management, weisen vermehrt eine Resistenzproblematik auf.

### Was kann getan werden?

Das Labor hat hier die große und wichtige Aufgabe MDR Patienten schnell zu identifizieren. Nur so kann dieser Patient zügig isoliert und mit sog. Therapeutika der zweiten Wahl („second line“) behandelt werden. Diese wirken allerdings viel schlechter und verdoppeln die Therapiedauer. Auch sind die Nebenwirkungen enorm. Der Patient muss ständig durch Laborparameter kontrolliert werden. Gegebenenfalls werden Therapien umgestellt und ergänzt. Eine lange stationäre Behandlung ist meist unumgänglich.

Auch hier werden PCR Tests zur starken Waffe des Labors. 2008 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) als ersten TB-PCR-Test einen molekulargenetischen Diagnostiktest empfohlen („Endorsement“). Dieser kann den TB-Erreger und seine Empfindlichkeit gegenüber den wichtigsten Medikamenten Rifampicin und Isoniazid nachweisen. Damit können sowohl aus Direktmaterial, wie aus-



gehustetem Sputum u.ä. oder TB-Kulturen, der TB-Erreger und seine Empfindlichkeit gegenüber den wichtigsten Chemotherapeutika innerhalb eines Tages charakterisiert werden. Dies verkürzt den Befundzeitraum um Wochen gegenüber den kultur-basierten Techniken. Die Spezifität des Testergebnisses liegt bei knapp unter 100%! Wie viele der Tuberkuloseinfizierten vom Test erkannt werden, liegt zwischen 70 bis 100%. Dies hängt davon ab, wie viele Bakterien in der Probe vorliegen. Bei TB-Infizierten, bei denen im mikroskopischen Präparat keine Bakterien entdeckt werden („mikroskopisch negativ“), steigt die Sensitivität auf ca. 90%, wenn drei Proben desselben Patienten untersucht werden.

Die WHO hat 2013 auch aufgrund der guten Erfahrung mit der PCR Technik einen weiteren Test für den Nachweis der TB und der Empfindlichkeit gegenüber den Medikamenten der „zweiten Wahl“ empfohlen. Diese Arzneimittel kommen bei vorliegender Unempfindlichkeit gegenüber Rifampicin und Isoniazid zum Einsatz.

Die PCR ist die Methode der Wahl, wenn schnell und sensitiv ein Laborergebnis in der TB-Diagnostik erforderlich ist. Eine rasche Erkennung der TB-„Multi Drug“-Resistenz hilft die Übertragung auf andere Menschen zu unterbinden. Sie ermöglicht den schnellen Beginn einer adäquaten medikamentösen Therapie. Sie schützt die Krankenhausmitarbeiter vor Exposition. Auch das Laborpersonal läuft weniger Gefahr durch kulturell vermehrte TB-Bakterien infiziert zu werden.

Noch sind wir in Deutschland in einer relativ komfortablen Situation. Nur wenn wir unsere Anstrengungen die TB rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln ernst nehmen, werden wir ein Wiederaufleben dieser einstigen Volksseuche verhindern können.

# Vorhofflimmern Behandlung optimieren – Komplikationen verhindern

Ein bis zwei Millionen Menschen in Deutschland leiden an Vorhofflimmern, der häufigsten anhaltenden Herzrhythmusstörung. Vor allem ältere Menschen sind betroffen. Vorhofflimmern ist zwar nicht unmittelbar lebensbedrohlich, kann aber schwere Komplikationen wie Schlaganfälle oder Herzschwäche verursachen. Patienten mit Vorhofflimmern haben ein erhöhtes Risiko, vorzeitig zu sterben, und die Rhythmusstörung ist in vielen Fällen mit häufigen Krankenhausaufenthalten verbunden.

Um die Patienten vor den verhängnisvollen Folgen von Vorhofflimmern zu schützen, ist eine sorgfältige Behandlung notwendig. Dafür stehen heutzutage eine Reihe von Medikamenten sowie Katheterverfahren zur Verfügung. Die Behandlungsmöglichkeiten weiter zu verbessern, ist Ziel des Kompetenznetzes Vorhofflimmern (AF-NET), in dem führende Vorhofflimmer-Spezialisten in Deutschland seit elf Jahren zusammenarbeiten und gemeinsam klinische Studien und Register durchführen.

## Symptome

Das Herz gerät auf einmal völlig aus dem Takt, rast und stolpert mit mehr als 100 Schlägen pro Minute. So macht sich bei vielen Patienten ein Anfall von Vorhofflimmern bemerkbar. Bei manchen kommen Atemnot, Brustschmerzen und Schwindel hinzu.



In vielen Fällen verschwindet die Rhythmusstörung genau so plötzlich wieder, wie sie gekommen ist. Doch die Anfälle kehren in der Regel wieder und kommen mit der Zeit immer häufiger, bis das Flimmern irgendwann zum Dauerzustand wird.

Aber nicht alle Patienten spüren Symptome, bei manchen flimmern die Herzvorhöfe völlig unbemerkt (stummes Vorhofflimmern), was jedoch nicht weniger gefährlich ist. Kardiologen empfehlen deshalb, den eigenen Herzschlag selbst zu überprüfen, indem man täglich seinen Puls fühlt.



## Diagnose mittels EKG

Wer bei sich Vorhofflimmern-typische Symptome spürt oder einen unregelmäßigen Herzschlag feststellt, sollte umgehend zum Arzt gehen. Dieser wird zunächst ein Elektrokardiogramm (EKG) aufzeichnen, um zweifelsfrei festzustellen, ob es sich um Vorhofflimmern handelt. Wenn das EKG Vorhofflimmern bestätigt, wird der Arzt die notwendige Behandlung einleiten. Bei anfallsartigem Vorhofflimmern, das nur ab und zu auftritt, ist für die Diagnose allerdings oft ein Langzeit-EKG notwendig, denn der Nachweis im EKG ist nur möglich, wenn das Vorhofflimmern gerade besteht.

## Die übliche Behandlung

Die Behandlung bei Vorhofflimmern besteht üblicherweise aus folgenden Bestandteilen:

1. Behandlung von Grunderkrankungen: Zugrundeliegende Krankheiten, beispielweise Bluthochdruck oder eine koronare Herzkrankheit, müssen konsequent behandelt werden.



Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günter Breithardt, Universitätsklinikum Münster, Vorstandsvorsitzender Kompetenznetz Vorhofflimmern



Prof. Dr. med. Paulus Kirchhof, Universitätsklinikum Münster / University of Birmingham, UK, Vorstandsmitglied Kompetenznetz Vorhofflimmern



Dr. rer. nat. Angelika Leute, Wissenschaftsjournalistin, Wuppertal, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Kompetenznetz Vorhofflimmern

2. Frequenzregulierung: Da länger andauerndes Herzrasen den Herzmuskel schädigen kann, muss die Herzfrequenz mit Medikamenten im normalen Bereich gehalten werden (Ruhepuls unter 100 Schläge pro Minute).
3. Gerinnungshemmung (Antikoagulation): Während des Flimmerns wird das Blut im linken Herzvorhof nicht richtig durchmischt, so dass Gerinnsel entstehen können. Wird ein solches Gerinnsel mit dem Blutstrom ins Gehirn gespült, so kann es dort eine Ader verstopfen – es kommt zum Schlaganfall. Um dies zu verhindern, müssen Vorhofflimmerpatienten in der Regel gerinnungshemmende Medikamente einnehmen, entweder Vitamin-K-Antagonisten wie Phenprocoumon/Marcumar® oder eines der neuen Antikoagulanzen Apixaban/Eliquis®, Dabigatran/Pradaxa® oder Rivaroxaban/Xarelto® (Wirkstoff/Handelsname).

Diese Maßnahmen, die nicht das Vorhofflimmern an sich beseitigen, sondern nur das Risiko für Komplikationen senken, sind in vielen Fällen ausreichend. Weitergehende rhythmuserhaltende Maßnahmen werden nach den aktuellen Empfehlungen nur dann eingesetzt, wenn die Beschwerden während des Flimmerns den Patienten zu sehr belasten.

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern (AFNET) hat das Auftreten und die Behandlung von Vorhofflimmern in Deutschland in einem großen Register (10.000 Patienten) erfasst und dokumentiert. Die Registerdaten zeigen unter anderem, dass die Mehrheit der deutschen Ärzte bei der Behandlung von Vorhofflimmern die aktuellen Leitlinien gut befolgt. Allerdings hat sich herausgestellt, dass gerade bei der Schlaganfallvorbeugung oft noch zu wenig getan wird.

### Rhythmuserhaltende Maßnahmen

Rhythmusmedikamente (Antiarrhythmika) wie Flecainid, Dronedaron, Propafenon, Sotalol, Amiodaron können in vielen Fällen das Wiederauftreten von Vorhofflimmern verhindern. Diese Wirkstoffe beeinflussen die elektrische Erregungsleitung der Herzmuskelzellen und sind dadurch in der Lage, das Chaos in den Vorhöfen zu beseitigen. Allerdings sind diese Medikamente mit Nebenwirkungen ver-

bunden, und in vielen Fällen ist die Wirkung nicht von Dauer, sondern das Vorhofflimmern kann nach einiger Zeit zurückkehren.

Bei einem akuten Anfall von Vorhofflimmern, der nicht innerhalb von 48 Stunden von selbst wieder endet, kann der Arzt das Flimmern durch eine Kardioversion beenden. Dies kann auf zweierlei Weise geschehen, entweder durch Verabreichung von Medikamenten unter laufender EKG Kontrolle oder durch einen elektrischen Stromstoß aus dem Defibrillator in Kurznarkose.

Nach einer Kardioversion muss der Patient in der Regel über einen gewissen Zeitraum ein Antiarrhythmikum nehmen, um das Wiederauftreten von Vorhofflimmern zu verhindern. Die Flec-SL Studie des Kompetenznetzes Vorhofflimmern hat gezeigt, dass eine vierwöchige Kurzzeittherapie mit Flecainid fast genauso wirksam ist wie die bisher empfohlene Langzeiteinnahme der Medikamente über sechs Monate.

Wenn Rhythmusmedikamente nicht erfolgreich sind oder nicht angewandt werden können, besteht die Möglichkeit einer Katheterablation. Dabei werden im Herzzinneren bestimmte Orte im Bereich der Lungenvenen (Pulmonalvenen), die für die Rhythmusstörung verantwortlich sind, mit einem Herzkatheter verödet. Punkt für Punkt werden Narbenlinien um die Pulmonalvenenöffnungen gesetzt, so dass die schädlichen elektrischen Impulse, die von dort ausgehen und das Flimmern verursachen, sich nicht weiter ausbreiten können. Durch eine solche Pulmonalvenenisolation lässt sich in vielen Fällen der normale Herzrhythmus (Sinusrhythmus) dauerhaft wieder herstellen. Allerdings ist der Katheter Eingriff nicht in jedem Fall erfolgreich, und es können Komplikationen auftreten.

Bei einer Pulmonalvenenisolation verhindern lückenlos geschlossene Ablationslinien Vorhofflimmern wirkungsvoller als unvollständige, lückenhafte Linien. Dies wurde bestätigt durch die vom Kompetenznetz Vorhofflimmern durchgeführte Gap-AF Studie, die die beiden Ablationsstrategien bei Patienten mit anfallsartigem Vorhofflimmern erstmals direkt verglichen hat.

### Vorhofflimmern frühzeitig behandeln: EAST Studie

Bei den meisten Herzkrankheiten, beispielsweise beim Herzinfarkt, ist die Zahl der Todesfälle in den letzten Jahren aufgrund der besseren Behandlung deutlich zurückgegangen. Nicht so beim Vorhofflimmern: Trotz der neuen Medikamente und der Fortschritte bei der Katheterablation erleiden Vorhofflimmerpatienten weiterhin Schlaganfälle und haben nach wie vor ein erhöhtes Sterberisiko. Das



zeigt, dass die derzeitige Behandlung für viele Patienten noch nicht optimal ist.

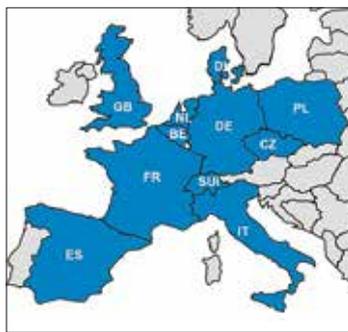
Es klingt zwar naheliegend und viele Kardiologen sind davon überzeugt, dass die Patienten vom Erhalt des Sinusrhythmus profitieren. Aber ob eine rhythmuserhaltende Therapie tatsächlich das Leben der Patienten verlängert, konnte bis jetzt noch nicht zweifelsfrei in Studien nachgewiesen werden. Der Grund könnte darin liegen, dass die Behandlung oft zu spät kommt. Je länger das Vorhofflimmern schon besteht, desto geringer sind die Chancen, den Sinusrhythmus wieder herzustellen und dauerhaft zu erhalten.

Hier setzt die EAST – AFNET 4 Studie „Early treatment of atrial fibrillation for stroke prevention trial (EAST)“ an, die zurzeit vom Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. durchgeführt wird. Die Studie überprüft, ob eine frühzeitige Wiederherstellung des Sinusrhythmus zusätzlich zur Gerinnungshemmung schwere Komplikationen wirkungsvoller verhindert als die übliche Behandlung. Um den frühzeitigen Beginn der rhythmuserhaltenden Therapie zu gewährleisten, werden für die EAST Studie nur Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern (seit weniger als einem Jahr) zugelassen.

Alle Patienten werden zu Beginn nach dem Zufallsprinzip in eine von zwei Behandlungsgruppen eingeteilt: entweder frühe rhythmuserhaltende Therapie oder übliche Behandlung. Die übliche Behandlung besteht in der Regel aus der Behandlung der Grunderkrankungen, Frequenzregulierung und Antikoagulation. Nur bei Patienten mit schweren Symptomen kommen zusätzliche Behandlungsmaßnahmen zum Einsatz. Bei der frühen rhythmuserhaltenden Therapie setzt der Studienarzt dagegen alle zur Verfügung stehenden Mittel ein, um das Vorhofflimmern schnell zu beenden und den normalen Herzrhythmus wiederherzustellen und möglichst dauerhaft zu erhalten. Wenn ein Patient dieser Studiengruppe zugeordnet wird, wird sein Vorhofflimmern durch eine Kardioversion – einen Elektroschock aus dem Defibrillator – oder durch ein Rhythmusmedikament beendet.

Für den weiteren Verlauf der Studienteilnahme werden alle Patienten dieser Gruppe mit einem scheckkartengroßen Tele-EKG-Gerät ausgestattet, mit dem sie täglich selbst ein EKG aufzeichnen und an die Auswertungszentrale übermitteln. Auf diese Weise kann schnell festgestellt werden, ob Vorhofflimmern erneut auftritt. Ist dies der Fall, werden sofort weitere Behandlungsmaßnahmen eingeleitet, um den normalen Herzrhythmus wiederherzustellen. Lässt beispielsweise die Wirkung eines Rhythmusmedikaments mit der Zeit nach, erhält der Patient umgehend ein anderes, wirksameres Medikament. Wenn nötig, bekommen manche Patienten frühzeitig eine Katheterablation.

