

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

1. Ausgabe 2010



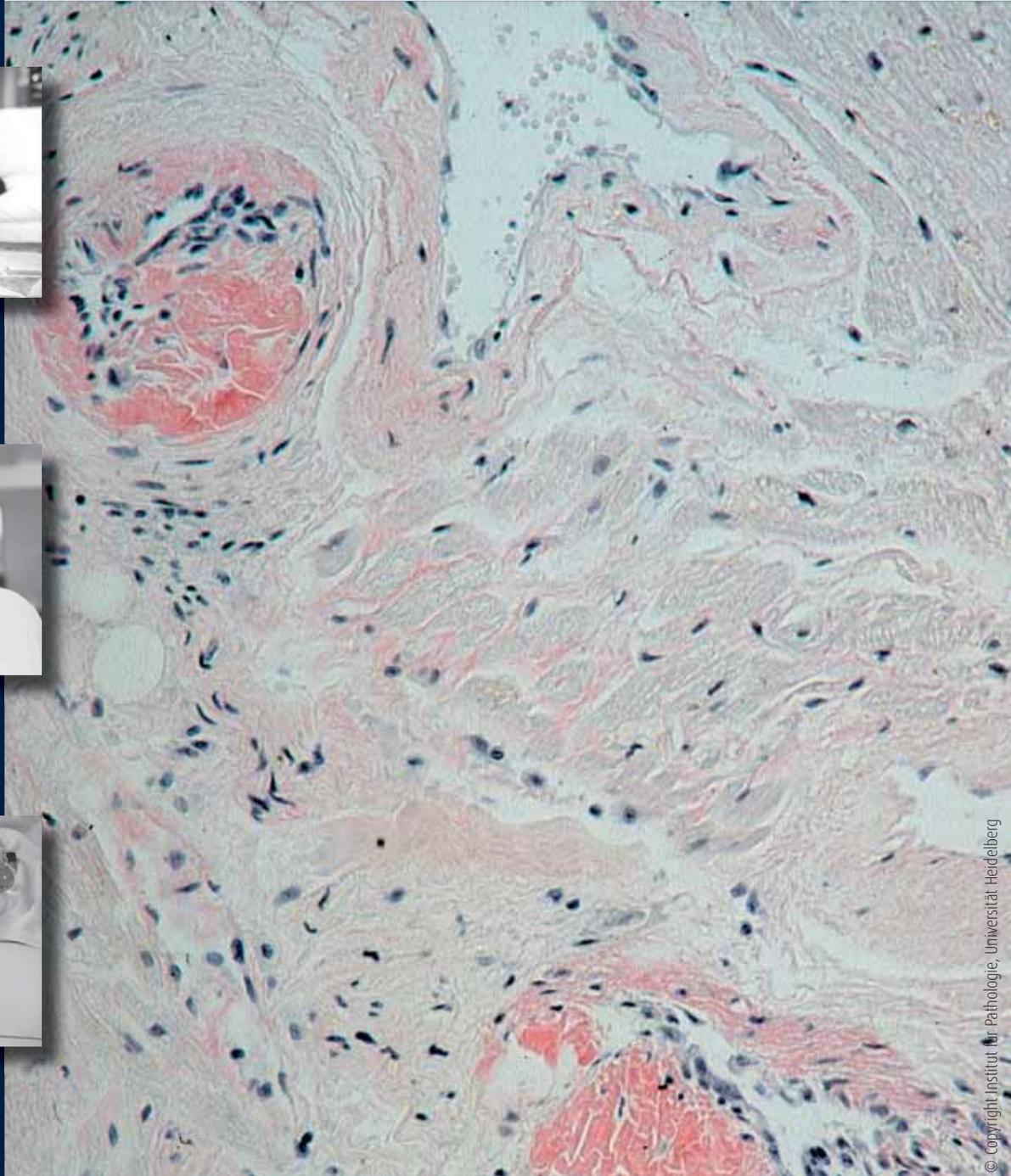
Neurologie
Neurodegenerative
Erkrankungen



HNO-Heilkunde
Implantierbares
Hörgerät



SMART-Programm
Adipositas
Bluthochdruck



Seltene Erkrankungen

Amyloidose und Myelodysplastische Syndrome (MDS)

Editorial

Liebe Leser, nicht jedem sind sie bekannt, die sogenannten „rare diseases“. Am 28.2.2009 fand der europaweit initiierte „Tag der seltenen Krankheiten“ – patient care a public affair – statt. Es mangelt massiv an Wissen und Aufklärung zu dieser Thematik. Seltene Erkrankungen die den betroffenen

Patienten das ohnehin von Krankheit und Leid geprägte Leben in mehrfacher Hinsicht erschweren, werden häufig fehl- oder gar nicht diagnostiziert.

Schlimmstenfalls werden diese Patienten aus Unwissenheit und Hilflosigkeit an den Psychiater überwiesen, der sich nun in der schwierigen Situation befindet, einen körperlich schwer kranken und einfach falsch diagnostizierten Patienten seelisch behandeln zu müssen. „Psychisch bedingt“, so die oftmals bequeme Abschiebung von unbequemen Patienten an den Psychiater, wenn sich einfach keine schlüssige Erklärung für die jeweilige Symptomatik finden lässt.

Besondere Fachambulanzen mit Fachärzten, die sich auf diese seltenen Erkrankungen spezialisiert haben, haben sich inzwischen an fast allen führenden Universitätskliniken etabliert. Immer mehr wissenschaftliche Netzwerke zum Thema der „rare diseases“ werden national und international in bester Kooperation mit dem Ziel des engmaschigen Informationsaustausches zum Wohle der Patienten in Diagnostik und Therapie gegründet, um die Entwicklung neuer Wirkstoffe und Medikamente sowie die Erforschung der jeweiligen Krankheitsursachen zu forcieren.

In dieser aktuellen Ausgabe von Forum Sanitas publizieren freundlicherweise wieder namhafte und engagierte Fachleute zu seltenen und bekannten Erkrankungen. Mit herzlichstem Dank an unsere Autoren, die es immer wieder möglich machen, neben ihrer ohnehin verantwortungsvollen und zeitaufwändigen beruflichen Tätigkeit noch einen patientengerechten und informativen redaktionellen Beitrag verständlich zu formulieren. Mit den besten Wünschen für unser aller Gesundheit und Dank an unsere Autoren verbleibe ich bis zur nächsten Ausgabe Ihre

Birgit Reckendorf, Chefredakteurin



03 Schmerztherapie

Spannungskopfschmerz, Therapeutische Optionen, Dr. med. J. Kuhn



06 Gynäkologie

Scheiden- und Gebärmutterserien, Geringe Rezidivraten durch Netze, Prof. Dr. med. D. Watermann



09 Urologie

Überaktive Blase, Die Harnblasenschleimhaut im Mittelpunkt des Interesses, Dr. med. A. Wiedemann



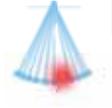
12 Multiple Sklerose

Multiple Sklerose, Ein aktueller Überblick über die Erkrankung und ihre Therapie, Dr. med. J. Zimmermann



15 HNO-Heilkunde

Die Hörminderung als Mosaikstein der demographischen Entwicklung in Deutschland, Prof. Dr. med. St. Maune



18 MDS

Die myelodysplastischen Syndrome (MDS), Eine Gruppe unterschiedlicher Erkrankungen und deren Therapiemöglichkeiten, PD Dr. med. C. Strupp, Prof. Dr. med. U. Germing



21 Morbus Parkinson

Das Ende der Parkinson-Krankheit, Utopie oder Wirklichkeit?, PD Dr. med. D. Voitalla



24 Blasenkarzinom

Ambulante Fluoreszenz-Diagnostik des Blasenkarzinoms, PD Dr. med. F. König



27 Telemetrie

Telemedizinisch betreute Gewichtsreduktion, Dipl. oecotroph. S. Frisch, PD Dr. med. H. Körtke



29 Bluthochdruck

Vom Wohnzimmer in die Arztpraxis, Mehr Lebensqualität durch Blutdruck-Telemetrie



30 Systemische Amyloidosen

Systemische Amyloidosen, Dr. med. St. Schönland



33 Brustrekonstruktion

Brustrekonstruktion, Verbesserte Möglichkeiten der Sofortrekonstruktion mit Implantaten durch Biomaterial, Dr. med. C. Nestle-Krämling



36 Genetischer Fingerabdruck

HLA-Typisierung, Bestimmung des genetischen Fingerabdrucks von Geweben und Lymphozyten, Dr. med. Dipl. biol. hum. S. Wienzek-Lischka



39 Lungenhochdruck

Patientenratgeber Lungenhochdruck

BONIFATIUS

Druck · Buch · Verlag

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

Impressum

Forum Sanitas – das informative Medizinmagazin erscheint alle drei Monate
Verteilte Auflage: 22.000 Ex.

Herausgeber

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

Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Mitarbeit

Dipl. oecotroph. S. Frisch, Prof. Dr. med. U. Germing, PD Dr. med. F. König, PD Dr. med. H. Körtke, Dr. med. J. Kuhn, Prof. Dr. med. St. Maune, Dr. med. C. Nestle-Krämling, Nina Reckendorf, Dr. med. St. Schönland, PD Dr. med. C. Strupp, Prof. Dr. med. D. Watermann, Dr. med. A. Wiedemann, Dr. med. Dipl. biol. hum. S. Wienzek-Lischka, PD Dr. med. D. Voitalla, Dr. med. J. Zimmermann

Grafische Gestaltung & Layout, Art Director

Lektoratsservice & Layout Claudia Schmidt
mailbox@lektoratsservice.de

Bildredaktion

Claudia Schmidt, Sandra Drösler

Webdesign

Michael Wientzek

Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

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 ein gesandte Manuskripte und Bildmaterial wird keine Haftung übernommen.

Spannungskopfschmerz

Therapeutische Optionen

Kopfschmerzen sind schon seit Jahrtausenden eine Last der Menschheit. Bereits im Alten Orient um 3.000 v. Chr. sehnten sich die Sumerer und Assyrer infolge ihrer Schmerzen nach einem „neuen Kopf“, wie Papyrusrollen überliefern.

Aktuell leiden in Deutschland mehr als 50 Millionen Menschen unter gelegentlichen oder chronischen Kopfschmerzen, wodurch diese zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt zählen. Fast ein Zehntel aller Arztbesuche erfolgt aufgrund von Kopfschmerzen, und dies, obwohl viele Patienten mit derartigen Beschwerden die ärztliche Konsultation erst gar nicht in Anspruch nehmen.



Dr. med. J. KUHN

2004 wurde die zweite und revidierte Klassifikation der Kopfschmerzen von Seiten der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft veröffentlicht, und hiernach sind mittlerweile über 220 verschiedene Kopfschmerzsyndrome bekannt, die sich nach Ausprägung oder Ursache unterscheiden. Die Beschwerden unter der Schädeldecke unterteilen Ärzte in primäre und sekundäre Kopfschmerzen. Letztere, also sekundäre Kopfschmerzen, sind Folge einer Gehirnerkrankung, Stoffwechselstörung, Infektion oder durch die Einnahme bestimmter Medikamente bedingt. Auch der unangenehme „Katerkopfschmerz“ zählt zu der genannten Gruppe. Zum Glück sind (sekundäre) Kopfschmerzen relativ selten Ausdruck einer lebensbedrohlichen Erkrankung (s. Tab. Seite 4).

Die Gruppe der prozentual (über 90 %) deutlich überwiegenden primären Kopfschmerzen, in der also der Schmerz eine eigenständige Erkrankung darstellt, bilden im Wesentlichen die Migräne, der Clusterkopfschmerz und der am häufigsten auftretende Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Kopfschmerz vom Spannungstyp – Spannungskopfschmerz

Bei den meisten Menschen, das heißt in über 50 % der Fälle liegt ein Spannungskopfschmerz vor. Diese Art von Kopfschmerz ist fast jedem bekannt und kann al-

le Altersgruppen gleichermaßen betreffen. Es handelt sich hierbei um einen dumpf-drückenden Schmerz, der diffus, also kaum lokalisierbar im ganzen Kopf verspürt wird. Nicht selten beschreiben Betroffene, dass sie die Emp-

findung hätten, als ob der Kopf durch einen zu engen Helm eingeschnürt würde. Oft scheint der Schmerz sich auch vom Nacken auszubreiten oder es kommt zu einer Verhärtung und erhöhten Empfindlichkeit dieses Bereichs, sowie anderer am Kopf ansetzender Muskulzüge, der sog. perikraniellen Muskeln. Hierzu zählen auch die

Schläfen und der Kiefer. Der Spannungskopfschmerz weist nur eine leichtgradige bis mäßige Intensität auf. Er tut damit eigentlich gar nicht so weh, behindert Betroffene jedoch bei den Alltagsverrichtungen und kann zermürend werden, wenn er über Stunden andauert.

Die für die Migräne typischen Begleitsymptome wie Übelkeit, Appetitlosigkeit oder Lichtscheue bzw. Lichtblitze finden sich beim Spannungskopfschmerz nur sehr selten. Zusätzliches Erbrechen macht die Diagnose unwahrscheinlich und lässt ebenfalls eher eine zugrunde liegende Migräne vermuten.



© Bayer Vital GmbH

Spannungskopfschmerzen treten in den meisten Fällen episodisch auf. Eine chronische Form wird dann diagnostiziert, wenn die typischen Beschwerden an fünfzehn oder mehr Tagen pro Monat über einen längeren Zeitraum hinweg auftreten. Es stellen sich begleitend oft Ängste und Schlafstörungen ein, woraus sich nicht selten eine depressive Verstimmung entwickelt, die dann zur weiteren Chronifizierung beitragen kann.

Ursachen von Spannungskopfschmerz

Die große sozioökonomische Bedeutung und die Häufigkeit des Spannungskopfschmerzes stehen in einem gewissen Widerspruch zum Wissen über sei-

Symptome des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Kopfschmerz mit einer Dauer von 30 Minuten bis zu einigen Tagen, durchschnittlich von 24 Stunden, der unterschiedlich häufig im Jahr wieder auftritt, schlimmstenfalls sogar täglich vorhanden ist

Leichte bis mittlere Intensität („Behindert, aber verhindert die Alltagsaktivitäten eigentlich nicht“)

Dumpf drückender Charakter, beengend

Meistens beidseitig bzw. diffus verspürt, Schmerzmaximum häufig auch am Hinterkopf oder Nacken

Stress, depressive Stimmung, Fehlhaltungen mit muskulärer Verspannung sowie auch Infekte können den Spannungskopfschmerz verstärken

Häufig erhöhte Empfindlichkeit der am Kopf ansetzenden Muskeln (Nacken-, Schläfen-, Kiefermuskulatur)

Nur in atypischen Fällen geringe Übelkeit od. Appetitlosigkeit, kein Erbrechen. Bei Erbrechen muss ein sekundärer Kopfschmerz ausgeschlossen werden.

ne Ursachen, welches relativ begrenzt ist. Bemerkenswerterweise sind wissenschaftliche Forschungen zum Spannungskopfschmerz im Vergleich zur Migräne in erheblichem Maße unterrepräsentiert. Womöglich liegt dies auch darin begründet, dass die Erkrankung überaus komplex ist und für die Entstehung ganz vielfältige Faktoren von Bedeutung zu sein scheinen. Die genaue Ursache der Spannungskopfschmerzen ist bis heute nicht geklärt. Mittlerweile weiß man aber, dass es im Gehirn im Zuge der Entstehung bzw. im Verlauf der Erkrankung zu einer zentralen Sensibilisierung für Schmerzreize, d. h. es kommt zu einer Schwellenwertverschiebung, also einer Absenkung der individuellen Schmerzschwelle.

Ganz offensichtlich haben auch die Verhärtungen bzw. Verspannungen im Bereich der perikraniellen Muskeln insbesondere der Schulter- und Nackenmuskulatur eine große Bedeutung im Rahmen der Krankheitsentstehung und -aufrechterhaltung. Dementsprechend mögen wohl auch Fehlhaltungen oder Fehlbelastungen des Nackens Spannungskopfschmerzen mit auslösen.

Aber auch psychische Stressoren und verminderter Schlaf können das Auftreten von Spannungskopfschmerzen begünstigen.

Selbst wenn man heutzutage bestimmte neurobiologische Veränderungen beim Spannungskopfschmerz kennt, zeigen die üblichen diagnostischen Verfahren wie etwa eine Blutuntersuchung oder eine Kernspintomographie des Kopfes bei Patienten mit Spannungskopfschmerz typischerweise keine Auffälligkeiten. Der Arzt ist daher für die Diagnosestellung umso mehr auf die Angaben des Patienten zu den Schmerzcharakteristika angewiesen. Hierfür empfiehlt sich auch das Führen eines Kopfschmerztagebuches.