Die EAST-Studie startete im Juli 2011. Bis jetzt wurde etwa die Hälfte der geplanten 2 810 Patienten in die Studie eingeschlossen. Beteiligt sind rund 200 Kliniken und Praxen in 11 europäischen Ländern. Durchgeführt wird die EAST-Studie vom deutschen Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V.



(AFNET e.V.) zusammen mit der European Heart Rhythm Association (EHRA) als wissenschaftlichem Partner und mit finanzieller Unterstützung durch die Firmen Sanofi und St. Jude Medical sowie die Deutsche Herzstiftung e.V.

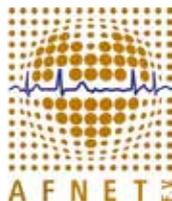
Für die EAST-Studie werden noch weitere Patienten gesucht. Die Teilnahme an der Studie bietet den Patienten eine intensive und engmaschige Überwachung. Wenn Sie erst seit kurzem an Vorhofflimmern leiden und an einer Studienteilnahme interessiert sind, wenden Sie sich bitte an die Netzwerkzentrale des Kompetenznetzes Vorhofflimmern. Dort erhalten Sie Informationen über die teilnehmenden Kliniken und Praxen in Ihrer Umgebung. (Kontakt siehe Info-Kasten)

### Kompetenznetz Vorhofflimmern

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern (AFNET) ist ein interdisziplinäres bundesweites Forschungsnetz, in dem Wissenschaftler und Ärzte aus Kliniken und Praxen zusammenarbeiten. Ziel der Forschungsprojekte, klinischen Studien und Register, die im Kompetenznetz Vorhofflimmern durchgeführt werden, ist es, die Behandlung und Versorgung von Vorhofflimmerpatienten zu verbessern. Das Netzwerk besteht seit 2003 und wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Die Netzwerkzentrale befindet sich am Universitätsklinikum Münster.

### Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V.

Da die öffentliche Finanzierung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern nicht auf Dauer angelegt ist, wurde im Jahr 2010 der eingetragene Verein Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET e.V.) mit Sitz in Münster gegründet, in dem die Arbeit des Netzwerkes langfristig weitergeführt wird. Die Gesamtverantwortung für die EAST Studie trägt der Verein Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V.



Der Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung der Deutschen Herzstiftung e.V. [www.herzstiftung.de](http://www.herzstiftung.de)



## Informationen

### ■ Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V.

c/o Universitätsklinikum Münster  
Albert-Schweitzer-Campus 1 /D11  
48149 Münster  
info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de  
Tel.: 0251 8345341

### ■ Kompetenznetz Vorhofflimmern

[www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de](http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de)

### ■ EAST – AFNET 4 Studie

[www.easttrial.org](http://www.easttrial.org),  
[www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/de/east-afnet-4-studie](http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/de/east-afnet-4-studie)

### ■ AFNET Patienteninformationsbroschüre „Vorhofflimmern – Herz aus dem Takt“



■ [www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/sites/default/files/dateien/seiten/afnet\\_patientenbroschuere\\_2013.pdf](http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/sites/default/files/dateien/seiten/afnet_patientenbroschuere_2013.pdf)

### ■ Anleitung zum Pulsessen

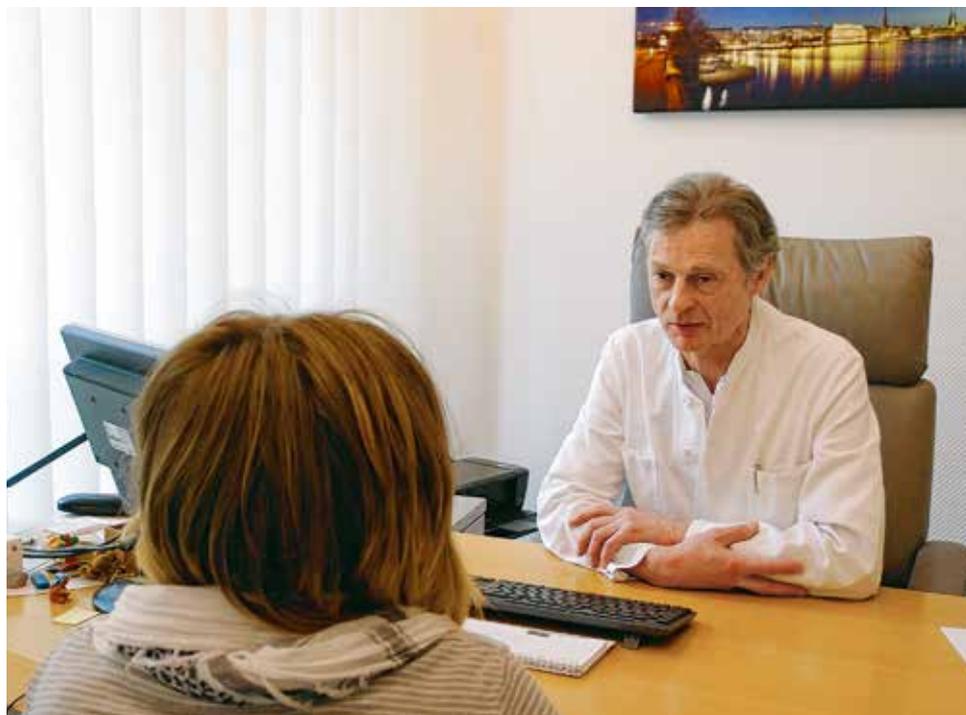
[www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/sites/default/files/dateien/seiten/puls\\_check\\_karte.pdf](http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/sites/default/files/dateien/seiten/puls_check_karte.pdf)

### ■ Patientenbroschüre



# Aortenklappenersatz ohne Operation

## Einführung in das Problem



Die Verengung der Aortenklappe (Aortenklappenstenose) ist eine typische Erkrankung des höheren Lebensalters. Im fortgeschrittenen Stadium führt sie zu Luftnot schon bei kleinerer Belastung wie etwa schnellem Gehen, zu Brustenge oder zu einem vorübergehenden plötzlichen Bewusstseinsverlust, der typischerweise unter Belastung auftritt. Unbehandelt ist die Prognose dieser schwerwiegenden Erkrankung denkbar ungünstig: Die Einjahresüberlebensrate liegt bei hochgradiger Klappenverengung und Symptomen bei nur 50% und ist damit einer schweren Krebserkrankung vergleichbar.

Die Therapie der Wahl für die Aortenklappenstenose ist der operative Klappenersatz. Hierzu muss der Brustkorb eröffnet und der Patient an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen werden, da die Operation im Herz-Kreislaufstillstand durchgeführt werden muss.

Weil hierfür der Blutkreislauf unterbrochen werden muss, ist der Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine erforderlich.

Mit diesem Eingriff lässt sich die Lebenserwartung der Patienten gegenüber einer vergleichbaren Altersgruppe nahezu normalisieren.

Eine solche Operation ist allerdings für betagte Patienten, die zudem viele Begleiterkrankungen beispielsweise der Lunge, der Leber, der Nieren haben, mit einem hohen Risiko verbunden. Deswegen wurden in der Vergangenheit etwa 30% der Patienten trotz symptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose nicht operiert. Der Hauptgrund, diese Patienten abzulehnen, ist das zu hohe Risiko, dass mit dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine verbunden ist.

### **Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI)**

– eine neue Therapieoption für inoperable Patienten und eine Alternative für operable Hochrisiko-Patienten

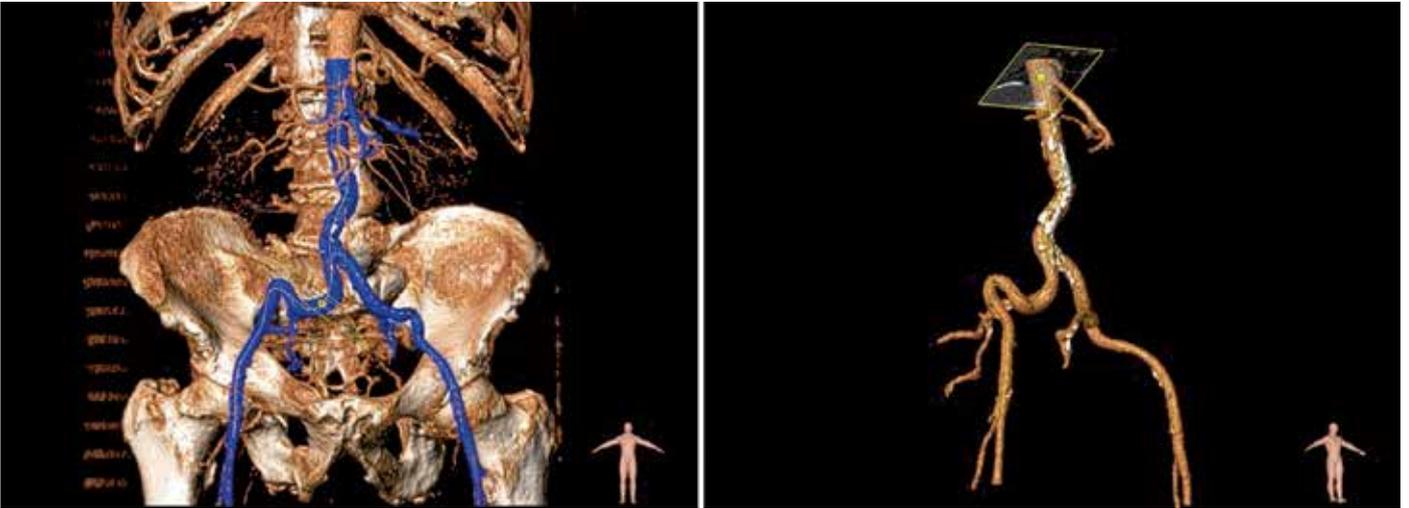
Um diese schwerkranken inoperablen Patienten behandeln zu können, musste ein weniger eingreifendes schonenderes Verfahren entwickelt werden, mit dem es gelingt, die erkrankte Aortenklappe unter Verzicht auf die Herz-Lungen-Maschine zu ersetzen.

Aber wie sollte eine Aortenklappe, die einen Durchmesser von 23 bis 29 mm hat, in den Körper eingeführt werden? Voraussetzung hierfür war die Entwicklung von Herzklappen, die sich vor der Implantation auf einen Durchmesser der Leistenarterien (6 bis 8 mm) zusammenfalten lassen, sodass sie von dort mithilfe eines Katheters bis zum Herzen vorgebracht werden können. Der Zugang zum Herzen ist heutzutage in der Tat in der Mehrzahl der Fälle die Leistenarterie, seltener die Schlüsselbeinarterie; wenn diese Arterien für das Verfahren nicht geeignet sind, kann die neue Herzklappe aber auch über die Spitze der linken Herzkammer oder über die Hauptschlagader (Aorta) eingeführt werden. Hierfür ist entweder eine chirurgische Eröffnung des Brustkorbes im Bereich der Herzspitze oder, im Falle des aortalen Zuganges, im Bereich des Brustbeines erforderlich. Der Eingriff geschieht in jedem Fall am schlagenden Herzen. Kann der Eingriff über die Leistenarterie durchgeführt werden, kann meist auf eine Vollnarkose verzichtet werden.

Wichtig für alle Prozeduren ist eine umfangreiche und genaue präoperative Diagnostik. Moderne Bildgebungsverfahren erlauben es, die optimale



Prof. Dr. med. Joachim Schofer



Darstellung Becken- und Beinarterien mittels Mehrschicht-Computertomographie.

Prothesengröße und Zugangsweg auszuwählen. Nicht jede Prothese kann über jeden Zugang (z.B. Herzspitze, Hauptschlagader oder Schlüsselbeinarterie) eingeführt werden.

### Die TAVI-Prozedurschritte

Ähnlich wie bei anderen Herzkatheter-Verfahren genügt ein kleiner Hautschnitt und die Punktion der Schlagader mittels einer Einführungsschleuse.

Die verengte Aortenklappe wird mit einem Führungsdraht passiert. Anschließend wird sie mit einem Ballonkatheter aufgeweitet, um Platz für die neue Herzklappe zu schaffen.

Die Klappenprothese wird über den Führungsdraht durch die Hauptschlagader (Aorta) vorgebracht und in der Klappenebene positioniert. Dann wird eine Führungshülse bis zur späteren Position der Klappe vorgeführt und die Klappe kann dann entfaltet werden. Je nach Typ entfaltet sich die Klappe nach Rückzug der Führungshülse selbst oder sie wird über einen Ballonkatheter entfaltet.

Nach Abschluss dieser Prozedur sitzt die neue Klappe im Bereich der alten Klappe und übernimmt sofort deren Funktion.

Ein Verschluss-System verschließt das entstandene Loch im Bereich der Leistenarterie.

### TAVI – Welche Patienten kommen in Betracht?

Die ersten kontrollierten Studien wurden mit Patienten durchgeführt, die für eine konventionelle Operation für zu krank befunden wurden. In diesen kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass mithilfe der TAVI gegenüber einer konventionellen Behandlung die Einjahressterblichkeit dieser schwerkranken Patienten von 50 % auf 30 % gesenkt und die Rate an erneuten Krankenhausaufenthalten von 54 % auf 27 % halbiert werden kann. Bei Patienten, die zwar operabel sind aber ein erhöhtes Operationsrisiko haben, stellte sich die TAVI als gleichwertig gegenüber der konventionellen Operation heraus.

Die Diskussion, inwieweit auch jüngere Patienten mit weniger schweren Begleiterkrankungen durch eine TAVI behandelt werden können, ist nicht abgeschlossen. Neue Klappensysteme werden derzeit gezielt auch für diese Fragestellung in klinischen Studien getestet.

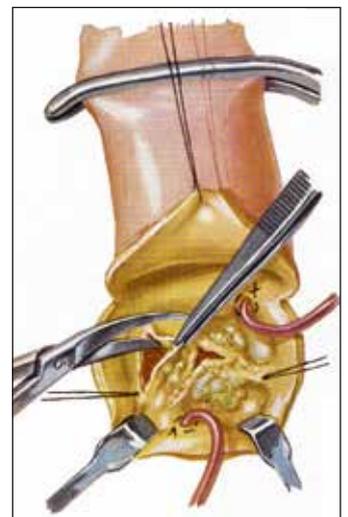
### Limitationen der TAVI und zukünftige Entwicklungen

Bevor die Indikation für eine TAVI ausgeweitet werden kann, müssen bestimmte Limitationen überwunden werden. Zu den Limitationen gehören:

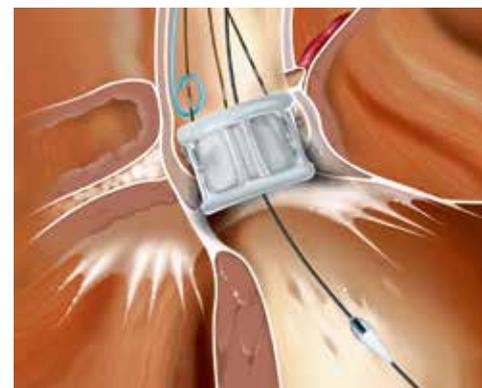
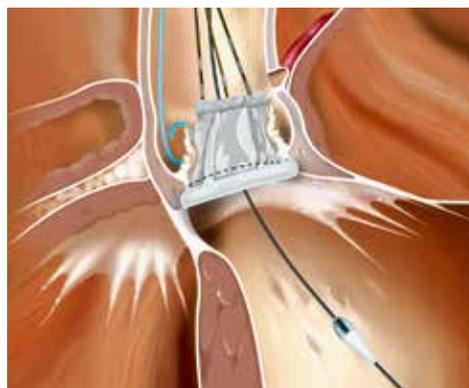
- Eine Schlaganfallrate von 3% bis 5%, wie sie bei konventioneller Operation in ähnlicher Größenordnung beobachtet werden kann
- Leckagen entlang der Ränder der Klappenprothese, die in ca 20% der Fälle relevant sind

Um die Schlaganfallrate zu senken, befinden sich zur Zeit sogenannte Embolieprotektionssysteme in der klinischen Prüfung, an der auch unser Zentrum beteiligt ist.