Therapie des Spannungskopfschmerzes

Generell sollten in der Therapie des Spannungskopfschmerzes medikamentöse und nicht-medikamentöse Strategien gleichermaßen angewendet werden, weil deren Kombination nachgewiesenermaßen wirksamer ist.

Nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien

Regelmäßiges, mindestens wöchentliches Ausdauertraining (z. B. Wal-

© Bayer Vital GmbH



king, Joggen, Schwimmen oder Radfahren) wirken prophylaktisch gegen Spannungskopfschmerzen. Entspannungsübungen nach Jacobson, womöglich auch autogenes Training sind hilfreich, um Beschwerden dieser Erkrankung zu lindern. Ausreichender Schlaf mit regelmäßigen und adäquaten Schlafzeiten ist enorm wichtig. In Einzelfällen muss das Einschlafen durch entsprechende Medikamente unterstützt werden. Auf eine gesunde Schlafhaltung mit entsprechender Matratze und Kopfkissen sollte Wert gelegt werden. Darüber hinaus haben sich Stressbewältigungstraining und die Reduktion von Stressfaktoren als therapeutisch günstig erwiesen. In diesem Zusammenhang kann es lohnenswert sein, ein Aktivitätenbuch über einen mehrwöchigen Zeitraum zu führen, um sich Überlastungen oder Überforderungen vor Augen zu führen, sich aber auch zwischenzeitlich positive Unternehmungen bewusst zu gönnen. Krankengymnastische Übungen zur Behandlung und Kräftigung der Halswirbelsäulen- und Schultermuskulatur reduzieren die Kopfschmerztage bei Spannungskopfschmerz. Schließlich können Wärme-

anwendungen, Massagen und auch gelegentliche heiße Bäder nützlich sein.

Nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien haben einen hohen Stellenwert für die Behandlung des Kopfschmerzes von Spannungstyp, ihr alleiniger Effekt ist aber wenig gut belegt. Deshalb bieten sie sich insbesondere in der Kombination mit der medikamentösen Therapie an.

Medikamentöse Behandlungsstrategien

Grundsätzlich können, entsprechend der Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft, Kopfschmerzen vom Spannungstyp vom Patienten zunächst einmal selbst behandelt werden. Es sind jedoch stets die Warnhinweise für einen Arztbesuch zu berücksichtigen (siehe Tabelle unten). Weitere Gründe, einen Arzt zu konsultieren, sind gegeben, wenn trotz medikamentöser Behandlung die Beschwerden an Häufigkeit, Stärke und Dauer zunehmen oder die seit längerem bekannten Kopfschmerzen nicht mehr auf zuvor lindernd wirkende Medikamente ansprechen. Besonders bedeutsam im Rahmen der Selbstmedikation ist auch die Einhaltung einer Obergrenze des Gebrauchs der angewandten Arzneimittel. Kopfschmerzpräparate sollten nicht länger als drei Tage hintereinander und nicht häufiger als zehn Tage pro Monat eingenommen werden. Ein darüber hinausgehender Konsum kann zur Ausbildung eines Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch führen, was wiederum den Beginn eines „Teufelskreis“ darstellen kann, der infolge von stärker werdenden Kopfschmerzen und vermehrtem Schmerzmittelkonsum schwer zu durchbrechen ist.

Zu den Mitteln der ersten Wahl zur Behandlung des Spannungskopfschmerzes

Warnhinweise (sog. „Red Flags“), die auf einen potentiell bedrohlichen Kopfschmerz hinweisen und zur raschen ärztlichen Vorstellung veranlassen sollten

- Erstmalig aufgetretene heftige Kopfschmerzen jens. des 55. Lebensjahres
- Erstmalig aufgetretene Kopfschmerzen, die zunächst leichtgradig beginnen und in ihrer Intensität kontinuierlich bis ins Unerträgliche ansteigen
- Schlagartig aufgetretene Kopfschmerzen in nie gekannter Intensität
- Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen / mit Fieber
- Kopfschmerzen mit begleitendem/r Ausschlag / Nackensteifigkeit
- Kopfschmerzen in Begleitung von sogenannten neurologischen Störungen (Seh-/Sprachstörungen, Halbseitenlähmungen)
- Kopfschmerz bei zusätzlichem Vorliegen einer malignen (bösartigen) Krebserkrankung oder einer HIV-Infektion

zählen Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen. Diese Empfehlungen stützen sich unter anderem auch auf die Ergebnisse einer nach den Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft durchgeführten Studie aus dem Jahre 2003. Hierbei zeigte sich bei den empfohlenen Dosierungen der Analgetika eine stärkere Wirkung von Acetylsalicylsäure gegenüber Paracetamol zur Behandlung des episodischen Spannungskopfschmerzes. Für 500 mg Paracetamol, welches einer Standarddosis von 1 Tablette entspricht, konnte dagegen keine zufriedenstellende Wirkung bzw. kein statistisch signifikanter Unterschied zu Placebo gefunden werden. Auch die Kombination aus Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein ist bei Spannungskopfschmerzen gut wirksam, wenngleich bei festen Kombinationspräparaten die Gefahr eines Medikamentenübergebrauches zunehmen kann. Gerade Acetylsalicylsäure bietet sich als langjährig bewährtes Medikament mit seinen vielfältigen Darreichungsformen (z. B. Aspirin Direkt, Aspirin Effect, Aspirin Plus C) auch deswegen an, weil es die differentialdiagnostisch stets zu berücksichtigende Migräne gut mit erfasst.

Hinsichtlich der Dosierung sollten bei starken Spannungskopfschmerzen mindestens 500–1.000 mg Acetylsalicylsäure oder 200–400 mg Ibuprofen als Einzeldosis eingenommen werden; die zu-

vor angesprochenen Kombinationspräparate haben ein festgelegtes Zusammensetzungsschema. Weniger gut belegt ist, wie bereits erwähnt, die Wirksamkeit von alleinigem Paracetamol zur Behandlung dieser Kopfschmerzform.

Das großzügige Auftragen und Einreiben von Pfefferminzöl an Schläfen und Nacken kann bei Spannungskopfschmerzen schmerzlindernd wirken und sollte aufgrund seiner geringen Nebenwirkungen versuchsweise ausprobiert werden.

Chronische Spannungskopfschmerzen hingegen, also fast täglich auftretende Kopfschmerzen, sollten nicht selbstmediziert werden, sondern bedürfen der ärztlichen Behandlung. Hierbei kommen in der Regel keine reinen Schmerzmittel mehr zum Einsatz, sondern z. B. dauerhaft verabreicht Antidepressiva, die als sog. Schmerzbasismittel zur Prophylaxe verwendet werden, darüber hinaus aber auch eine eigene am Gehirn ansetzende schmerzlindernde Wirkung haben.

Resümee

Spannungskopfschmerzen gehören zu den ältesten und häufigsten medizinischen Beschwerden. Wahrscheinlich haben schon die allermeisten Menschen zumindest einmal unter diesen drückenden, dumpfen Kopfschmerzen zu leiden gehabt, die zwar nicht unerträglich, jedoch mit

zunehmender Dauer zermürend sind. Auch wenn die Schmerzentstehung bisher nicht vollständig verstanden ist, so sollte der Spannungskopfschmerz heutzutage nicht mehr zur völligen Verzweiflung veranlassen, wie es noch im alten Orient der Fall war. Vielmehr lässt sich durch die Kombination aus analgetischen Präparaten mit Wirkstoffen wie Acetylsalicylsäure und nicht-medikamentösen Behandlungsstrategien meistens eine zufriedenstellende Schmerzlinderung erzielen.

■ **Universitätsklinikum Köln**
Dr. med. Jens Kuhn
Oberarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Kerpener Str. 62, 50937 Köln
Tel. 0221.478-0

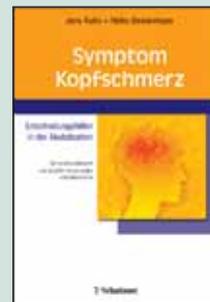
■ **Kopfschmerztagbuch**
www.forumschmerz.de/service/kopfschmerztagbuecher.html

■ **Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft**

www.dmkg.de

■ **Aspirin**
www.aspirin.de

■ **Jens Kuhn / Heiko Bewermeyer: „Symptom Kopfschmerz“, Schattauer**



Für die medikamentöse Behandlung von Spannungskopfschmerzen und auch Migräne stehen wirksame und gut verträgliche Medikamente zur Verfügung. Zu den Mitteln der ersten Wahl, empfohlen von der Deutschen Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), gehört die Acetylsalicylsäure.

Rezeptfreie Schmerzmittel richtig einsetzen

Acetylsalicylsäure ist ein vielseitiger Wirkstoff mit schmerzlindernden, fiebersenkenden und entzündungshemmenden Eigenschaften. Außerdem hat sie einen blutverdünnenden Effekt und kann zur prophylaktischen Behandlung von erneuten Herzinfarkten und Schlaganfällen eingesetzt werden. Der Wirkstoff hemmt die körpereigene Bildung von Prostaglandinen, sogenannte Botenstoffe, die die Empfindlichkeit der Schmerzrezeptoren im Körper erhöhen. Indem ihre Bildung unterbunden wird, wird die erhöhte Erregbarkeit der Schmerzrezeptoren an den Nervenenden gesenkt und die Schmerzen und Entzündungserscheinungen klingen ab.

Eine aktuelle Metaanalyse bestätigt erneut die gute Gesamt- und insbesondere Magenverträglichkeit des Wirkstoffs Acetylsalicylsäure bei der Anwendung in typischen OTC-Indikationen. Damit ist Acetylsalicylsäure ein empfehlenswertes Analgetikum (Schmerzmittel) für die Selbstmedikation.

ASS – ein Wirkstoff aus der Naturapotheke

Schon im antiken Griechenland wurde der Saft der Weidenrinde gegen Fieber und Schmerzen aller Art eingesetzt. Hippokrates von Kos, Dioscurides und auch der römische Gelehrte Plinius der Ältere sahen die Weidenrinde als Arznei an. Durch Kochen von Weidenbaumrinden haben Germanen und Kelten Extrakte gewonnen und zu Heilzwecken verwendet, die der synthetischen Acetylsalicylsäure verwandte Substanzen enthielten. 1828 gelang es Johann Andreas Buchner, das Salicin (den Vorläufer von ASS) aus eben jenen Weidenrindenextrakten zu isolieren.

Die vielfältigen therapeutischen Einsatzmöglichkeiten von ASS scheinen noch lange nicht alle erforscht zu sein. Inzwischen wird in Fachkreisen sogar ein positiver Einfluss auf den Verlauf von Dickdarmkrebs und Diabetes diskutiert.

■ **Informationen: www.aspirin.de**



Größe des Hakens: 6,5 mm

© AMS Deutschland GmbH

bar. Häufig sind auch Rückenschmerzen, die im Laufe des Tages an Stärke zunehmen. Bei einer Beteiligung der vorne an die Scheide angrenzenden Blase kann es zu Harndrang, unwillkürlichem Harnverlust, aber auch zu einer unvollständigen Entleerung der Blase kommen. Bei einer Beteiligung des hinten an die Scheide angrenzenden Enddarms sind Entleerungsstörungen beim Stuhlgang häufig (vorderer und hinterer Prolaps).

Bei konventionellen Operationsverfahren sind erneute Senkungen häufig

Etwa jede 10. Frau lässt sich in ihrem Leben wegen einer solchen Senkung operieren. Bei der Operation muss ein Kompromiss zwischen einer ausreichenden Weite und Dehnbarkeit der Scheide einerseits und einer dauerhaften und belastbaren Reparatur der Defekte andererseits gefunden werden. Dies ist mit konventionellen Operationsmethoden schwierig, so dass sich bei der Verwendung dieser konventionellen Methoden jede 3. Frau erneut einer Operation unterziehen muss.

Netze können zu einem dauerhafteren Ergebnis führen

In den letzten Jahren haben sich spezielle Kunstfasernetze bei der operativen Behandlung von Brüchen durchgesetzt. Diese werden nun auch bei Senkungen der Scheide und Gebärmutter immer häufiger eingesetzt. Durch die Netze soll eine stabilere und dauerhaftere Therapie der Senkung ohne unnötige Einnengen oder Raffungen des Scheidengewebes erreicht werden. Zu diesem Zweck wurden besonders weiche und elastische Netze entwickelt, die an stabilen Strukturen des Beckens befestigt werden. Mittlerweile wurden vor allem bei Senkungen mit Beteiligung der Blase viele hundert Patientinnen in Studien operiert, hierbei zeigte sich, dass das Risiko für eine erneute Senkung durch Verwendung eines Netzes um das 3- bis 7-fache vermindert werden konnte. Es ist bei der Verwendung von Netzen auch häufig möglich, die Gebärmutter zu erhalten, während diese bei den konventionellen Operationsmethoden fast immer entfernt werden muss.

Vor einer Operation sollten konservative Behandlungen versucht werden

Da alle Operationen Nebenwirkungen und Komplikationen haben können, sollten vorher alle konservativen Metho-

Scheiden- und Gebärmutter-senkungen Geringe Rezidivraten durch Netze

Senkungen von Scheide und Gebärmutter treten bei Frauen, die geboren haben, häufig auf. Bei den bisherigen Operationsmethoden kam es sehr oft nach einiger Zeit zu einer erneuten Senkung. Durch die Verwendung von besonderen Kunststoffnetzen kann man die Operationsergebnisse dauerhaft verbessern, allerdings stellt die Implantation dieser Netze auch besondere Anforderungen an den Operateur.



Prof. Dr. med. D. WATERMANN

Senkungen von Gebärmutter und Scheide – und damit auch der benachbarten Blase und des End-

darms – treten bei Frauen, die geboren haben, häufig auf. Bei der Geburt kommt es durch die starke Dehnung des Gewebes zu Schäden an der Aufhängung von Scheide und Gebärmutter. Aus diesen Schäden entstehen oft erst nach vielen Jahren Brüche, die mit einem Leisten- oder Nabelbruch der Bauchwand verglichen werden können. Die Betroffenen klagen über ein Senkungs- oder Fremdkörpergefühl im Genitalbereich, im Weiteren werden Teile der Scheide oder der Gebärmutter vor dem Scheideneingang sicht-

den zur Behandlung einer Senkung ausgeschöpft werden. Hierzu zählen neben der Beckenbodengymnastik spezielle Ringe oder Würfel, die in die Scheide eingesetzt werden und die Senkung zurückhalten. Diese sogenannten Pessare können von der Patientin selbst oder vom Frauenarzt in die Scheide eingesetzt und entfernt werden. Etwa jede zweite Patientin ist mit der Wirkung eines solchen Pessars zufrieden und verwendet ihn langfristig. Bei jüngeren Frauen, die noch Kinder bekommen wollen, können sie die Zeit bis nach dem Abschluss der Familienplanung überbrücken.

Welche Arten von Senkungsoperationen gibt es?

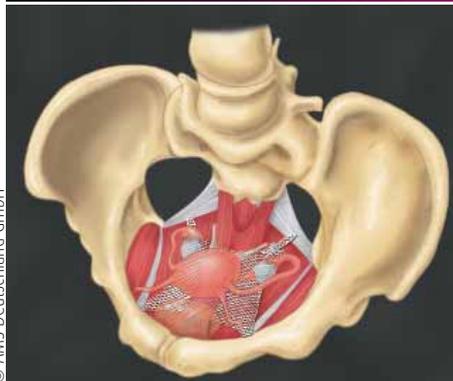
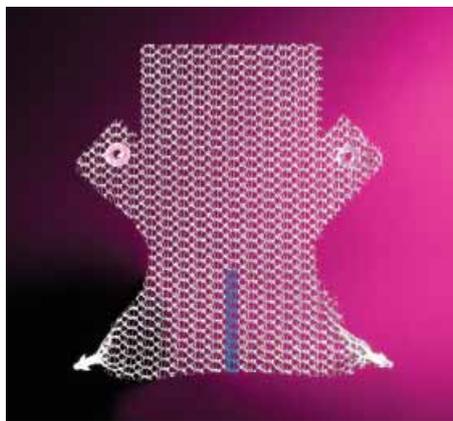
Prinzipiell können Senkungsoperationen über einen Bauchschnitt, eine Bauchspiegelung oder direkt über die Scheide durchgeführt werden. Alle Methoden haben besondere Vor- und Nachteile.