Diese Systeme werden vor der Klappenimplantation in den Aortenbogen vor den Abgang der hirnersorgenden Gefäße gelegt oder, im Falle des Claret-Systems, in die großen Halsschlagadern. Sie lassen aufgrund ihrer feinmaschigen Struktur einen Blutfluß in das Gehirn zu, sollen aber den Einstrom



Chirurgische Entfernung einer verengten verkalkten Aortenklappe.



Präzise Platzierung der Direct Flow Medical Aortenklappe

## Informationen

### ■ Prof. Dr. med. Joachim Schofer, Facharzt für innere Medizin und Kardiologie

Ärztlicher Leiter des Medizinischen Versorgungszentrums Prof. Dr. med. Mathey, Prof. Dr. med. Schofer, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg sowie Leiter der Abteilung für perkutane Behandlung von Herzklappenerkrankungen am Albertinen Herzzentrum in Hamburg

### ■ Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg

Wördemanns Weg 25-27  
22527 Hamburg  
Tel.: +49-(0)40 889 009 0  
Fax: +49-(0)40 889 009 933  
www.herz-hh.de

### ■ Direct Flow Medical GmbH

Kerkrader Str. 11  
35394 Giessen, Germany  
Tel.: +49 641 350 99 19 0  
Fax: +49 641 350 99 19 9

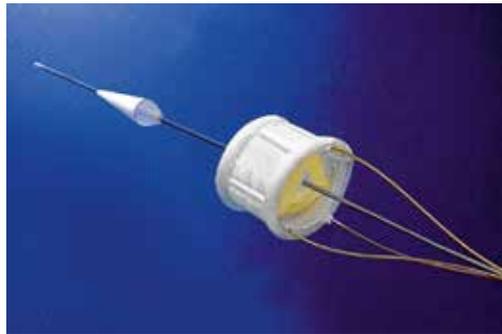
### ■ Direct Flow Medical, Inc.

451 Aviation Blvd., Suite 107A  
Santa Rosa, CA 95403  
Tel.: 707.576.0420, Ext. XX  
Fax: 707.576.0430  
www.directflowmedical.com

### ■ Informationsbroschüre:



größerer verkalkter Partikel, wie sie bei der Klappenimplantation freigesetzt werden können, in das Gehirn verhindern. Da etwa die Hälfte aller Schlaganfälle während oder unmittelbar nach der Prozedur auftreten und auf Embolien solcher Partikel zurückzuführen sein dürften, besteht berechtigte Hoffnung, dass mit dem Einsatz dieser Protektionssysteme die Schlaganfallrate bei TAVI relevant gesenkt werden kann.

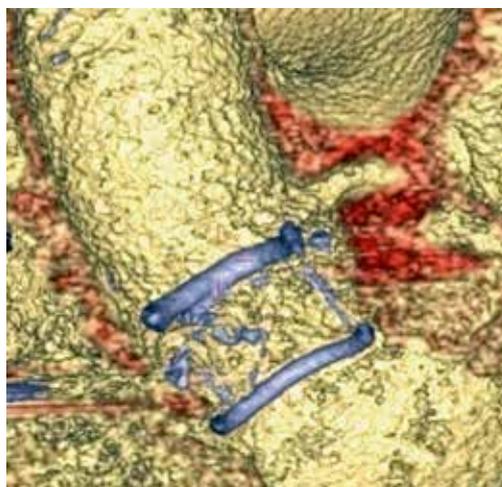


Direct Flow Medical Aortenklappe

Leckagen entlang der Klappenränder werden als paravalvuläre Lecks bezeichnet.

Diese entstehen dadurch, dass zwischen dem Drahtgitter der Klappenprothese und der zur Seite gedrängten alten verkalkten Aortenklappe Lücken verbleiben. Sind diese Lücken zu groß, führen sie zu einer relevanten Undichtigkeit der Aortenklappe (Aorteninsuffizienz), die sich negativ auf die langfristige Überlebensrate der Patienten auswirkt.

Leckagen entlang der Klappenränder werden als paravalvuläre Lecks bezeichnet. Diese entstehen dadurch, dass zwischen dem Drahtgitter der Klappenprothese und der zur Seite gedrängten alten verkalkten Aortenklappe Lücken verbleiben. Sind diese Lücken zu groß, führen sie zu einer relevanten Undichtigkeit der Aortenklappe (Aorteninsuffizienz), die sich negativ auf die langfristige Überlebensrate der Patienten auswirkt.



Mehrschicht-CT einer implantierten Direct Flow Medical Aortenklappe. Zwischen den Ringen ist die alte verkalkte Aortenklappe zu erkennen.

Inzwischen wurden neue perkutane Aortenklappen entwickelt, die repositionierbar sind für den Fall, dass ihre Lage während des Eingriffes korrigiert werden muss, oder auch komplett aus dem Patienten entfernt werden können, für den Fall, dass sie nicht passen.

Eine solche kürzlich in Europa zugelassene Klappe ist die Direct Flow Medical Aortenklappe. Es handelt sich um eine Klappe ohne Metall. Sie besteht aus 2 Ringballons, die über sogenannte Positionierungsdrähte mit Flüssigkeit gefüllt und auch wieder entleert werden können. Im ersten Schritt wird die Klappe im nicht entfalteten Zustand in die linke Herzkammer eingeführt, dann der untere Ring entfaltet, wodurch die Klappe ihre Funktion bereits aufnimmt, was bedeutet, dass es während des gesamten Implantationsprozesses zu keiner Unterbrechung des Blutflusses kommt. Mithilfe der Positionierungsdrähte wird die Klappe nun an den Aortenklappenring des Patienten herangesteuert. In dieser Position wird der obere Ring entfaltet und damit die alte Klappe durch die zwischen den Ringen liegende Kunststoffhülle geöffnet und zur Seite gedrängt.

Neben der guten Steuerbarkeit und der Möglichkeit, die Klappe durch Deflation der Ballons aus dem Patienten wieder entfernen zu können, ist ein weiterer sehr entscheidender Vorteil dieser Klappe deren gute Abdichtung an den Klappenrändern. Wie aus einer von uns geleiteten multizentrischen europäischen Studie hervorgeht, können mit dieser Klappenprothese relevante paravalvuläre Leckagen quasi vollständig eliminiert werden.

## Fazit

Die perkutane Aortenklappenimplantation ist für inoperable Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose eine neue Therapiemöglichkeit. Sie führt bei diesen bisher nicht behandelbaren Patienten zu einer deutlichen Senkung der Sterblichkeit und einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität.

Bei Patienten, die zwar operabel sind, dies aber mit hohem OP-Risiko, stellt die TAVI eine weniger eingreifende Alternative zur Operation dar.

Mit der Einführung neuer Protektionssysteme gegen den Schlaganfall und neuer repositionierbarer und rückholbarer Klappenprothesen, die gleichzeitig die paravalvulären Leckagen eliminieren, dürfte die TAVI noch sicherer und effektiver werden und in naher Zukunft evtl. auch für Patienten mit geringerem OP-Risiko in Betracht gezogen werden.

# Chronische Schmerzen mit Neurostimulation erfolgreich behandeln



Über 150 Millionen Menschen werden rund um den Globus wegen chronischer Schmerzen behandelt. Neueste europäische Studien belegen, dass fast 20% der deutschen Bevölkerung an chronischen Schmerzen leidet, das entspricht 15 Millionen Patienten mit chronischen Schmerzen allein in Deutschland. Die Studien zeigen zudem, dass auch nach Anwendung aller konservativen, nicht invasiven Therapiemaßnahmen insgesamt ein Drittel der Patienten nach wie vor Schmerzen haben. Inzwischen sind veraltete Verfahren durch die Neurostimulation – hauptsächlich durch die sogenannte Rückenmarkstimulation (Spinal Cord Stimulation, SCS) – ersetzt und ergänzt worden.

## Die epidurale Rückenmarkstimulation

SCS ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung von chronischen neuropathischen Schmerzsyndromen. Neuropathische Schmerzen entstehen als direkte Folge einer Schädigung von „Gefühlsfasern“ des Nervensystems, z.B. auf Grund eines Unfalls. Neuropathischer Schmerz unterscheidet sich daher grundsätzlich von allen anderen Schmerzen, wie Kopf- oder Tumorschmerzen.

Bei SCS werden im Rückenmarkskanal auf dem Rückenmark feine Drähte – die sogenannte Elektroden – platziert, welche leichte elektrische Impulse an die schmerzverarbeitenden Fasern abgeben. Diese sanften, elektrischen Impulse modifizieren die Schmerzweiterleitung der Nerven an das Gehirn. Der Patient nimmt den Schmerz nicht mehr wahr. Er spürt stattdessen ein angenehmes Kribbeln im Schmerzareal.

## Anerkannte Anwendungsgebiete für SCS sind

- Rücken-Bein-Schmerzsyndrome
- Direkte oder indirekte Nervenverletzungen an den Armen oder Beinen mit ausstrahlenden Schmerzen (CRPS Typ I (Morbus Sudeck), CRPS Typ II)

- Neuropathische Schmerzsyndrome
- Chronischer Rücken/Beinschmerz nach vorangegangenen Bandscheiben- oder Wirbelsäulenoperationen (FBSS-Failed Back Surgery Syndrome)
- Attackenartige Brustschmerzen bei Verengungen der Herzkranzgefäße (therapieresistente Angina Pectoris)
- Attackenartige oder dauerhafte Beinschmerzen bei Verengungen der Beinschlagadern (therapieresistente arterielle Verschlusskrankheit, paVK)
- Brennende seitliche Bauchschmerzen (Flankenschmerzen) oder gürtelförmige Schmerzen im Bereich des Brustkorbs nach einer Herpes zoster-Virusinfektion
- Schmerzen im Genital oder Beckenbereich (pelvine oder retropelvine sowie genitoanale Schmerzsyndrome) sowie Blasenfunktionsstörungen durch Stimulation der Sakralnerven im Steißbein
- Phantom/Stumpfschmerzen
- Chronischer Leistenschmerz nach mehrfachen Leistenoperation (Postherniotomiesyndrom)

Die Indikationsstellung erfolgt nach vorheriger Absprache mit dem behandelnden Arzt und/oder Schmerztherapeuten sowie nach ambulanter Vorstellung zu einer ausführlichen Untersuchung und Vorgespräch in einer Sprechstunde.



Dr. med. Thorsten Riethmann



## Ablauf der Behandlung

Nach stationärer Aufnahme in der Klinik gliedert sich das operative Verfahren in zwei Behandlungsabschnitte:

- Im ersten Eingriff erfolgt unter örtlicher Betäubung, Schmerzmittel und Röntgen-Kontrolle die Implantation der Elektrode im Rückenmarkskanal. Damit der Operateur die Elektrode optimal platzieren kann, sind die genauen Angaben vom wachen Patienten bei der intraoperativen Teststimulation erforderlich.

Es folgt eine mindestens dreitägige, stationäre Teststimulationsphase, bei der täglich nach Angaben des Patienten die Stimulationsparameter auf die optimale Effektivität der Stimulation in Ruhe und unter Belastung angepasst werden können.

- Wenn der Patient von der Stimulation profitiert und einen deutlichen Rückgang der Schmerzen angibt, wird in einem zweiten Eingriff ein Im-

pulsgenerator – ähnlich einem Herzschrittmacher- im unteren Rückenbereich implantiert und mit der liegenden Elektrode verbunden, so dass das gesamte System unter der Haut liegt. Die Patienten kommen dann in dreimonatigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen und Feineinstellung in die spezielle Sprechstunde. Eine schrittweise Reduktion der medikamentösen Therapie kann nach Absprache mit dem behandelnden Hausarzt oder Schmerztherapeuten vorgenommen werden.

## Die drei Komponenten des Neurostimulationssystems

Ein Neurostimulationssystem besteht aus drei Komponenten:

### Der Impulsgenerator (IPG):

Ein kleiner Batterie-betriebener Generator (ähnlich einem Schrittmacher), der schwache elektrische Impulse zu den Elektroden sendet.

### Elektroden:

Dünne Kabel, die die elektrischen Impulse vom Generator an das Rückenmark senden. Elektroden gibt es stabförmig oder plattenförmig.

### Das Programmiergerät:

Ähnlich einer Fernbedienung, mit deren Hilfe der Patient nach eigenem Ermessen die Stimulationsstärke individuell einstellen kann.

## Technische Entwicklung von Neurostimulationssystemen

In den letzten Jahren entwickelte sich die Neurostimulation außerordentlich schnell, da viele Forschungsprojekte im Sinne der Betroffenen durchgeführt wurden. Dies, mit der Begründung den Patienten die Handhabung eines solchen Systems zu erleichtern. Die Vorteile für die Schmerzpatienten sind eindeutig zu konstatieren. Die Impulsgeneratoren sind auf die kleinstmögliche Größe weiterentwickelt worden.

## PRESSEINFORMATION

Rückenmarkstimulation (Spinal Cord Stimulation, SCS) ist eine bewährte Therapie, die seit über 40 Jahren zur Behandlung von chronischen Schmerzen angewandt wird.

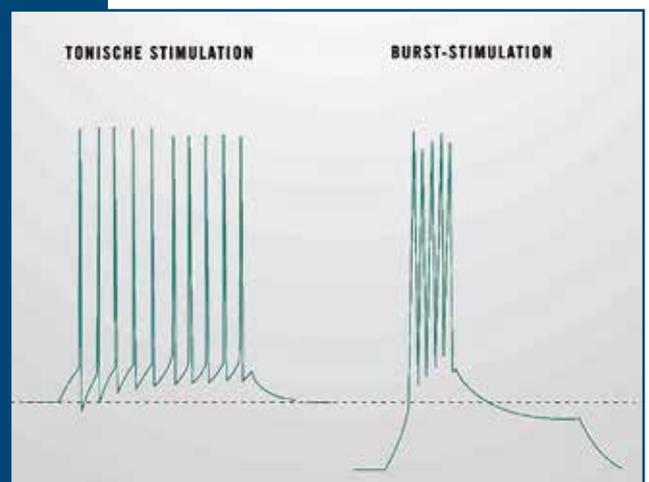
Als minimalinvasive Form der Neurostimulationstherapie ist SCS als Methode zur Linderung von chronischen Schmerzen in Armen, Beinen und Rumpf oder infolge des Postnucleotomiesyndroms (FBSS) in vielen Ländern zugelassen, beispielsweise in den USA, Europa und Japan. Bei dieser Therapie wird ein kleines Gerät (ähnlich eines Herzschrittmachers) implantiert, das Strom durch dünne, entlang des Rückenmarks platzierte Elektroden leitet. Dieses Gerät gibt schwache elektrische Impulse ab, um die Übertragung der Schmerzsignale an das Gehirn zu unterbrechen oder zu verschleiern.