Senkungsoperation mit Bauchschnitt oder -spiegelung (Sakro-Kolpo-Pexie)

Bei dieser Operation wird schon seit vielen Jahren mit Kunstfasernetzen gearbeitet. Die Scheide wird unter Verwendung eines Netzes an der Innenseite des Kreuzbeins befestigt. Vorteile dieser Operation sind der dauerhafte Erfolg sowie der Erhalt des normalen Scheidenverlaufs und der normalen Scheidenweite. Nachteilig sind die große Belastung und Narbenbildung durch die Baucheröffnung, die Gebärmutter muss bei einer Beteiligung der Blase an der Senkung meistens entfernt werden. Bei der Operation ist darauf zu achten, dass nicht nur das Scheidenende mit dem Kunststoffnetz verknüpft wird, sondern dass eine langflächige Abdeckung der vorderen und hinteren Scheidenwand mit dem Netz erfolgt. Wenn die Operation über eine Bauchspiegelung ausgeführt wird, kann die Belastung und Narbenbildung vermindert werden, allerdings ist dann nicht immer eine ausreichend weite Abdeckung der Scheidenwände durch das Netz möglich.

Senkungsoperationen mit Zugang über die Scheide

In Deutschland werden am häufigsten Senkungsoperationen über die Scheide durchgeführt, bei denen die Gebärmutter und ein Teil des überdehnten Scheidengewebes entfernt wird sowie eine Raffung und Einengung der Scheide erfolgt (Kolporrhaphie). Diese Operationen sind einfach durchzuführen, Komplikationen



Ein modernes leichtes Netz mit Gewebeankern (oben). Die Lage im Becken bei Erhalt der Gebärmutter ist unten dargestellt.

treten selten auf, und die Belastung für die Patientin ist minimal, da der Bauchraum nicht oder nur kurz eröffnet werden muss. Nachteilig ist aber, dass es zu einer übermäßigen Einengung und Verkürzung kommen kann. Zwar wird die übermäßige Weite der Scheide korrigiert, die meist aber auch gestörte Befestigung der Scheide im Becken wird durch die reine Raffung allerdings nicht behoben. Daher treten besonders im Bereich der vorderen Scheidenwand sehr oft nach kurzer Zeit erneute Senkungen auf.

Durch die Verwendung von besonderen Netzen kann der Vorteil der geringen Belastung für die Patientin durch den vaginalen Zugang mit der Dauerhaftigkeit der Ergebnisse bei der Operation über den Bauchraum kombiniert werden. Die Netze werden bei der Operation zwischen Blase und Scheide oder zwischen Scheide und Enddarm eingesetzt. Die Netze werden durch lange Streifen, die an bestimmten Stellen durch das Becken gezogen werden und die ähnlich wie ein Klettverschluss wirken, in ihrer Position gehalten. Die Wirksamkeit dieser Netze wurde mittlerweile insbesondere im Bereich der vorderen Vaginalwand in vielen Studien nachgewiesen. Durch die Verwendung der Netze wird die Häufigkeit von erneuten Senkungen von 35-40 % auf etwa 7 % reduziert. Ein weiterer we-

sentlicher Vorteil der Netzeinlage über die Scheide ist, dass nun eine Gebärmutterentfernung nur noch in seltenen Ausnahmefällen notwendig ist.

Im Bereich der hinteren Vaginalwand sind die Auswirkungen der Netzeinlagen noch nicht so gut untersucht. Insgesamt ist hier mit einem geringeren Effekt zu rechnen, da auch ohne Verwendung eines Netzes erneute Senkungen in dieser Region seltener auftreten.

Für den Operateur stellt die richtige Implantation der Netzstreifen, die das Netz in der richtigen Lage im Becken halten, die größte Herausforderung dar. Um diese an den richtigen Stellen im Becken zu positionieren, ist es notwendig, mit besonderen Aalen ausschließlich unter Kontrolle des tastenden Fingers, durch das Beckengewebe zu stechen. Bei den Netzen der neuesten Generation werden die Streifen nun durch kleine Gewebeanker ersetzt, die eine sichere Positionierung des Netzes ohne die beschriebenen Aalen ermöglichen. Auf diese Weise können Komplikationen und Nebenwirkungen reduziert werden, die notwendige Operationszeit verkürzt sich deutlich.

Welche Komplikationen und Nebenwirkungen können auftreten?

Etwa dreiviertel der Patientinnen, die sich wegen einer Senkung einer Operation unterzogen haben, beurteilen das Ergebnis der Operation mit den Noten gut oder sehr gut. Allerdings kann man bei Operationen, die eine gestörte Funktion des Körpers korrigieren sollen, nicht erwarten, dass die Funktionalität des Organs wieder zu 100 % hergestellt werden kann. Dies kann mit einem operativen Ersatz des Hüftgelenkes durch ein künstliches Gelenk verglichen werden, bei dem auch keine vollständige Wiederherstellung der Funktion erwartet wird.

Bei Senkungsoperationen kann es zu Verletzungen von Blase und Enddarm kommen, beide Komplikationen können leicht behandelt werden. Selten kommt es zu Harnleiterverletzungen, deren Behandlung aufwändiger ist und oft einen Bauchschnitt und weitere Operationen erfordert. Blutungen, die eine Bluttransfusion erforderlich machen, treten ebenfalls nur selten auf. Nach einer Operation kann es durch Narben und Verengungen der Scheide zu Beschwerden beim Geschlechtsverkehr kommen. Insbesondere bei den Operationen, die über einen Bauchschnitt oder eine Bauchspiegelung durchgeführt werden, kann es

nachher zu einem unwillkürlichen Urinverlust beim Husten und bei körperlicher Anstrengung kommen (sogenannte Stress- oder Belastungsinkontinenz). Diese lästige Nebenwirkung kommt zustande, weil bei der Senkung die Harnröhre oft abgeknickt wird, vergleichbar mit einem Gartenschlauch, den man abknickt, um den Wasserstrahl zu blockieren. Durch die operative Korrektur der Senkung wird die Harnröhre nun wieder gestreckt, und eine vorher nicht bemerkte Schwäche der Harnröhre und des Blasenverschlussmechanismus kommt nun zum Tragen. Vor der Operation ist es nur sehr schwer vorherzusagen, ob eine Patientin nachher einen unwillkürlichen Urinverlust erleiden wird. Es ist aber in fast allen Fällen durch eine zweite einfache Operation möglich, die Inkontinenz wirksam zu behandeln.

Senkungsoperationen, die über die Scheide mit Netzen durchgeführt werden, sind aufwändiger und komplizierter als die bisherigen Methoden, so dass diese nur von erfahrenen und geübten Operateuren durchgeführt werden sollten. Eine spezifische Komplikation der Netze ist eine Wundheilungsstörung der Scheide über dem Netz, so dass dieses wieder sichtbar wird und zu Ausfluss und Beschwerden beim Ge-

schlechtsverkehr führt. Diese Komplikation tritt etwa bei jeder zehnten Patientin auf. In diesen Fällen müssen die herausragenden Netzanteile entfernt werden, was meistens ohne Narkose erfolgen kann. Schmerzen beim Geschlechtsverkehr scheinen bei der Verwendung von Netzen im vorderen Bereich zwischen Blase und Scheide nicht häufiger zu sein als bei konventionellen Operationsmethoden. Zur Verwendung von Netzen im hinteren Bereich zwischen Enddarm und Scheide gibt es bisher noch relativ wenige Untersuchungen. Es ist allerdings bekannt, dass Wundheilungsstörungen der Scheide in diesem Bereich deutlich seltener auftreten als vorne. Zurückhaltung sollte bei sexuell aktiven Frauen bei der Verwendung von Netzen in diesem Bereich geübt werden, da es bei Operationen im hinteren Bereich der Scheide allgemein häufiger zu Schmerzen beim Verkehr kommt, eine Tendenz, die durch die Verwendung von Netzen wohl noch verstärkt werden kann.