Bei einer herkömmlichen SCS-Therapie wird eine tonische Stimulation abgegeben. Bei dieser Stimulationsmethode hat die elektrische Energie, die zur Unterbrechung der an das Gehirn geleiteten Schmerzsignale abgegeben wird, eine ganz bestimmte Frequenz. Patienten mit einem herkömmlichen SCS-System nehmen diese schwachen Stromimpulse als eine Art „Kribbeln“ wahr, das als Parästhesie bezeichnet wird.

Tonische Stimulation ist zwar bei bis zu 77 % aller Patienten wirksam, doch sind einige Schmerztherapeuten im Laufe der Zeit zu der Überzeugung gelangt, dass für eine wirksame Abdeckung der schmerzenden Körperstelle oder -region die Verfügbarkeit alternierender Stimulationsoptionen oder -einstellungen nötig sein könnte.

Burst Stimulation ist eine Form der Neurostimulationstherapie, bei der elektrische Impulse in kurzer Folge stoßweise an das Rückenmark abgegeben werden, um chronische Schmerzen zu lindern. Burst-Stimulation bietet sich als neue Option für Patienten an, die keine ausreichende Schmerzlinderung erhalten, oder bei denen eine rein tonische SCS nach einiger Zeit keinen therapeutischen Nutzen mehr bringt. Erste Forschungsergebnisse zeigen, dass bei einer SCS-Therapie mit Burst-Stimulation nur wenige oder gar keine Parästhesien zu erwarten sein dürften, und dass diese Methode insbesondere bei der Behandlung komplexer Rückenschmerzen wirksamer als eine tonische Stimulation sein könnte.

Es ist wissenschaftlich belegt, dass durch Burst Technologie Rückenschmerzen um 51 %, Gliederschmerzen um 53 % und allgemeinen Schmerzen um 55 % gemindert werden können, verglichen mit tonischer Stimulation.



Eine einzigartige Innovation in der Rückenmarkstimulation ist das neuentwickelte Prodigy Rückenstimulationssystem mit Burst-Technologie, bei der, durch einen auf dem neusten Stand der Wissenschaft entstandenen Impulsgenerator, unerschwerlich Schmerzfremheit erzielt wird, ohne dass der Patient ein Kribbeln (eine sogenannte Parästhesie) verspürt.

Als weltweit erstes und einziges implantierbares Neuromodulationssystem, das Burst-Stimulation abgibt, zielt das Prodigy-System auf die Linderung von Schmerzen, mehr Patientenzufriedenheit und eine Verringerung der bei Stimulationstherapien wahrgenommene Parästhesien ab. Das neue Gerät bietet Patienten neben der Burst-Technologie auch die herkömmliche – wie in diesem Artikel beschriebene-, tonische Rückenmarkstimulation (Spinal Cord Stimulation – SCS) und stellt somit mehr Stimulationsoptionen zur Verfügung.

Die Burst-Technologie weitet die Behandlungsoptionen für chronisch Schmerzkranken aus und sorgt für eine erhebliche Verbesserung der Symptomatik, so dass die Patienten ihre Lebensqualität zurückerlangen können. Der wegweisende Stimulationsmodus des Prodigy erlaubt es, die Therapie an die besonderen Ausprägungen des Schmerzes bei jedem einzelnen Patienten anzupassen.

Die neue Burst-Technologie löst die Stimulationsimpulse in mehreren Salven nacheinander aus und stellt dadurch ein alternatives Therapieverfahren für chronische Erkrankungen wie z. B. Rückenschmerzen bereit. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bei einigen Patienten die Parästhesien, die häufig in Abhängigkeit von der Haltung und Körperposition variieren können, durch Burst-Stimulation gemindert werden. Erste Erkenntnisse sprechen dafür, dass der Arzt durch Aktivierung beider Stimulationsmodi die Therapie effektiver gestalten und dadurch die besonderen Schmerzzustände der jeweiligen Patienten präziser bekämpfen kann.

### Klinische Beweise

In etlichen, weltweit durchgeführten Studien lässt sich eine deutliche Reduktion der Schmerzen durch die Neurostimulation, sowie eine massive Einschränkung der Einnahme von Schmerzmitteln belegen. Dadurch bedingt steigt die Lebensqualität der Betroffenen, so dass nicht wenige von ihnen wieder aktiv am Arbeitsleben sowie am gesellschaftlichen Leben teilnehmen können. Auch ökonomisch bedeutet dies einen enormen Vorteil nicht nur für den betroffenen Patienten, sondern folglich für die Gesamtgesellschaft.

### Leistungsspektrum der Neurochirurgischen Praxis Drs. Simons in der MediaPark-Klinik Köln umfasst folgende Verfahren als Therapie bei chronischen Schmerzen

#### 1. Neuromodulation und Rückenmarkstimulation

#### 2. Epidurale Rückenmarkstimulation (SCS)

#### 3. Periphere Nervenstimulation (PNS und PNFS)

Über die Platzierung einer Elektrode auf einen teilweise verletzten und daher schmerzhaften, in seiner Kontinuität jedoch erhaltenen peripheren Nerven (Nerven ausserhalb des Gehirns und Rückenmarks) können durch die Gabe von Stromimpulsen Parästhesien im schmerzhaften Areal ausgelöst werden und dadurch die eigentlichen Schmerzen verringert werden. Verbunden mit einem IPG kann der Patient über sein eigenes Programmiergerät die Stromstärke regulieren und an sein subjektives Schmerzempfinden anpassen. Bei folgenden Krankheitsbildern wird dieses Verfahren angewandt:

- Chronische, auf ein bestimmtes Areal beschränkte Schmerzen in der Lendenwirbelsäule (Lumbalgien).
- Chronische Leistenschmerzen nach Verletzungen
- Chronische Arm- und Beinschmerzen nach Verletzungen von Nerven wie: Nervus ulnaris, Nervus radialis und Nervus ischiadicus.

#### 4. Occipitale Nervenstimulation (ONS)

Über die Platzierung von Elektroden über dem am Hinterkopf gelegenen Nervus occipitalis können wir Krankheitsbilder wie die chronische Migräne oder bestimmte Kopfschmerzsyndrome sowie Schulter/Nackenschmerzsyndrome wirkungsvoll behandeln.

#### 5. Läsionen oder computertomographisch gesteuerte Nervenwurzelblockaden

Computertomographisch (CT) gesteuert, werden lokal wirksame Betäubungsmittel direkt an die schmerzauslösenden Nervenwurzeln, Wirbelgelenke oder Rippennerven gespritzt und dadurch können mittel- bis langfristige Schmerzlinderungen erzielt werden.

Nach der Auswertung der Blockadeergebnisse gelingt nicht selten die Feststellung des Schmerzursprungs, so dass kausale Therapien – medizinische Behandlung, welche versucht die Ursachen einer Erkrankung zu beseitigen – wie z.B. die Entfernung eines Bandscheibenvorfalles oder einer Spinalkanalstenose in die Wege geleitet werden können.

#### 6. Thermokoagulation des Ganglion Gasseri

Kommt es durch typische ‚Trigger‘, wie Berührung, Kauen oder Sprechen, zu immer wiederkehrenden blitz- bzw. attackenartigen einschließenden Gesichtsschmerzen im Stirn-, Augen-, Wangen- oder Unterkieferbereich auf einer Seite, so kann eine Neuralgie – einschließender Nervenschmerz – des Nervus trigeminus (Gesichtsnerv) zu Grunde liegen. Versagt die konservative medikamentöse Therapie, kann die Thermokoagulation des Ganglion Gasseri durchgeführt werden. Hierbei erfolgt die Hemmung der Schmerzweiterleitung über die Verkochung (Thermokoagulation) der Nervenfasern im Bereich des Nervenknötens im Cavum meckeli (Ganglion Gasseri /trigeminale).



### Informationen

#### MediaPark Klinik



Praxis für Neurochirurgie  
 Dr. med. Thorsten Riethmann  
 Im MediaPark 3  
 D-50670 Köln  
 Tel.: + 49 (0) 221.9797.300  
 Fax: + 49 (0) 221.9797.333  
 riethmann@mediapark-klinik.de  
 www.ruecken-doc.de  
 www.mediapark-klinik.de

St. Jude Medical GmbH  
 Helfmann-Park 7  
 65760 Eschborn  
 www.sjm.de

# Neurodermitis – pflanzliche Wirkstoffe als Alternative zur Kortisontherapie

Bei der Neurodermitis, heute in medizinischen Fachkreisen besser bekannt als „atopisches Ekzem“, handelt es sich um eine meist chronisch oder chronischrezidivierend verlaufende entzündliche Dermatose. Diese äußert sich durch trockene, stark juckende Hautausschläge, welche altersabhängig ihren morphologischen Charakter aber auch ihre Prädispositionsstellen ändern. Sie zählt zu den Erkrankungen des atopischen Formenkreises und steht oft in engem Zusammenhang mit einer allergischen Rhinokonjunktivitis, einem allergischen Asthma oder mit Nahrungsmittelallergien.



Die Neurodermitis zählt zu den häufigsten Hauterkrankungen weltweit, wobei die Prävalenz in Deutschland bei Kindern 15–20% und bei Erwachsenen 4–6% beträgt. In den letzten Jahrzehnten hat sich die Zahl der betroffenen Patienten vervier- bis sechsfacht, wobei die Gründe für diesen rapiden Anstieg noch immer diskutiert werden.

In 80% der Fälle tritt eine atopische Dermatitis ab dem 3. Lebensmonat mit dem sogenannten Milchschorf in Erscheinung. In Folge zeigen sich schubweise auftretende und immer wiederkehrende erythematöse, nässende und stark juckende Herde, wobei der Windelbereich fast immer ausgespart ist. Im Kindesalter sind diese Ekzeme meist in den Ellen- und Kniebeugen sowie an den oberen und unteren Extremitäten lokalisiert. Im weiteren Verlauf lässt sich oft eine spontane Besserung der Symptome beobachten, wobei selbst bei einer völligen Ausheilung weiterhin ein erhöhtes Risiko für ein allergisches Asthma oder eine allergische Rhinokonjunktivitis besteht.

Bei einigen Patienten äußert sich die Erkrankung erneut zwischen dem 20. und dem 30. Lebensjahr. Bei anderen bestehen die Symptome durchgängig bis ins Erwachsenenalter. Nicht selten wird ein enger Zusammenhang mit einem dyshidrosiformen Hand- oder Fußekzem beobachtet. In allen Altersstufen führt jedoch der Kontakt mit gewissen Allergenen oder Umweltstoffen zu akut auftretenden Schüben oder zu einer Verschlechterung der Symptome.

Die Ursachen der Entwicklung einer Neurodermitis sind bis heute nur unvollständig aufgeklärt.

Früher nahm man an, dass eine Nervenentzündung Ursache der Erkrankung war, was ihr auch den Namen gab. Heute hat sich der Begriff „atopisches Ekzem“ („ατοπία, atopía ‚Ortlosigkeit‘, ‚nicht zuzuordnen‘; „έκζεμα, ekzema“ – ‚Aufgegangenes‘) oder auch „atopische Dermatitis“ durchgesetzt. Dieser erklärt die Entzündung der Haut als Folge einer überempfindlichen Reaktion gegen bestimmte äußere Substanzen.

Wie man heute weiß, spielen bei der Entstehung eines atopischen Ekzems sowohl genetischen Faktoren als auch andere Auslösefaktoren eine Rolle.

Durch einen genetisch vererbten Barrierschaden der Haut verliert diese zunehmend an Feuchtigkeit. Ebenso wird die Produktion von Strukturproteinen, wie beispielsweise das Filaggrin-Protein, beeinträchtigt. Dieses spielt eine wichtige Rolle bei den Verhornungsprozessen und garantiert dabei eine intakte Hautbarriere. Ist diese geschädigt kommt es zu Austrocknung, Schuppung und vor allem starkem Juckreiz. Durch fortlaufendes Kratzen entsteht ein mechanischer Reiz, durch den vermehrt proinflammatorische Zytokine und Chemokine produziert werden. Durch die gestörte Barriere können Erreger aber auch Allergene leicht in die tieferen Hautschichten eindringen und dort Entzündungszellen aktivieren, wodurch es zu einer Sensibilisierung gegen diese Stoffe kommt.

Wird dieser sogenannte Amplifikationszyklus nicht rechtzeitig unterbrochen, entwickelt sich aus dem akuten exsudativen ein chronisch schuppendes, lichenifiziertes Ekzem. Hierbei spielen die von T-Lymphozyten gebildete Zytokine die Hauptrolle.



Dr. med. Christina Kellner

Durch diese werden Epithel- und Stromazellen zu einer vermehrten Fibrin- und Keratinbildung ange-regt und weitere Entzündungszellen wie T-Lym-phozyten, dendritische Zellen, eosinophile Granu-lozyten oder Mastzellen aus dem umliegenden Ge-webe angelockt. Neben den Umweltallergenen können auch Infekte, starkes Schwitzen, emotiona-ler Stress oder gewisse Nahrungsmittel als Trigger-faktoren zu einem erneuten Ausbrechen der Symp-tome führen.

Da es sich bei der Neurodermitis um eine Haut-erkrankung mit vorrangig genetischer Ursache handelt, gibt es im Moment keine kurative Thera-pie. Das gesamte therapeutische Spektrum lässt sich in vier Stufen einteilen, die je nach Schwere-grad der Erkrankung zum Einsatz kommen.

Die klassische Basistherapie bei Neurodermitis-Patienten dient vor allem der Vorbeugung von neu-en Ekzemschüben. Sie setzt sich aus einer adäqua-ten Hautreinigung, einer rückfettenden und hydra-tisierenden Behandlung sowie der Meidung rele-vanter Allergene und Umweltstoffe zusammen.

Zusätzlich ist es wichtig, die Patienten regelmä-ßig zu schulen, um eine optimale Pflege der Prob-lemhaut zu erreichen. Außerdem können bei leich-ten Ekzemschüben eine Lichttherapie sowie phyto-therapeutische Maßnahmen ergänzend zur Basis-therapie eingesetzt werden. Im akuten Schub ist die antientzündliche Therapie von zentraler Bedeu-tung um einer Chronifizierung vorzubeugen. Der-zeit gelten bei akut auftretenden Ekzemen lokale Glukokortikosteroide der Klassen I oder II als Mittel der Wahl, wobei bei schon beginnenden lichenifi-zierenden Veränderung unter Umständen auch lo-kale Glukokortikosteroide der Klasse III oder IV zum Einsatz kommen. Andere topische Immunmodula-toren wie Calcineurin-Inhibitoren haben sich ebenfalls bewährt. Sie verursachen keine steroid-typischen Nebenwirkung wie Hautatrophie oder Gefäßerweiterungen und führen weniger zu uner-wünschten Ereignissen wie Rosazea oder steroid-induzierter perioraler Dermatitis.

Systemische Kortikosteroidgabe und Ciclosporin A sollten, unter Beachtung des oft ungünstigen Nutzen-Risiko-Profiles, nur kurzzeitig und auch nur bei sehr schweren nicht beherrschbaren Neuroder-mitisschüben angewandt werden.

Neue Therapieverfahren wie die selektive IgE-Immunsorption oder der Einsatz von Biologicals wie bei den rheumatischen Erkrankungen oder der Schuppenflechte haben sich zwar derzeit im Alltag noch nicht etabliert, werden aber in der Zunkunft eine wichtige Rolle bei der Behandlung der atopi-schen Dermatitis spielen.