Zusammenfassung

Viele Frauen, die Kinder geboren haben, erleiden im Laufe ihres weiteren Lebens eine Scheiden- und Gebärmutter-senkung, die durch die Beteiligung der angrenzenden Blase und des benachbar-

ten Enddarms die Funktion der Organe beeinträchtigen und die Lebensqualität deutlich einschränken kann. Vor einer operativen Behandlung sollten konservative Maßnahmen ausgeschöpft werden, da es bei jeder Operation zu anhaltenden funktionellen Einschränkungen und Komplikationen kommen kann. Wenn eine Operation notwendig wird, erfolgt diese wegen der geringeren Belastung meist über die Scheide. Die konventionellen Verfahren mit Gebärmutterentfernung und Raffung der Scheidenwand sind einfache und komplikationsarme Operationen, haben aber eine hohe Rezidivrate. Die Verwendung von Kunstfasernetzen kann die Rezidivrate deutlich senken. Aktuelle Entwicklungen in der Netztechnologie führen durch den Einsatz von kleinen Gewebeanekern zu einer deutlichen Vereinfachung der sonst aufwändigen Operationstechnik bei der Einlage der Netze und stellen eine Bereicherung und Erweiterung der operativen Behandlungsmöglichkeiten dar.

■ Prof. Dr. med. Dirk Watermann
Oberarzt der Frauenklinik
Sektionsleiter Urogynäkologie
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg
www.uniklinik-freiburg.de

Pressemitteilung | Senkungsbeschwerden? – Zurück zur Balance mit Elevate.

Prolapskorrektursysteme dienen dazu, vorgefallene Organe wieder in eine normalere anatomische Position zurückzubringen und die Strukturen im Scheidenbereich zu stärken, um Stabilität zu gewährleisten. Abhängig von Ihren Bedürfnissen kann sich der behandelnde Arzt zur Prolapskorrektur entweder für ein synthetisches Polypropylenetz oder biologisches Implantationsmaterial entscheiden.

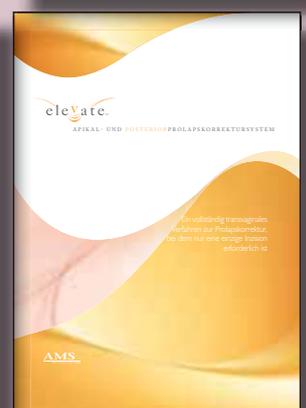
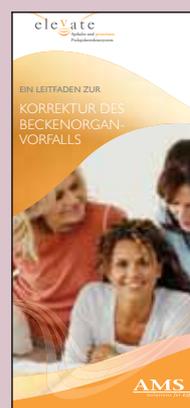
Synthetisches Implantat: Das Netz besteht aus locker verbundenen Polypropylen-Fäden. Es passt sich an Ihre normale Anatomie an und ist weich und porös, so dass Ihr körpereigenes Gewebe hineinwachsen kann und eine unterstützende Struktur bildet.

Biologisches Implantat: Eine andere Möglichkeit ist ein Netz tierischen Ursprungs. Wie auch das synthetische Netz ist es weich und geschmeidig, so dass Ihr körpereigenes Gewebe hineinwachsen kann.

Beim Elevate-Verfahren werden zur

Wiederherstellung der normalen Anatomie weiche synthetische Netze verwendet. Elevate wird durch kleinen Zugang in der Scheide eingebracht und präzise mit kleinen Ankern befestigt. Beim Gebärmuttervorfall oder Scheidenstumpfvorfal wird der obere Teil der Scheide (Apex) mit Hilfe eines Netzes wieder nach oben verankert. Bei einer Rektozele wird das Material zwischen der Scheidenwand und der Enddarmwand angebracht, um Stabilität zu gewährleisten und die Ausstülpung der Enddarmwand in die Scheidenwand zu korrigieren. Bei einer Zystozele (Blasenvorfall) wird das Material zwischen der Blase und der Scheidenwand angebracht. Das korrigiert die Vorwölbung der Blase in die Scheidenwand. Bei einer Enterozele wird das Material zwischen der Scheidenwand und dem Darm angebracht, um einer Vorwölbung des Darms vorzubeugen.

■ American Medical Systems
AMS Deutschland GmbH
Vossstr. 20, 10117 Berlin
Tel. 0800.1006 325 (kostenfrei)
www.AmericanMedicalSystems.de
www.amswomenshealth.com



Von der Überaktiven Blase, einem Krankheitsbild aus häufigem Wasserlassen, nächtlichem Wasserlassen und heftigem Harndrang sind in Europa rund 15 % der Erwachsenen betroffen – und zwar sowohl Männer als auch Frauen. Die Erkrankung führt noch viel häufiger als die sogenannte Belastungsinkontinenz (Urinverlust bei Husten, Lachen oder Niesen) zu einer Einschränkung der Lebensqualität. Die sich einstellenden unkontrollierbaren Aktionen der Harnblase, die sich messtechnisch als Korrelat der Überaktiven Blase finden lassen, führen zu einer unfreiwilligen Unterbrechung von Alltagstätigkeiten oder behindern berufliche Abläufe ganz erheblich (s. Abb. „Zystometrie“ nächste Seite).

Häufig lässt sich bei dem im Volksmund unter „Reizblase“ zusammengefassten Beschwerdekomples keine offensichtliche Ursache finden. Wenn Harnwegsinfekte, neurologische Leiden oder die Prostatavergrößerung als Grund für die Überaktive Blase ausgeschlossen sind, kann die Ursache, wie wir neuerdings wissen, an der Schleimschicht, die die Harnblasenschleimhaut bedeckt, liegen. Bei jedem Gesunden besteht die Harnblase, deren Aufgabe es ist, Urin zu speichern, von innen nach außen gesehen aus der sogenannten Schleimhaut, Bindegewebe und Muskulatur. Die die Schleimhaut bedeckende Schleimschicht besteht aus verschiedenen Zuckern, die die Aufgabe haben, das körpereigene Gewebe der Harnblase vor schädlichen Einflüssen zu schützen. Wie ein Schutzschirm bedeckt die Schleimschicht die oberste Schicht der Harnblase und isoliert diese gegenüber Umwelteinflüssen und Bakterien.

Hauptbestandteile sind Zuckern aus der Gruppe der „Glycosaminoglycane“. Chondroitinsulfat wurde hier als entscheidender Teil der Schutzschicht der Harnblasenschleimhaut identifiziert. Ist die Schleimschicht defekt, kann es über 3 Wege zu einer Überaktiven Blase kommen:

1. Harnsalze können nun in die Harnblasenwandung eindringen und Nervenenden reizen: unerträglicher Harndrang oft kombiniert mit Schmerzen ist die Folge. Der Vorgang ist dem Beträufeln einer Schürfwunde mit Jod oder Zitro-



Dr. med. A. WIEDEMANN

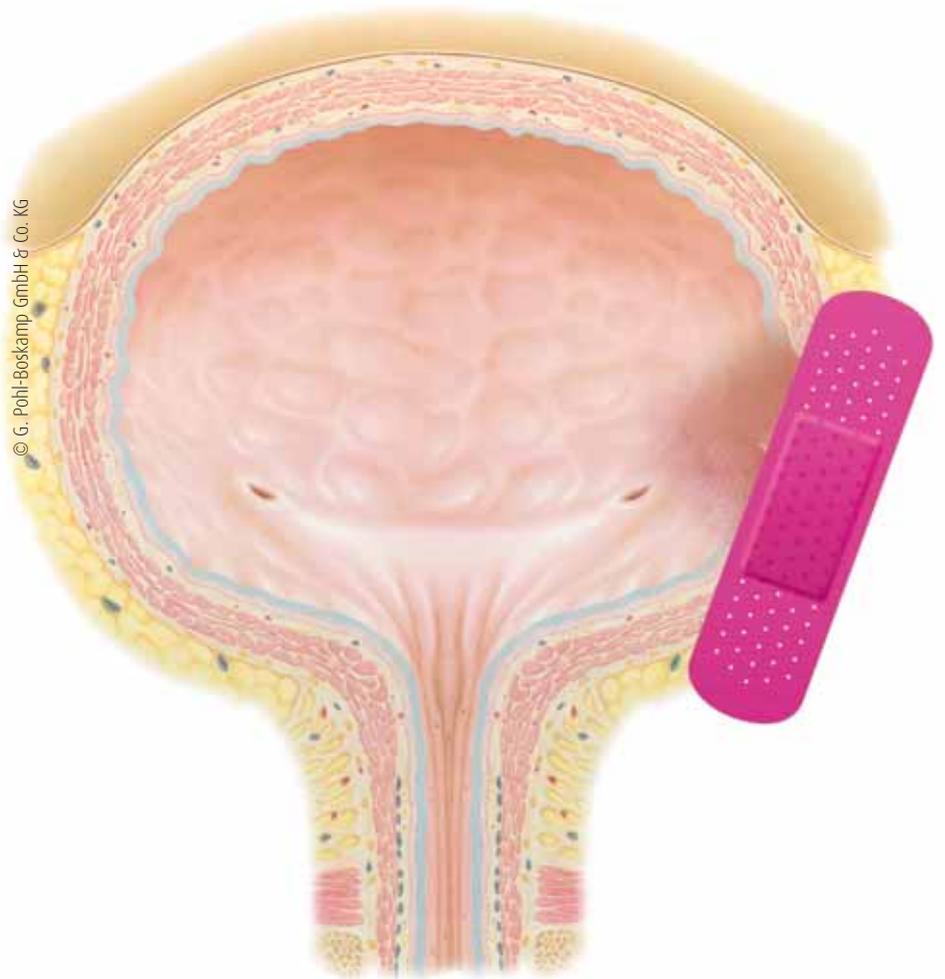
nensaft nicht unähnlich: Freiliegende Nervenenden werden gereizt, Schmerzen sind die Folge.