Im praktischen Alltag steht jedoch der Patient als auch der Arzt oft vor der Frage nach der rich-tigen Basispflege und ab wann eine Kortisontherapie wirklich indiziert ist. Bei der Beratung sollten der Patient oder dessen Eltern über den Grund und die Notwendigkeit einer Glukokortikoidtherapie aufge-klärt, aber auch über mögliche unerwünschte Ne-benwirkungen gesprochen werden. Die verbreites-ten davon sind Hautatrophien sowie Teleangiakta-

sien, das Auftreten von Striae distensae, Infektionen, die steroidinduzierten Rosazea oder die periorale Dermatitis. Gerade im Gesichtsbereich ist die Haut sehr dünn und häufiger von diesen Arznei-mittelleffekten betroffen. Auch die Frage nach Dauer, Dosis und Frequenz der lokalen Behandlung sollte mit dem Patienten genau ge-klärt werden, da je nach Lokalisation der Körper schneller oder weniger schnell den Wirk-stoff aufnimmt. Auch das richtige Ausschleichen des Medikaments spielt eine wesentliche Rolle bei der Therapie, da ein zu schnelles Absetzen zu ei-nem „Rebound“ und noch heftigeren Hautreaktio-nen führen kann.

Selbst unter ärztlicher Anleitung und regelmä-ßigen Kontrollen sollte eine lokale Kortisontherapie nie zur Basistherapie werden, sondern nur bei aku-ten Schüben und unter Beachtung der Lokalisation des Ekzems zum Einsatz kommen. Um den Einsatz von lokalen Glukokortikosteroiden möglichst zu li-mitieren, gewinnt die richtige Basistherapie immer mehr an Bedeutung, da diese ganzen Ekzemschü-ben vorbeugen kann.

In den letzten Jahren hat sich die Phytotherapie bei der Behandlung dermatologischer Erkrankun-gen zunehmend bewährt. So wird beispielsweise Schöllkraut zur erfolgreichen Behandlung von Warzen eingesetzt. Pflanzliche Stoffe wie der Ex-trakt aus seiner südamerikanischen Farnpflanze „Polypodium leucotomos“ konnten auch in wissen-schaftlichen Studien einen antioxidativen und photoprotektiven Effekt gegenüber UV-Strahlung bewirken und könnten somit zur Prophylaxe von Hautkrebs und Hautalterung beitragen.

Auch bei der Behandlung des atopischen Ekzems haben sich vor allem in den letzten Jahren neue pflanzliche Wirkstoffe etabliert. Die Anforderungen und die Erwartungen der Patienten an diese sind sehr groß. Zum einen sollten diese speziell an die Bedürfnisse von atopischer Haut angepasst sein und sofort Juckreiz und Hauttrockenheit lindern. Zum anderen sollte der bekannte Barrierschaden weitgehend durch die Basispflege kompensiert werden.

Positive Erfahrungen wurden mit Johanniskraut und Gammalinolensäuren aus dem Nachtkerzenge-wächs oder Boretschsamensöl gemacht. Bittersüß-stengel sowie Schwarztee enthalten zahlreiche Gerbstoffe und wirken beruhigend auf die Haut. Es ist jedoch oft schwierig, die wertvollen Pflanzen-stoffe in der richtigen Dosis und Form der Haut optimal zuzuführen. Ein neues, auf Mahonie basie-rendes Kosmetikum wird derzeit erfolgreich bei starkem Juckreiz und geröteter Haut eingesetzt. Der Extrakt des Berberitzengewächses, das ur-sprünglich aus Nordamerika stammt, wirkt kombi-niert mit den Extrakten aus Teepflanze und Kamille beruhigend und entzündungshemmend. Die pflanz-lichen Inhaltsstoffe gelangen durch sogenannte



Mein Name ist Simone Steffens, ich bin selbst seit 25 Jahren betroffene Neurodermitis Patientin.

Ehrenamtlich erarbeite ich in einer privaten Neurodermitis Selbsthilfegruppe mit freiwilligen Probanden unterschiedlichen Alters sogenannte Anwendungsbeobachtungen. Die getesteten Produkte sind zur Pflege bei einer empfindlichen, tendenziell neurodermitischen Haut geeignet und werden nach erfolgreicher Testphase an Betroffene weiter empfohlen. In der vierwöchigen Testphase werden verschiedene Faktoren sorgfältig geprüft und beurteilt. Keiner der Probanden befindet sich in dieser Zeit in einem akut-entzündlichen Schub.

Wichtig für uns als „betroffene Tester“ sind Produkte, die so natürlich und sanft wie möglich zur Haut sind (Inhaltsstoffe aus Pflanzen und Kräutern). Es hat sich herausgestellt, dass es sehr gute und wirksame kortisonfreie natürliche Alternativen für uns Betroffene gibt, die keine systemischen Nebenwirkungen mit sich bringen – wie z.B. beim Kortison. Es gibt derzeit sehr gute Produkte auf dem Markt, die für eine topische Behandlung der Haut bei Neurodermitis geeignet sind. Die Firmen achten verstärkt auf eine sanfte aber effektive Behandlung einer solchen Haut, das ist sehr erfreulich!

Die Anwendungsbeobachtungen erscheinen regelmäßig in der Fachpublikation Ästhetische Dermatologie vom MDM Verlag. In der 5/2013 haben wir eine Anwenderstudie mit besten Ergebnissen zum Belixos der Firma Biofrontera durchgeführt und Belixos zum Produkt des Jahres 2013 ausgezeichnet.



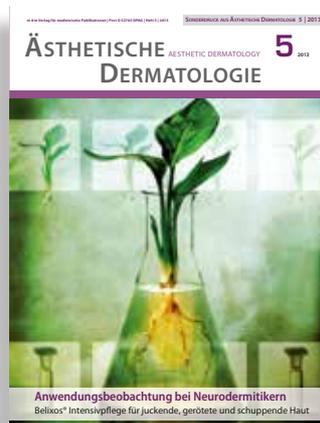
Simone Steffens  
Fachredakteurin Ästhetische Dermatologie  
MDM Verlag  
Immigrather Str.74  
42799 Leichlingen  
Telefon: 02175-1691230

Die Haut war nach dem Beobachtungszeitraum gemäß der Selbstbeurteilung der Teilnehmer besser durchfeuchtet und zarter, die Haut war abgeheilert und das Hautbild hatte sich insgesamt normalisiert. Im Vergleich mit ihrer vorherigen Hautpflegekosmetik beurteilten 70% der Anwender Belixos als überlegen, 0% als schlechter. Alle dazu Befragten wollten das Produkt nach dem Test weiterhin anwenden. Belixos® ist eine Hautpflegekosmetik mit einer einzigartigen, auf traditionelles Wissen zurückgreifenden Kombination aus Pflanzenextrakten in einer besonderen Formulierung. Die patentgeschützten Biocolloide ermöglichen eine optimierte Hautpenetration und damit verbunden eine schnelle Verteilung der pflanzlichen Aktivstoffe in der oberen Hautschicht.

Biocolloide schnell in die oberste Hautschicht, die Epidermis.

Bei den Biocolloiden handelt es sich um mikroskopisch kleine Tröpfchen aus Soja-Lipiden und pflanzlichem Öl. Sie sorgen neben der optimalen Hautpenetration der Pflanzenstoffe auch für ein schnelles Einziehen der Formulierung. Die Biocolloide liegen in einer Creme-Formulierung für die Haut und einer leicht flüssigen Formulierung für die Kopfhaut vor. In Anwendungsbeobachtungen mit diesen Biocolloid-Formulierungen berichteten Neurodermitis-Patienten über sehr positive Ergebnisse. Direkt nach dem Auftragen stellte sich ein kühlender, schnell Juckreiz-lindernder Effekt ein. Bei längerer Anwendung wurden nicht nur der Juckreiz sowie die Hautrötungen gelindert, sondern auch der Feuchtigkeitsgehalt und das allgemeine Erscheinungsbild der Haut wurde gebessert. Somit ist von einer deutlichen Reduktion neuer Neurodermitisschübe auszugehen.

Die Formulierung mit Biocolloiden und pflanzlichen Extrakten besitzt eine erwiesene hervorragende Hautverträglichkeit und eignet sich für die langfristige Pflege. Das allergene Risiko der Formulierung wurde so gering wie möglich gehalten durch die Verwendung von als Allergenen unbedeutenden Inhaltsstoffen wie der Echten Kamille in Arzneibuchqualität. Ebenso besteht im Gegensatz zu Glukokortikosteroiden keine Gefahr der Überdosierung. Abschließend lässt sich sagen, dass Glukokortikosteroide in der Behandlung eines chronisch atopischen Ekzems nicht gänzlich verzichtbar sein werden. Die richtige Grundpflege kann einen wesentlichen Beitrag zur Reduktion kortisonhaltiger Externa leisten. Pflanzliche Präparate, die durch eine innovative pharmakologische Technologie die enthaltenen Wirkstoffe direkt in die Epidermis abgeben, haben sich bei der Basispflege solcher Problemhaut bewährt und können darüber hinaus akuten Schüben der Erkrankung vorbeugen.



## Informationen

■ Dermatologisches Zentrum Bonn  
Friedensplatz  
Dr. med. Christina Kellner  
Prof. Dr. med. Uwe Reinhold  
Friedensplatz 16, 53111 Bonn  
Fon: 0228 / 227 20 9 - 200  
Fax: 0228 / 227 20 9 - 116  
<http://www.derma-bonn.de>

■ Biofrontera Pharma GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
D-51377 Leverkusen  
Tel: + 49 (0) 214 87632-0  
Fax: + 49 (0) 214 87632-90  
[www.belixos.com](http://www.belixos.com)  
[www.biofrontera.com](http://www.biofrontera.com)



# Diagnostik und Therapie der Endometriose

Die Endometriose ist eine estrogenabhängige Erkrankung, die in der fertilen Lebensphase der Frau sehr häufig auftritt. Obwohl diese Erkrankung seit vielen Jahrzehnten bekannt ist, ist die eigentliche Ursache noch unerforscht und es existieren mehrere Theorien zur Ursache der Erkrankung. Die Beschwerdesymptomatik der Patientin kann sehr vielfältig sein und reicht von Patientinnen, bei denen die Endometriose als Zufallsbefund entdeckt wird, bis hin zum invasiven Wachstum der Endometriose in Nachbarorganen, vergleichbar mit einer Krebserkrankung. Die Diagnostik dieser Erkrankung ist aufgrund der oft unspezifischen Symptomaten erschwert. Bei der Endometriose handelt es sich häufig um eine chronische Erkrankung, die meist einer operativen als auch medikamentösen Therapie bedarf.



## Definition und Stadieneinteilung

Unter einer Endometriose versteht man das Vorkommen von endometriumähnlichem Gewebe (Drüsen und Stroma) außerhalb der physiologischen Lokalisation in der Gebärmutterhöhle. Das Gewebe ist ähnlich zyklischen Veränderungen wie das Endometrium unterworfen und darauf beruht auch häufig die zyklusabhängige Verstärkung der Symptome. Man unterscheidet die Endometriose genitalis, die hauptsächlich den Bereich des Bauchfells und den Bereich des kleinen Beckens betrifft sowie die Eierstöcke, den Douglas, die Eileiter und häufig auch das Bauchfell im Bereich der Blase. Die Endometriose extragenitalis kommt außerhalb des Genitalbereichs vor, z. B. im Zwerchfellbereich oder auch in Narben, insbesondere auch in Kaiserschnittnarben. In der Praxis gibt es verschiedene Einteilungen der Endometriose, die

von Stadium I-IV reichen und die dazu dienen, eine Vergleichbarkeit der Erkrankung durchzuführen als auch entsprechende Therapieentscheidungen zu treffen. Für die Therapie ist es des Weiteren auch sehr wichtig, ob es sich um eine aktive oder inaktive Form der Endometriose handelt. Bei der aktiven Form, die oft im Rahmen der Bauchspiegelung schwer zu diagnostizieren ist, handelt es sich häufig um helle Bläschen, bei der inaktiven Endometriose um weißliche Narben oder bläuliche Herde. Die Endometriose durchläuft einen Zyklus. Daher ist es auch erklärbar, warum oft eine geringe Endometriose, die aber aktiv ist, starke Schmerzen bereitet, während andere Patientinnen, die eine ausgeprägte Endometriose haben, aber eine inaktive Form, durchaus schmerzfreier sein können. Auch die Indikation für eine hormonelle Anschlusstherapie hängt von der Aktivität der Endometriose ab, da diese die Ansprechbarkeit einer hormonellen Therapie beeinflusst.

## Epidemiologie

Die Endometriose ist eine der häufigsten Erkrankungen der Frau im reproduktionsfähigen Alter. Die Prävalenz beträgt etwa 10 %, d. h. in Deutschland sind etwa 1,2 Millionen Patientinnen an Endometriose erkrankt. Es wird mit 42000 Neuerkrankungen im Jahr gerechnet. Bei Patientinnen mit Unterbauchbeschwerden beträgt die Häufigkeit ca. 50 %, bei Sterilitätspatientinnen ca. 20-30 %. Auch bei sehr jungen Frauen können immer wie-



Prof. Dr. med. Thomas Römer



derkehrende zyklische Unterbauchbeschwerden ein Hinweis auf eine Endometriose sein. Der durchschnittliche Erkrankungsgipfel wird mit dem 27. Lebensjahr angegeben. Risikofaktoren für die Erkrankungen sind die frühe Menarche, Dysmenorrhoe, rezidivierende Blutungsstörungen, sehr kurze Zyklen (Gelbkörperschwäche), eine späte erste Schwangerschaft, keine oder späte Einnahme der Pille und auch die Erkrankung von Familienangehörigen 1. Grades (etwa 6-10 %).

### **Klinische Symptomatik**

Die klinische Symptomatik betrifft hauptsächlich zwei Patientengruppen: Die Patientin mit Kinderwunsch und die Schmerzpatientin, wobei hier insbesondere zyklische Schmerzen im Vordergrund stehen. Aus der typischen Schmerzsymptomatik lässt sich auch eine Zuordnung treffen zur Lokalisation der Erkrankung. Insbesondere sollte gezielt neben den zyklischen Unterbauchschmerzen auch nach Beschwerden beim Geschlechtsverkehr gefragt werden sowie nach Blut im Urin oder im Stuhl. Dies sind wichtige klinische Hinweiszeichen für die Endometriose.

### **Diagnostik**

Von den ersten Symptomen bis zur Diagnostik der Endometriose vergehen auch heute noch zwischen 6 und 7 Jahren, da die Beschwerden oft verkannt werden und eine Diagnostik zu spät eingeleitet

wird. Neben der Anamnese, bei der die gezielte Beschwerdesymptomatik erfragt wird, kann eine gynäkologische Untersuchung schon richtungweisend sein, indem entsprechende Knoten palpatorisch festgestellt werden. Dies trifft aber nur auf sehr ausgeprägte Formen der Endometriose zu. Es sollte auch unbedingt rektal untersucht werden, um auch eine rektovaginale Endometriose auszuschließen. Laborparameter besitzen keinen Stellenwert, da diese sehr unspezifisch sind. Auch der häufig bestimmte Tumormarker CA125 ist zur Diagnostik und Verlaufskontrolle der Endometriose nicht geeignet. In der bildgebenden Diagnostik ist die Vaginalsonographie hilfreich. Finden sich Veränderungen an den Eierstöcken, sogenannte Endometriome, oder auch Schokoladenzysten, können diese diagnostiziert und exakt ausgemessen werden. Finden sich größere Knoten im Bereich der Blase oder rektovaginal, lassen diese sich so diagnostizieren. Bei dem Verdacht auf eine rektovaginale Endometriose gehört auch die transrektale Sonographie zum Untersuchungsspektrum, um eine Infiltration des Darms auszuschließen. Bei einem Befall der Blase gehört die Blasenspiegelung (Cystoskopie) und bei einem vermuteten Befall des Rektums eine Darmspiegelung (Koloskopie) mit zur Diagnostik. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) ist nur bei sehr ausgedehnten Endometriosen für eine Operationsplanung nötig. Findet sich der Verdacht auf den Befall des Ureters mit einem Nierenstau, muss ggf. auch ein i.v.-Urogramm oder eine Computertomographie zur Harnleiter- und Nierendagnostik durchgeführt werden.

### **Therapie**

Die Therapie stützt sich im Wesentlichen auf zwei Säulen: die operative und medikamentöse Therapie. In vielen Fällen ist eine kombinierte Therapie hilfreich. Eine symptomatische Therapie mit Schmerzmitteln hat nur einen limitierten Erfolg und ist auch mit Nebenwirkungen behaftet. Diese kommt bei geringen Endometriosen in Frage. Im Vordergrund steht zunächst die operative Therapie. Dabei geht es immer um die möglichst komplette Entfernung der Endometrioseherde. Behandlungsbedürftig sind allerdings nur Endometrioseherde, die eine entsprechende Symptomatik aufweisen. Eine Ausnahme stellt die asymptomatische Endometriose im Bereich des Harnleiters dar, da es durch eine Harnleiterstenose zu einem Nierenstau kommen kann.

### **Operative Therapie der Endometriose**

Peritonealendometriosen sollten möglichst komplett entfernt werden. Hier hat sich das Ausschneiden der Herde bewährt, da hierdurch die Rezidivraten vermindert werden. Auch Ovarialendometriosen, die sogenannten Schokoladenzysten, sollten komplett entfernt werden, da dadurch die Rückfallraten geringer sind als auch die nachfolgenden Schwangerschaftsraten deutlich verbessert wer-

### **Hormontherapien**

Hormontherapien verhindern den Umbau der Gebärmutter Schleimhaut, wie er im normalen Monatszyklus passieren würde, und bewirken damit, dass die Endometrioseherde zur Ruhe kommen. Gestagene simulieren die hormonelle Situation während der Schwangerschaft, so dass die Veränderungen der Gebärmutter Schleimhaut wie im normalen Zyklus ausbleiben. Diesen Mechanismus macht sich auch eine moderne Endometriosetherapie mit einem Gestagen zunutze. Sie wird einmal täglich als Tablette eingenommen und kann im Gegensatz zu GnRH-Analoga auch langfristig zum Einsatz kommen. In Studien bewirkte dieses Medikament einen deutlichen Rückgang der Läsionen und damit der eigentlichen Ursache der meisten Endometriosebeschwerden.

den. Endometriosen im Bereich von Blase oder Darm müssen ggf. auch interdisziplinär in Zusammenarbeit mit Urologen oder Viszeralchirurgen entfernt werden, ggf. ist auch hier eine Blasenteil- oder Darmteilresektion nötig, die aber heute auch in vielen Fällen laparoskopisch durchführbar sind. Endometriose in Narben sind möglichst gezielt und komplett zu exzidieren.

## Medikamentöse Therapie

### Hormonelle Therapie:

Bei der hormonellen Therapie werden sehr häufig Estrogen-Gestagen-Kombinationen, d. h. orale Kontrazeptiva (Pillen) eingesetzt. Diese können zu einer Linderung der zyklischen Symptomatik führen. Bevorzugt erfolgt hier die durchgehende Anwendung als kontinuierliche Langzeiteinnahme. Diese Präparate können bei Endometrioseschmerzen zu einer Reduktion der Schmerzen führen, allerdings mindert der Estrogenanteil in den Pillen die Effektivität der Therapie. Aus diesem Grund sind Gestagene in den letzten Jahren bedeutsamer geworden. In Deutschland ist allerdings nur ein Gestagen zugelassen und klinisch getestet für die Endometriose-therapie. Hierbei handelt es sich um Dienogest. Dienogest 2 mg wurde in umfangreichen klinischen Studien geprüft und es wurde gezeigt, dass dieses hoch effektiv zur Schmerzreduktion ist. Bezüglich der Reduktion der Schmerzen ist Dienogest genauso effektiv wie GnRH-Analoga. GnRH-Analoga sind ebenfalls zugelassen zur Therapie der Endometriose, haben aber den Nachteil,

Anwendung des Gestagens Dienogest ist, dass es über einen längeren Zeitraum angewendet werden kann und somit eine Langzeittherapie möglich ist. Der Stellenwert der GnRH-Analoga liegt heute bei Patientinnen, die für eine In-vitro-Fertilisation vorbereitet werden, weil dann durch die komplette Unterdrückung der Estrogenwerte eine bessere Stimulation möglich ist. Bei Dienogest kommt es zu einer Absenkung des Estradiolwertes in einem mittleren Bereich, d. h. es ist ein Effekt auf die Endometriose gewährleistet, ohne einen negativen Effekt auf den Knochen zu haben. Dies ermöglicht die Langzeitanwendung. Andere Therapien, wie die Anwendung von Aromatasehemmer oder Progesteronrezeptor-Modulatoren stellen derzeit nur experimentelle Therapieansätze dar. Die Therapie der Endometriose führt zu einer Verbesserung der Ergebnisse bei der Kinderwunschbehandlung. Eine hormonelle Therapie ist aber nicht generell indiziert, kann aber in Vorbereitung auf Maßnahmen der assistierten Reproduktion sinnvoll sein. Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der Anwendung eines Levonorgestrel-Intrauterinsystems, das insbesondere wirksam ist beim Vorliegen einer Adenomyosis (Endometriose in der Uteruswand) bzw. bei rektovaginalen Endometriosen. Durch die hauptsächlich lokale Gestagenwirkung ist hier eine gute Effektivität zu erwarten, es ist aber nicht für diese Indikation zugelassen.

### Rezidivrate und Prognose

Die Rezidivraten der Endometriose liegen bei bis 25%. Sehr wichtig ist die möglichst komplette operative Therapie und bei ausgeprägten Fällen eine hormonelle Anschluss-therapie.

### Schlussfolgerung

Die Endometriose ist eine sehr häufige Erkrankung in der fertilen Lebensphase der Frau. Aufgrund der vielfältigen Symptomatik ist die Diagnostik erschwert. Deshalb sollte die Endometriose sehr frühzeitig in die Differenzialdiagnostik bei rezidivierenden Unterbauchschmerzen bei Frauen mit einbezogen werden. Eine Therapieplanung sollte individuell in Abhängigkeit von der Schmerzsymptomatik der Patientin und auch dem Zeitpunkt der Realisierung des Kinderwunsches erfolgen. Bei Befall von Nachbarorganen ist eine interdisziplinäre Therapieplanung erforderlich. Diese sollte in klinisch und wissenschaftlich zertifizierten Endometriosezentren erfolgen, um eine optimale Versorgung der Patientin zu gewährleisten. Primäres Ziel ist bei Endometriosepatientinnen, dass möglichst nur eine, aber optimale Operation durchgeführt wird, so dass die Rezidivraten gering bleiben. Dies wird unterstützt durch eine hormonelle Therapie, die den Therapieerfolg langfristig sicherstellen soll. Die Endometriose sollte mehr im Fokus des klinisch-wissenschaftlichen Interesse stehen, da es sich um eine sehr häufige, die Lebensqualität der Frau stark beeinträchtigende Erkrankung handelt.



dass ihre Anwendung auf maximal 6 Monate begrenzt ist, weil Nebenwirkungen wie ein Knochenmasseverlust einen längeren Therapiezeitraum nicht erlauben. Daher ist der Stellenwert von GnRH-Analoga in der Endometriose-therapie weiter zurückgegangen. Dienogest hat gegenüber anderen Gestagenen den Vorteil, dass es eine Zulassung für die Endometriose-therapie besitzt und in zahlreichen Studien, sowohl präklinisch als auch klinisch, die Effektivität nachgewiesen wurde. Um den gleichen Effekt auf Endometriose wie mit 2 mg Dienogest zu erreichen, müsste man bei der Anwendung von anderen Gestagenmonopräparaten z.B. das 2-5-Fache der vorhandenen üblichen Tagesdosis anwenden. Ein weiterer Vorteil bei der

## Informationen

■ **Prof. Dr. med. Thomas Römer**  
Chefarzt der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung  
Evangelisches Krankenhaus Weyertal gGmbH  
Weyertal 76, 50931 Köln  
Telefon: 0221 / 479-0 Zentrale Frauenheilkunde- und Geburtshilfe@evk-koeln.de  
http://www.evk-koeln.de

■ **Jenapharm Service-Hotline**  
Tel.: 0 36 41 / 64 88 88  
Fax: 0 36 41 / 64 88 89  
kundenservice@jenapharm.de  
www.diagnose-endometriose.de

### ■ Patientenbroschüre:



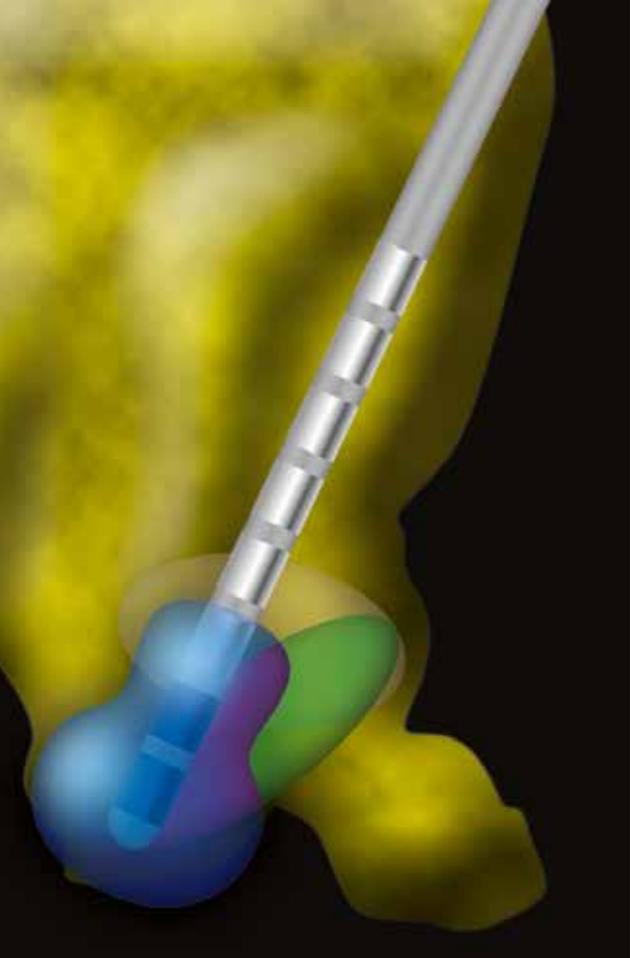
■ **Endometriose-Vereinigung Deutschland e.V.**  
Bernhard-Göring-Straße 152  
04277 Leipzig  
Tel.: 03 41 / 3 06 53 04  
www.endometriose-vereinigung.de

■ **Europäische Endometriose Liga e.V.**  
Alte Dorfstraße 51  
22397 Hamburg  
Tel.: 040 / 64 20 86 02  
Fax: 040 / 64 20 86 01  
info@endometriose-liga.eu

Die Europäische Endometriose Liga (EEL) stellt Ärzten kostenfrei einen Anamnesebogen zur Verfügung unter: [www.endometriose-liga.eu](http://www.endometriose-liga.eu)



Mit freundlicher Unterstützung durch die Jenapharm GmbH & Co. KG.



# Die tiefe Hirnstimulation – eine Erfolgsgeschichte

## *Neue operative Behandlungsoptionen*

Die Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie geht neue Wege in der Behandlung von Patienten mit neurologischen Erkrankungen wie Morbus Parkinson und Dystonien aber auch bei psychiatrischen Erkrankungen wie Depression und Zwang.



Prof. Dr. med.  
Volker A. Coenen

### **Stereotaxie und die Funktionelle Neurochirurgie**

Die Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie hat sich in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts zunächst in den USA, kurze Zeit später auch in Europa entwickelt. Tatsächlich war in Europa die Universitätsklinik Freiburg einer der ersten Orte die das Prinzip der Stereotaxie mit dem Neurochirurgen Traugott Riechert (1905-1983) aufgriffen. Bei der Stereotaxie handelt es sich um ein Verfahren, bei dem – meist mit einem Rahmensystem – mit einer Genauigkeit von 1-2 mm Zielpunkte (Tumoren, Funktionsareale) angesteuert werden können. Stereotaktische Verfahren gehören zu den Standardtechniken der modernen Neurochirurgie.

### **Historie**

Nach einer langen Periode der Läsionschirurgie für psychiatrische Erkrankungen und neurologisch bedingte Bewegungsstörungen wie Morbus Parkinson, Dystonie und Tremor, war die vermutlich erste Applikation der dauerhaften Tiefen Hirnstimulation die Therapie des chronischen Schmerzes in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts. Obschon wirksam, konnte sie sich bisher nicht durchsetzen. Im Jahr 1986 entwickelte der Franzose Alim-Louis Benabid gemeinsam mit dem Neurologen Pierre Pollak die Tiefe Hirnstimulation des Thalamus (Nucleus ventralis intermedius) für den Tremor, der die erste Indikation und Zulassung darstellte. Es war

ebenfalls Benabid, der 1993 die erste Stimulation im Nucleus subthalamicus durchführte. Für den Thalamus (bei Tremor) ist in Europa das Verfahren der Tiefen Hirnstimulation seit 1996 zugelassen, für den Nucleus subthalamicus (und damit vor allem für die Symptome Akinese, Rigor bei M. Parkinson) seit 1998. Damit schauen wir für diese Erkrankungen auf eine mehr als 25-jährige Erfahrung mit der Tiefen Hirnstimulation zurück.

**Die Tiefe Hirnstimulation (THS)** ist ein Verfahren, bei dem mit Hilfe von – bei den meisten Erkrankungen – zwei Elektroden (vgl. Abbildung) schwache Strompulse hochfrequent (typischerweise 130Hz) an strategische Stellen im Gehirns geleitet werden und hier durch Modulation von Netzwerkstrukturen bestimmte Symptome verbessern können. Die Behandlung mit der THS ist ausnahmslos symptomatisch und die THS muss dauerhaft angewendet werden. Die Elektroden werden durch den eigentlichen Schrittmacher, der neuerdings aufladbar sein kann, angetrieben. Dieser Schrittmacher wird typischerweise unterhalb des Schlüsselbeins unter die Haut implantiert. Die Therapie wird telemetrisch durch die Haut immer wieder angepasst. Moderne Systeme besitzen hierzu eine Funkverbindung, die über sehr kurze Distanzen die Programmierung der Therapie durch den Arzt erlaubt.