2. Eine weitere Reaktion ist ein Zusammenziehen der Blutgefäße der Harnblase – eingedrungene Harnsalze können schlechter abtransportiert werden und wirken lange nach. Ein Teufelskreis kommt in Gang, der in häufigem, heftigem und unkontrollierbarem Harndrang bis hin zum Urinverlust mündet. Die Betroffenen leiden unter dem Verlust der Lebensqualität, weil sie längere Autofahrten, Kinobesuche, Theaterveranstaltungen

oder andere Aktivitäten nicht wie selbstverständlich wahrnehmen können.

3. Eine defekte Harnblasenschleimschicht lädt Bakterien geradezu ein, sich auf der Harnblasenschleimhaut anzuheften und dort zu verbleiben. Es entwickelt sich ein chronischer Harnwegsinfekt, der das Beschwerdebild zusätzlich verschlimmert. Dieser Mechanismus gilt auch bei chronischen Prostataentzündungen und anderen Krankheitsbildern als bewiesen.

Die radiogene Zystitis ist eine besondere Form der Blasenentzündung, die sowohl Frauen als auch Männer als Folge einer radioaktiven Bestrahlung betrifft. Die Dunkelziffer ist hoch. Nicht in jedem Fall wird eine radiogene Zystitis richtig diagnostiziert.



Überaktive Blase Die Harnblasen-Schleimhaut im Mittelpunkt des Interesses

DATUM:	WOCHENTAG:	AUFGESTANDEN UM:	UHR	ZU BETT GEGANGEN UM:	UHR													
Protokoll	Uhrzeit	Trinkmenge	Urinmenge	Harndrang		Schmerzen	Unkontrollierter Urinverlust			Kommentare								
1																		
		ml*	ml	kein 0	maximaler 5 10	keine 0	maximale 5 10	0	1	2	3	vorbeugender Toilettengang, z.B. vor einem Satdbummel, körperliche Tätigkeiten; etc.						
Beispiel	16:30	150 ml	60 ml	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	X					Gartenarbeit		
1																		
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		
10																		

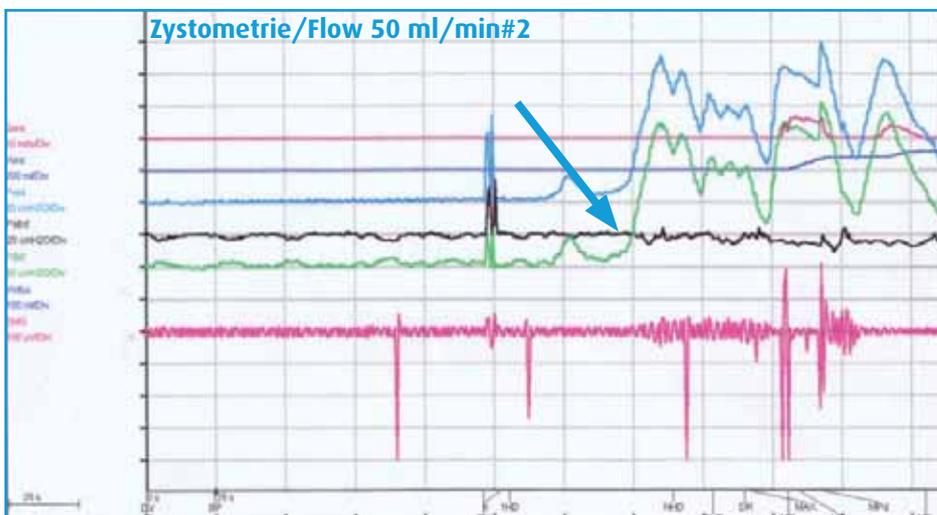
© G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG

Blasentagebuch (aus: Broschüre Gepan® instill – Effektiver GAG-Ersatz „Miktions-Tagebuch“)

Unter der radiogenen Zystitis werden Schäden nach Bestrahlung von Organen in der Nähe der Harnblase verstanden: Gebärmutter, Eierstöcke, Darm, Prostata. Anders als bei Entzündungen durch Bakterien handelt es sich um eine vernarbende Entzündung mit Verschluss der kleinen Kapillaren in der Blase. Der Patient spürt zunächst Zeichen einer überaktiven Blase mit häufigem und starkem Harndrang, nächtlichem Wasserlassen und häufigem Wasserlassen am Tag – im Endstadium kann es zur Ausbildung einer Schrumpfblase kommen, die nur sehr schwer zu behandeln ist. In Extremfällen muss die Harnblase dann stillgelegt werden, d. h. der Urin muss über einen künstlichen Ausgang abgeleitet werden. Der Teufelskreis aus krankhafter Durchlässigkeit der Harnblasenschleimhaut,

Nervenreizung durch Harnsalze, bakteriellen Infekten und überaktiver Blase galt bisher für die sogenannte „interstitielle Zystitis“ als gesichert. Dies ist eine in der Ausprägung besonders schwere überaktive Blase bei Frauen um die 40 Jahre, die bisher als in der Ursache ungeklärt galt. Eine defekte Harnblasenschleimschicht wird in der wissenschaftlichen Diskussion mittlerweile als eine der Ursachen für die „interstitielle Zystitis“ angesehen. Der beschriebene Mechanismus ist aber auch für die überaktive Blase und manche Formen der Prostataentzündung des Mannes verantwortlich. Die überaktive Blase wird in aller Regel mit Medikamenten behandelt. Diese gehören zur Gruppe der „Antimuskarinika“ und dämpfen die Harnblase. Zu den Nebenwirkungen gehören vor allem Mund-

trokenheit und Verstopfung deswegen, weil diese Medikamente nicht gezielt auf die Harnblase einwirken, sondern auf alle Eingeweideorgane. Hierzu werden neben den Speicheldrüsen und dem Darm auch das Herz, das Auge und das Gehirn gerechnet. So können in seltenen Fällen auch Herzrasen, die Auslösung eines grünen Stars oder Schwindel, Konzentrationsstörungen oder Gedächtnisverluste auftreten. Sind solche Nebenwirkungen da, besteht die Möglichkeit, die Harnblase mit Medikamenten direkt lokal zu behandeln. So können die „Antimuskarinika“ und andere Substanzen direkt in die Harnblase eingegeben werden; Botulinum-Toxin, das die Blase sehr effektiv dämpft, muss in Narkose in die Blasenwandung injiziert werden. Heute lässt sich aber auch eine defekte Glycosaminoglycanschicht als Schutzschicht der Harnblasenschleimhaut im günstigsten Falls dauerhaft reparieren. Das Prinzip wird „Glycosaminoglycanersatz“ oder abgekürzt „GAG“-Ersatz genannt. Chondroitinsulfat, das in die Blase eingegeben wird, füllt die Defekte in der Schleimschicht auf und verhindert das Eindringen von Harnsalzen und das Haften von Bakterien. Eine „Kur“ besteht aus 4 – 6 sogenannten „Instillationen“ (d. h. Medikamentengaben in die Harnblase) im Wochenrhythmus, dann wird Chondroitinsulfat monatlich verabreicht. Wissenschaftlich dokumentiert ist die Wirkung an Hunderten von Patienten mit dem Blasentagebuch (s. o.), der Harndrangskala und der Menge des Morgenurins – ein exzellenter Gradmes-



© Dr. med. A. Wiedemann

Wellenförmiger unwillkürlicher Druckanstieg in der Harnblase bei geringer Füllmenge – sogenannte „instabile Kontraktion“