Prof. Dr. med. Wolfgang Jost

## Die Individuelle Darstellung von Nerven-faserbündeln zur Tiefen Hirnstimulation

Über viele Jahre war die Darstellung der Zielgebiete für stereotaktische Verfahren – wenn überhaupt – nur indirekt möglich. Man verließ sich auf Atlanten und Standardkoordinaten, die man anhand vieler tausender läsioneller Operationen kannte. Aufgrund der ähnlichen klinischen Effekte ging man lange Zeit von der „funktionellen Läsion“ als Wirkweise der THS aus, die sich auf anvisierte Kerngebiete auswirkte. Mit optogenetischen Verfahren gelang erst kürzlich der Beweis eines von einigen Autoren lange gehegten Verdachts, nämlich dass die THS sich im Wesentlichen aktivierend auf axonale Strukturen auswirkt.

Eine erste Anwendung der Darstellung von Faserbahnen mit der DTI FT – Technik im Kontext der Tiefen Hirnstimulation erfolgte bei schmerztherapeutischen Eingriffen. Auch wenn die Anwendung dieser Technologie anfangs lediglich zur Erklärung von therapeutischen Effekten oder seltener psychiatrischer Nebenwirkungen der Tiefen Hirnstimulation herangezogen wurde (Abbildung), so wurde rasch das Potenzial der neuen Technologie klar. Vor allem der wissenschaftliche Nachweis, dass die Tiefe Hirnstimulation im wesentlichen axonale Strukturen moduliert, brachte der DTI FT-Technik neuen Antrieb und Rechtfertigung. Aufgrund der weitreichenden Erfahrung nutzt die Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie Freiburg dieses Verfahren erfolgreich.

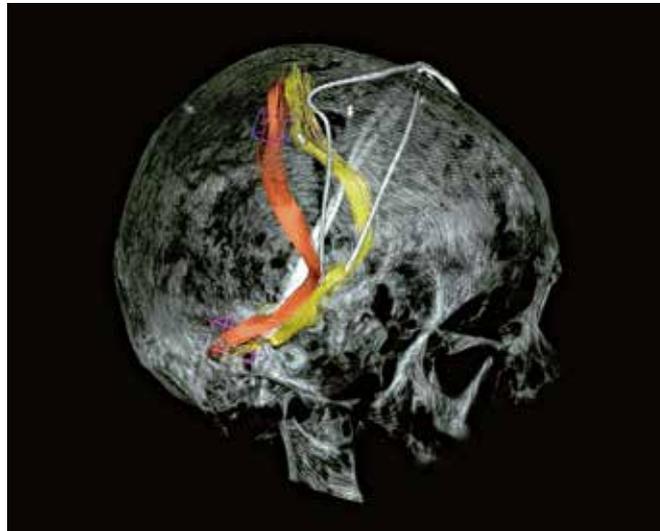
### Warum hat es Vorteile, direkt und genau zielen zu können?

Mit der neu entwickelten individuellen Planungsstrategie kann man das Zielgebiet besser als früher direkt anvisieren. Die Zielregion selbst und ihre funktionelle Umgebung lassen sich unter Einbeziehung der individuellen und zuweilen variablen Patienten-anatomie darstellen. Die Technologie der elektrischen Feldsimulation (EFS) ermöglicht bereits vor Implantation zu simulieren, wo eine Elektrode bestenfalls lokalisiert sein muss um den gewünschten Effekt zu erzielen und Nebenwirkungen gering zu halten. Hierdurch ergeben sich mehrere Vorteile vor allem für den Patienten: Einbeziehung der bisweilen variablen Patienten-anatomie, hierdurch Verkürzung der intraoperativen Testung und Erhöhen der Sicherheit des stereotaktischen Eingriffs. In Zukunft ermöglicht die hier beschriebene Technologie die Operation für die meisten Indikationen in Vollnarkose.

### Ausblick

Die Tiefe Hirnstimulation wird an vielen spezialisierten Zentren weltweit bei Erkrankungen eingesetzt, die auf medikamentöse Therapien nicht mehr ansprechen oder bei denen andere Verfahren versagt haben. Zugelassene Therapien existieren für die Bewegungsstörungen (Tremor, Morbus

Parkinson, Dystonie), für die therapierefraktäre Epilepsie sowie für die Zwangserkrankung (OCD = obsessive compulsive disorder). Experimentell arbeiten Arbeitsgruppen an neuen Therapieformen für die Depression, Sucht (Heroin, Alkohol), die Anorexie, das Gilles De la Tourette Syndrom und die Alzheimer-Demenz. Viele Erkrankungen werden nun der Tiefen Hirnstimulation



*Traktographie (DTI) gestützte Implantation zweier Elektroden. Rechtes cerebello-thalamo-corticales Bündel (DRT), rot, linkes DRT, gelb. Der optimale Sitz wird durch die komplexe Bildgebung ermöglicht.*

zugänglich und die operative Technik wird mit der Einführung der hier beschriebenen Technologie entweder überhaupt erst möglich oder sicherer und die Therapieerfolge vielfach vorhersehbarer. Trotzdem soll festgehalten werden, dass ein wesentlicher Anteil einer erfolgreichen Behandlung mit der Tiefen Hirnstimulation von der Interdisziplinarität des Behandlungsteams abhängt. Nur ein erfahrenes Behandlungsteam aus Neurologen, Psychiatern, Neurochirurgen, (Neuro)Psychologen und spezialisierten Pflegekräften kann einer mo-

**Die Traktographie** ist ein magnetresonanztomographisches (MRT) Verfahren. Die MRT erlaubt es typischerweise anatomische Bilddaten des Gehirns zur Untersuchung verschiedener Erkrankungen aufzunehmen. Die Traktographie stellt nicht-invasiv die Nervenzell-Verbindungen im Gehirn dar. Hierbei wird die gerichtete Diffusion in Nervenzellgewebe genutzt um die Richtung eines Nervenfaserszugs zu erfassen. Mit einem komplizierten mathematischen Verfahren können dann die Faserzüge (Bündel) dargestellt werden. Das Team der Stereotaktischen und Funktionellen Neurochirurgie Freiburg nutzt diese Technologie, um Netzwerkstrukturen Patienten-individuell darzustellen und hierdurch die Elektroden genauer zu platzieren und damit die Tiefe Hirnstimulation zu verbessern. Die Forscher verbessern aber hiermit nicht nur die Genauigkeit sondern entwickeln auch neue Therapieverfahren.

## Informationen

■ **Prof. Dr. med. Volker A. Coenen**  
Äztlicher Leiter  
Abteilung Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie  
Klinik für Neurochirurgie  
Neurozentrum  
Universitätsklinikum Freiburg  
Breisacher Strasse 64  
79106 Freiburg (i.Br.)  
Email:  
stereotaxie@uniklinik-freiburg.de  
<http://www.uniklinik-freiburg.de/stereotaxie.html>

■ **Parkinson-Klinik Wolfach**  
Prof. Dr. med. Wolfgang Jost,  
Chefarzt  
Kreuzbergstr. 12–24  
77709 Wolfach  
[www.parkinson-klinik.de](http://www.parkinson-klinik.de)

■ **Deutsche Parkinson Vereinigung e.V. (dPV)**  
Moselstraße 31  
41464 Neuss  
Tel.: 02131 410-16 und  
02131 410-17  
(erreichbar Mo.-Fr. von 8 bis 14 Uhr)  
[info@parkinson-vereinigung.de](mailto:info@parkinson-vereinigung.de)  
[www.parkinson-vereinigung.de](http://www.parkinson-vereinigung.de)

■ [www.kompetenznetz-parkinson.de](http://www.kompetenznetz-parkinson.de)

■ **Deutsche Dystonie Gesellschaft e.V.**  
Vorsitzende: Ute Kühn  
Theodorstr. 41 P  
22761 Hamburg  
Tel.: 0 40/87 56 02  
Fax: 0 40/87 08 28 04  
E-Mail: [info\(at\)dystonie.de](mailto:info(at)dystonie.de)

■ **Boston Scientific Medizintechnik GmbH**  
Neuromodulation  
Daniel-Goldbach-Str. 17-27  
40880 Ratingen  
[www.bostonscientific.com](http://www.bostonscientific.com)

■ **Patientenbroschüre**



dernen Therapieform wie der Tiefen Hirnstimulation und damit den Patienten gerecht werden. Hierbei kommt es nicht nur auf die sorgfältige Auswahl der Patienten für die Therapie an, sondern auch auf eine oft jahrelange Begleitung der bereits mit der tiefen Hirnstimulation behandelten Patienten. Insbesondere die weitere Betreuung dieser Patienten wird in den nächsten Jahren große gesundheitspo-

litische und ökonomische Aufgaben darstellen. Es ist zu erwarten, dass die Verbesserung der Technologien und die Ausweitung der Indikationen, wie hier am Beispiel beschrieben, die Akzeptanz der Therapie vergrößern und die Zahl der Implantationen zudem eher noch steigern wird.

*Prof. Dr. med. Volker A. Coenen, Freiburg*

## Die Erfolgsstory

In den 1960er Jahren wurde die Therapie des Parkinsonsyndroms durch Einführung von L-Dopa revolutioniert. Die zuvor vorhandenen Optionen waren bescheiden, alle wesentlichen Entwicklungen danach hatten direkt oder indirekt etwas mit der dopaminergen Stimulation zu tun. In der Frühphase der Parkinson-Erkrankung gelingt mit der dopaminergen Stimulation ein guter Therapieerfolg. Nach etlichen Jahren, abhängig von verschiedenen Faktoren, ist die medikamentöse Therapie schlecht steuerbar. Dann versucht man durch die gleichmäßige Gabe des L-Dopa oder eines Dopaminagonisten mittels einer Pumpe eine gleichmäßige Wirkung zu erzielen. Alternativ kann die tiefe Hirnstimulation (THS) eingesetzt werden. Es handelt sich um die zweite Revolution in der Parkinsontherapie. Der therapeutische Ansatz ist different und es lassen sich Erfolge erzielen, die mit einer oralen Medikation in dieser Phase nicht mehr möglich wären. Anfänglich war die Skepsis groß und auch jetzt gibt es noch viele Vorbehalte, aber mittlerweile darf die THS als wichtiger Baustein in der Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms angesehen werden. Diskutiert wird, ob man diese Therapie auch in einer früheren Phase der Erkrankung einsetzen kann und sollte. Sicherlich haben wir noch nicht alles verstanden und die Möglichkeiten der DBS werden noch nicht ausgeschöpft. Mehrere deutsche Arbeitsgruppen arbeiten sehr erfolgreich an der Weiterentwicklung schon seit 2 Jahrzehnten und die Erfolgsgeschichte wird ihre Fortsetzung finden.

Auch in der Therapie der Dystonien haben wir zwei wesentliche Meilensteine: Botulinumtoxin und die tiefe Hirnstimulation. Seit etwa 25 Jahren setzen wir erfolgreich Botulinumtoxin in der Behandlung ein. Zuvor hatten wir nur wenige Ansätze, wobei die Nebenwirkungen der Medikamente erheblich waren. Botulinumtoxin ist nicht nur Therapie der Wahl bei vielen Dystonien geworden, sondern hat, ähnlich wie L-Dopa in der Parkinson-Therapie, auch unser Verständnis geprägt und die wesentlichen Fortschritte der letzten Jahrzehnte mit angestoßen. Wenn die Botulinumtoxin-Therapie nicht mehr oder unzureichend wirkt, erwägen wir bei etlichen Dystonien eine THS. Aber auch bei sehr komplexen Dystonien, bei denen wir mit Botulinumtoxin und anderen Medikamenten keine ausreichenden Erfolge haben, ist die THS häufig eine wichtige oder sogar die einzige Therapieoption.

Somit haben wir auf beiden Gebieten neben der medikamentösen Therapie das Angebot eines operativen Verfahrens. Die THS ist heute aus der Therapie des Parkinson-Syndroms und der Dystonien nicht mehr weg zu denken und jedes Zentrum für Bewegungsstörungen wird dieses Verfahren entweder selbst anbieten oder eng mit einem operativen Zentrum zusammen arbeiten. Sicherlich ist noch viel Arbeit zu leisten, damit wir die Erfolge besser verstehen und unsere Therapieplanung nutzen können. Gleichzeitig eröffnen sich aber immer neue Möglichkeiten der THS, die weit über die Bewegungsstörungen hinausgehen.

*Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Wolfach*



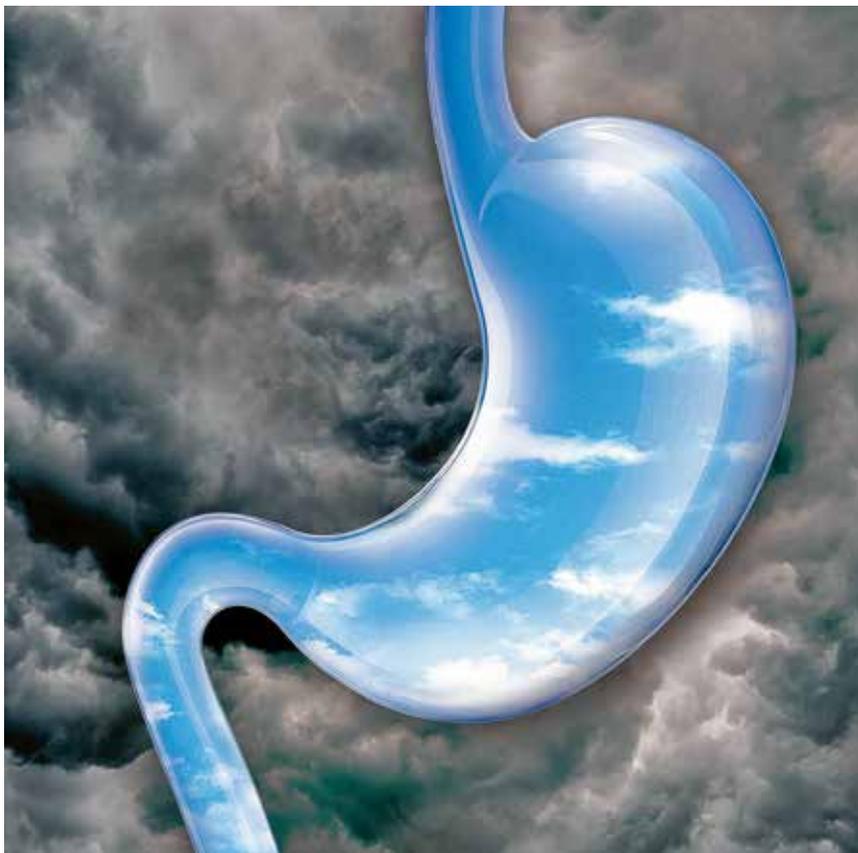
# Was ist Helicobacter pylori?

**H**elicobacter pylori (= „helikales Stäbchen des Magenausgangs“) ist ein Bakterium, welches 1982 zum ersten Mal aus einer Magen-Gewebsprobe einer Patientin mit einer Gastritis (Magenschleimhautentzündung) angezüchtet wurde. Dabei war die Entdeckung eher zufällig: man hatte die Nährmedien, wie man sie für die Kultur von Bakterien verwendet, wegen der Osterfeiertage schlicht und einfach in einem Brutschrank vergessen, so dass die sehr langsam wachsenden *H.-pylori*-Bakterien Zeit genug hatten, sich ausreichend zu vermehren. Sehr bald konnte dann gezeigt werden, dass *H. pylori* als Ursache von Magenschleimhautentzündungen anzusehen ist; weitere Studien zeigten, dass auch das Magengeschwür und noch häufiger das Zwölffingerdarmgeschwür durch *H. pylori* in ihrer Entstehung begünstigt werden. Die Entdeckung von *H. pylori* war möglicherweise eine der größten Errungenschaften der Medizin im letzten Jahrtausend und bescherte dem Internisten Barry Marshall, der im Selbstversuch das Erkrankungspotential von *H. pylori* durch Trinken der Bakterien bestätigte, und dem an der Entdeckung beteiligten Pathologen Robin Warren im Jahr 2005 den Nobelpreis für Medizin.

## Die Infektion mit *H. pylori* – eine Kinderkrankheit

Die Infektion mit *H. pylori* findet am häufigsten im Kleinkindesalter statt; ein wichtiger Übertragungsweg ist der enge Kontakt von Kindern mit Familienangehörigen, die *H. pylori* tragen. Hat man *H. pylori* einmal im Magen, so bleibt er dort auch ein Leben lang, es sei denn er wird erfolgreich durch eine Antibiotika-Therapie entfernt. Die Infektionshäufigkeit ist in Entwicklungsländern deutlich höher als in Industrieländern, wo sie seit Jahren rückläufig ist. Allerdings sind mit *H. pylori* assoziierte Erkrankungen noch immer so häufig, dass sie nach wie vor ein wichtiges gesundheitspolitisches Problem darstellen.

In Deutschland ist schätzungsweise jeder Vierte mit *H. pylori* infiziert, aber nur etwa 20% der Infizierten haben Symptome wie Völle- und Druckgefühl, vorzeitiges Sättigungsgefühl, Blähungen, Sodbrennen, Übelkeit mit eher seltenem Erbrechen sowie Schmerzen. Neben einer chronischen Magenschleimhautentzündung (Gastritis) entwickelt sich bei einem Teil der Patienten eine gastroduodenale Ulkuskrankheit; sehr selten kann es zur Bil-



dung eines Magenkarzinoms oder eines Mucosa-associated Lymphatic Tissue (MALT)-Lymphom kommen.

## *H. pylori* – ein Überlebenskünstler

*H. pylori* ist bestens ausgerüstet, um sich im Magen eines Infizierten breitzumachen. Er muss sich den Weg durch die äußerst aggressive Magensäure bahnen, die „rettende“ Magenschleimhaut erreichen und sich dann dort auch noch festsetzen. Einer der wichtigsten von *H. pylori* produzierten und freigesetzten Eiweißstoffe ist die Urease. Dabei handelt es sich um ein Enzym, das den im Magen vorkommenden Harnstoff (Urea) in Kohlendioxid und Ammoniak umsetzen kann. Der entstandene Ammoniak kann dann die Magensäure neutralisieren und so *H. pylori* schützen. Die Fähigkeiten der Urease zur Spaltung von Harnstoff werden auch bei der Diagnosestellung der *H.-pylori*-Infektion ausgenutzt.

Um sich der für ihn gefährlichen Magensäure zu entziehen und sich schnell durch den Magenschleim hindurch zu den oberflächlichen Magenzellen bewegen zu können, verfügt *H. pylori* über einen Bewegungsapparat (die sogenannten Flagellen), der ihm eine außerordentlich hohe Beweglichkeit verleiht. Damit ist es für ihn ein Leichtes, die Magenzellen zu erreichen und sich dort mit ankerartigen Molekülen (Adhäsine) festzuhalten. Hat *H. pylori* dann sein Zielgebiet erreicht, kann er dem Magen richtig zusetzen: mit einem Zellgift kann er die Magenzellen zerstören, die Heilung und Rege-



Dr.med. Erik-Oliver Glocker



neration der Magenschleimhaut verzögern und auch bestimmte Immunzellen in ihrer Wirkung einschränken.

Manche *H.-pylori*-Bakterien bilden eine Art Molekülspritze aus, mit der sie in die Magenzellen einen bestimmten Eiweißkörper einschleusen können. Im Anschluss kommt es dann zu einer Veränderung der Form der Magenzellen; diese Veränderungen können zu ausgeprägten Schäden führen und möglicherweise zu einem erhöhten Risiko für die Ausbildung von Magenkrebs beitragen.

### **Diagnostik der *H.-pylori*-Infektion**

Um festzustellen, ob eine Infektion mit *H. pylori* vorliegt, gibt es verschiedene diagnostische Verfahren. Sehr zuverlässig gelingt dies mit einem sogenannten Atemtest, bei welchem der Patient ein Getränk zu sich nimmt, welches modifizierten „markierten“ Harnstoff enthält, der von *H. pylori* gespalten wird. Dabei entsteht schließlich Kohlendioxid, das der Patient abatmet und das mit Hilfe eines Gerätes gemessen werden kann. Ein weiteres Verfahren zur Diagnose ist die Durchführung einer Stuhl-Untersuchung. Mit diesem Test, der dem Atemtest bezüglich Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit in nichts nachsteht, werden bestimmte Eiweißkörper von *H. pylori* im Stuhl nachgewiesen; Der Stuhltest kann sowohl für die Diagnose der Infektion angewandt werden als auch später nach einer eventuellen Therapie anzeigen, ob diese erfolgreich war oder nicht.

Eine sehr einfache Methode zur Diagnostik ist die Entnahme von Blut und mit der Untersuchung auf Antikörper gegen *H. pylori*. Diese Untersuchung ist ein wenig aus der Mode geraten und wird vor allem bei Fragen zur Epidemiologie (z. B. um „Durchseuchungen“ festzustellen) verwendet. Der Nachweis von Antikörpern kann anzeigen, ob man

mit *H. pylori* infiziert ist, zur Kontrolle eines möglichen Therapieerfolges eignet er sich nicht. Auch bei Kindern wurde gezeigt, dass der Antikörpernachweis unzuverlässig sein kann und stattdessen ein Stuhl-Test zum Einsatz kommen soll.

Neben all diesen sogenannten „nicht-invasiven“ Methoden gibt es die Magenspiegelung, bei welcher der Gastroenterologe direkt in den Magen hineinschauen kann. Ein solcher „invasiver“ Eingriff ist sicherlich aufwendiger als die oben beschriebenen Methoden, bietet jedoch vielerlei Vorteile. Neben dem direkten Einsehen kann der Gastroenterologe kleine Gewebeproben (Biopsien) entnehmen, die er mit einem Schnelltest auf das Vorhandensein von *H. pylori* untersuchen kann. Ein Teil der Biopsie wird dann auch von einem Pathologen untersucht: dieser kann feststellen, ob bei den Beschwerden des Patienten *H. pylori* im Spiel waren und auch die Art der Erkrankung genauer feststellen. Schließlich kann nur der Pathologe sicher ausschließen, ob schon eine bösartige Veränderung im Magen vorliegt.

Die Entnahme von Gewebeproben hat auch noch einen weiteren Vorteil: ein Mikrobiologe kann die *H.-pylori*-Bakterien direkt auf speziellen Nährmedien kultivieren und später eine Antibiotika-Empfindlichkeitstestung durchführen: so kann festgestellt werden, gegen welche Antibiotika die Bakterien empfindlich sind und gegen welche nicht.

### **Therapie der *H.-pylori*-Infektion – nicht immer ein „Muss“**

Bei Patienten, die an einem Geschwür („peptisches Ulkus“) des Magens oder des Zwölffingerdarms leiden, muss in jedem Fall eine Therapie zur Beseitigung der *H.-pylori*-Infektion durchgeführt werden. Das trifft auch dann zu, wenn das Geschwür gegenwärtig keine Beschwerden macht,

weil es abgeheilt ist. Eine weitere Erkrankung, bei deren Entstehung *H. pylori* entscheidend beteiligt ist und unbedingt eine Therapie durchgeführt werden muss, ist das MALT-Lymphom. Dabei handelt es sich um von bestimmten Zellen des Immunsystems ausgehende Tumoren; die, falls eine bestimmte Größe noch nicht überschritten ist, durch eine erfolgreiche Therapie von *H. pylori* beseitigt werden können.

Auch wenn eine Infektion mit *H. pylori* zu einem Magenkarzinom führen kann, wird eine Therapie nur zur Vorbeugung der Karzinomentwicklung generell nicht empfohlen. Hat ein Patient Verwandte 1. Grades, die an einem Magenkarzinom erkrankt sind oder waren, oder einer Magenschleimhautentzündung, die den kompletten Magen erfasst hat, dann kann eine Therapie erwogen werden.

Patienten, die *H. pylori* tragen und keinerlei Symptome haben, müssen nicht therapiert werden; ist in Zukunft eine Therapie mit Schmerzmitteln wie Diclofenac oder Acetylsalicylsäure geplant aufgrund anderer Erkrankungen, so kann eine Therapie erwogen werden.

### Wie wird therapiert?

Um *H. pylori* dauerhaft aus dem Magen „loszuwerden“, bedarf es einer Therapie mit Antibiotika. Dabei werden in der Regel zwei verschiedene Antibiotika (z. B. Clarithromycin und Amoxicillin oder Metronidazol) mit einem Protonenpumpenhemmer (ein Medikament, das den Magen weniger sauer macht) kombiniert (sog. Tripel [Dreifach]-Therapie). Eine solche Therapie wird je nach Strategie über sieben bis 14 Tage eingenommen. Aufgrund stetig steigender Clarithromycin-Resistenzen kommt auch zunehmend eine Bismutsalz-basierte Quadrupel (Vierfach)-Therapie zum Einsatz (mit den Antibiotika Tetracyclin und Metronidazol). In der Mehrzahl der Fälle verläuft die Therapie erfolgreich (zw. etwa 80% - 90%); leider kann es aber passieren, dass der Patient sich an die ärztliche Anweisung gehalten hat, die Bakterien aber trotzdem noch da sind.

Mehrere Faktoren bestimmen den erfolgreichen Ausgang einer Therapie gegen *H. pylori*. Wichtig ist, dass der Patient sich an die Anweisung seines Arztes hält und die Antibiotika über den verschriebenen Zeitraum korrekt einnimmt. Man weiß, dass die Therapie beispielsweise bei Patienten mit Diabetes mellitus oder bei Rauchern weniger gut anschlagen kann.

Ein besonders wichtiger Faktor ist das Auftreten von Antibiotika-Resistenzen: ist *H. pylori* gegen eines der in der Therapie verwendeten Antibiotika unempfindlich, so ist ein Versagen der Therapie vorprogrammiert. Wie bei anderen bakteriellen Infektionen steigt das Risiko einer Antibiotikaresistenz der verursachenden Bakterien mit der Anzahl an vorherigen erfolglosen Therapien. Auch die Einnahme von Antibiotika aufgrund anderer Infektionen wie beispielsweise wegen eines Harnwegsinfektes oder einer Atemwegserkrankung

hat einen Einfluss auf die Resistenzentwicklung bei *H. pylori*.

Geht eine erste Therapie schief, kann man immer noch auf andere Therapien wie beispielweise die bereits zuvor erwähnte Bismut-Quadrupeltherapie zurückgreifen; allerspätestens nach einem zweiten Therapieversagen sollte dann aber ein Mikrobiologe hinzugezogen werden, um die Antibiotika-Resistenz der *H.-pylori*-Bakterien zu messen. Dann kann dem Patienten eine auf ihn zugeschnittene Therapie mit noch wirksamen Antibiotika verordnet werden.

### Wenn man selbst infiziert ist: Ruhe bewahren

Wenn man an einer Infektion mit *H. pylori* leidet, ist das kein Grund in Panik zu verfallen. Man sollte dann mit dem behandelnden Gastroenterologen bzw. Hausarzt den Befund, Risiken und mögliche Therapieoptionen besprechen. Bestehen keine Symptome, muss nicht unbedingt therapiert werden. Bei Patienten, die bei der Magenspiegelung eine eher unauffällige und wenig entzündlich veränderte Magenschleimhaut zeigen, ist es sogar häufig viel schwieriger, *H. pylori* zu eliminieren. Manchmal sind dann mehrere Therapien erforderlich, was wiederum zu einem Anstieg der Antibiotikaresistenzen führt. Und so bösartig, wie manche meinen, ist *H. pylori* auch nicht: Schließlich hat sich der Keim über Jahrtausende hinweg im Menschen etabliert und braucht ihn zum Überleben. Umgekehrt kann auch der Mensch von seinem kleinen Bewohner profitieren: Es gibt Studien, die gezeigt haben, dass Menschen, die mit *H. pylori* infiziert sind, ein geringeres Risiko haben an allergischem Asthma zu erkranken.

## Informationen

■ Nationales Referenzzentrum für *Helicobacter pylori*  
Department für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Freiburg  
Dr. med. Erik-Oliver Glocker  
Hermann-Herder-Str. 11  
D - 79104 Freiburg  
www.uniklinik-freiburg.de

■ Patientenbroschüre:



■ Aptalis Pharma SAS  
Frankreich  
Route de Bû  
F - 78550 Houdan  
Tel : +33 1 30 46 19 00

■ Aptalis Pharma GmbH  
Deutschland  
Pinnallee 4  
D - 25436 Uetersen  
Tel: +49 4122 712-110  
www.aptalispharma.com

## PRESSEINFORMATION

### „HELICOBACTER PYLORI: DREIER-KOMBI MIT BISMUT VERFÜGBAR

Ab sofort ist mit dem Präparat Pylera® eine neue Therapieoption zur Behandlung von *Helicobacter-pylori*-Infektionen auf dem deutschen Markt verfügbar. Wie Hersteller Aptalis Pharma in einer Pressemitteilung informiert, ist das Kombinationspräparat als Teil einer Bismut-basierten Quadrupeltherapie (O-BMT) in Kombination mit Omeprazol zur Eradikation von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) sowie zur Prävention eines rezidivierenden peptischen Ulcus bei Patienten mit durch *H. pylori* induzierten Ulzera indiziert. In dem neuen Präparat sind drei von vier Wirkstoffen der O-BMT-Therapie in einer zweischichtigen Hartkapsel enthalten. In der äußeren Hülle sind Bismut-Kalium-Salz und Metronidazol enthalten, im Inneren befindet sich Tetracyclinhydrochlorid. (...)

Mit *H. pylori* ist grundsätzlich eine Vielzahl gastroduodener Folgeerkrankungen assoziiert: Das Bakterium kann für die Entstehung und Entwicklung von *Ulcus ventriculi*, *Ulcus duodeni*, Margenkarzinomen und MALT-Lymphomen verantwortlich sein. Insgesamt lassen sich etwa 75 Prozent aller Magenkrebskrankungen auf die *H.-pylori*-Infektion zurückführen."

(Quelle: Pharmazeutische Zeitung online /18.1.2013)

# Wir sind das **GE** in **GE**lassenheit,

weil wir daran arbeiten, MR-Untersuchungen nahezu geräuschlos und damit so angenehm wie möglich zu machen.

Manche Revolutionen beginnen fast lautlos: Unsere neue Silent Scan-Technologie senkt die Lautstärke von MR-Untersuchungen des Kopfes auf den Pegel von Hintergrundgeräuschen – und ist gleichzeitig der erste Schritt zum nahezu geräuschlosen Ganzkörperscan.

Wir sorgen für Gesundheit in Deutschland: [www.ge.com/de](http://www.ge.com/de)

Wir sind das **GE** in **GE**rmany.