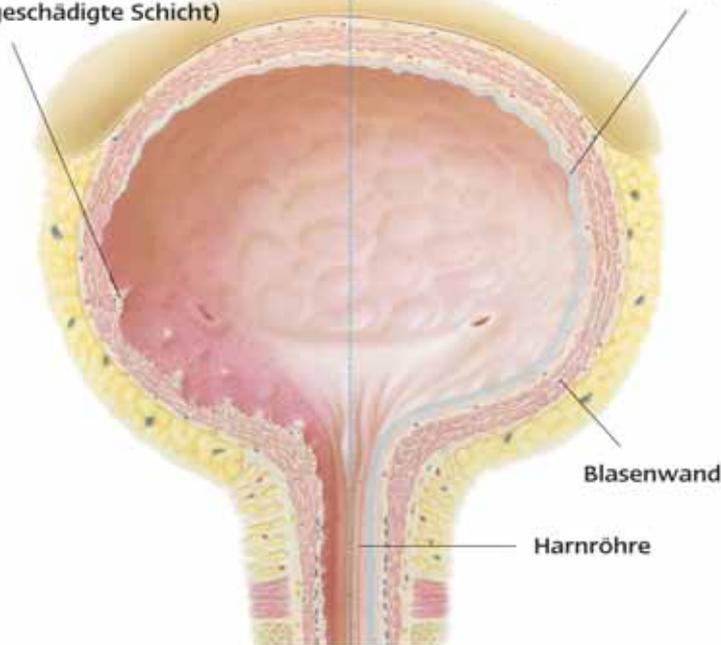
Die menschliche Blase

Geschädigte Blase

Gesunde Blase

Noch enthaltene
Reste der Schutzschicht
(geschädigte Schicht)

Gesunde Blasenschutzschicht
(GAG-Schicht)



© G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG

ser für den Schweregrad einer Reizblase. Unter der Gabe von Chondroitinsulfat müssen Patienten weniger häufig die Toilette aufsuchen, sie können nachts wieder durchschlafen und ihre Blase fasst wieder mehr Urin.

Die Gabe des einzigen Präparates in Deutschland, das Chondroitinsulfat in Reinform enthält und als Flüssigkeit in die Blase injiziert wird, hat den Vorteil, dass Nebenwirkungen nahezu kom-

plett ausgeschlossen sind. Die Verabreichung über einen dünnen, weichen Katheter ist unproblematisch und schmerzfrei und erfolgt durch den behandelnden Arzt. Der Glycosaminoglycanersatz – kurz „GAG“-Ersatz – wird besonders dann angewandt, wenn Tabletten zur Dämpfung einer Überaktiven Blase nicht anschlagen oder zu Nebenwirkungen geführt haben oder aus anderen Gründen nicht eingesetzt werden können.

Damit steht mit dem „Glycosaminoglycanersatz“ eine neue, effektive und einfache Behandlungsform der Überaktiven Blase zur Verfügung. Betroffenen kann nur geraten werden, sich mit ihrem Problem an den behandelnden Arzt zu wenden und nicht aus falscher Scham zu schweigen. Eine echte Behandlungschance würde damit verpasst.

■ **Ev. Krankenhaus Witten**
Dr. med. Andreas Wiedemann
Chefarzt der Urologischen Klinik
Arzt für Urologie
Spezielle urologische Chirurgie
Andrologie
Medikamentöse Tumorthherapie
Pferdebachstr. 27
58455 Witten
Tel. 02302.175-0

■ **Patientenbroschüre und
Miktionstagebuch:**
www.gepan-instill.de



Der GAG-Ersatz

Unsere Blase ist mit einer Schutzschicht, der sog. Glykosaminoglykanschicht (kurz GAG-Schicht) ausgekleidet. Bei chronischen Cystitiden ist diese Schicht häufig geschädigt. Das bedeutet, dass sie durchlässig für aggressive Substanzen aus dem Urin ist. Dadurch wird die Blase permanent gereizt. Quälende Symptome wie starker Harndrang, häufiges Wasserlassen, anhaltende Schmerzen sind die Folge. Hierdurch sind

die Betroffenen in ihrer Lebensqualität massiv eingeschränkt. Ärzte unterscheiden dabei folgende Krankheiten: Interstitielle Cystitis (IC), Überaktive Blase (Overactive Bladder Syndrom, OAB), Strahlencystitis (radiogene Cystitis), chronisch wiederkehrende (rezidivierende) Harnwegsinfekte. Durch die Gabe in die Blase kann Gepan® instill „vor Ort“ wirken. Dabei legt sich das Chondroitinsulfat gezielt auf die geschädigten Stellen der

Blase – wie ein flüssiges Pflaster über eine Wunde – und die Schutzschicht wird wieder hergestellt. Aggressive Substanzen aus dem Urin können nun nicht mehr in tiefer gelegenes Gewebe vordringen und die Blase reizen. Chondroitinsulfat ist ein natürlicher Hauptbestandteil der Blasenschutzschicht (GAG-Schicht) und wird mit großem therapeutischen Nutzen als pH-neutrale, sterile Lösung in die Blase instilliert.



Multiple Sklerose

Ein aktueller Überblick über die Erkrankung und ihre Therapie

Die Multiple Sklerose (kurz: MS) ist eine der häufigsten chronischen neurologischen Erkrankungen des jungen Erwachsenenalters und gehört zu den Autoimmunkrankheiten. Bei dieser Krankheitsgruppe kommt es zu einer Fehlsteuerung des Immunsystems, und anstatt Krankheitserreger wie Bakterien, Viren und Pilze abzuwehren, werden Entzündungsmechanismen in Gang gesetzt, die körpereigene



Dr. med. J. ZIMMERMANN

ne Organe und Gewebe schädigen.

Die Ursache, die diese Fehlsteuerung in Gang setzt, ist weiterhin ungeklärt. Letztendlich müssen jedoch mehrere Umstände zusammenkommen. Neben einer genetischen Komponente (bei eineiigen Zwillingen eines Pati-

enten liegt das Erkrankungsrisiko bei 25–35 %, bei Verwandten ersten Grades ca. 3 %) spielen auch äußere Umwelteinflüsse als Krankheitsauslöser eine Rolle. Virusinfektionen und hier insbesondere das Epstein-Barr-Virus (kurz: EBV, Erreger des Pfeifferschen Drüsenfiebers) werden immer wieder als Mitverursacher diskutiert, da große Studien auf auffällige Assoziationen zwischen einer EBV-Infektion und der MS hindeuten und sich in MS-Patienten EBV-assoziierte Eiweiße nachweisen lassen. Ein endgültiger Beweis steht aber weiterhin aus.

Derzeit wird angenommen, dass in der überwiegenden Zahl der MS-Patienten das Myelin (eine die Nervenfortsätze umschließende Isolierschicht) erstes Angriffsziel der fehlgeleiteten Immunantwort ist. Diese Myelinschicht kommt in großen Mengen in der weißen Substanz des Gehirns und Rückenmarks, aber auch des Sehnervs vor. Daher entstehen im Verlauf der MS genau in diesen Bereichen Entmarkungsherde mit einem Myelinverlust und in der Folge eine Durchtrennung einzelner Nervenfortsätze.

Je nach Lokalisation dieser Entzündungsherde im Zentralnervensystem resultieren unterschiedliche Symptome, die sich zum Teil spezifischen Plaques zuordnen lassen. So sind bei bis zu 30 % der MS-Patienten Sehstörungen in Form von Eintrübungen im Gesichtsfeld ein sehr frühes Symptom. Diese Einschränkungen des Blickfeldes beruhen auf Sehnervenentzündungen, welche bei einer Untersuchung des Augenhintergrundes nur selten wahrgenommen werden können. Weitere charakteristische Beschwerden sind Störungen der Augenbewegungen, die durch Entzündungen im Hirnstamm ausgelöst werden. Lähmungserscheinung und Gefühlsstörungen der Arme und Beine sind häufig genannte Symptome und sowohl durch Plaques im Rückenmark oder Gehirn ausgelöst. Hinzu kommen Koordinationsstörungen, häufiger Harn- oder Stuhldrang bis hin zur Inkontinenz, Konzentrationsstörungen und psychische Veränderungen, wie eine Depression. Als eine der belastendsten Beschwerden wird jedoch immer wieder das Fatigue-Syndrom genannt, eine über das normale Maß hinausgehende körperliche und geistige Erschöpfung trotz ausreichender Erholungspausen (siehe hierzu Forum-Sanitas Ausgabe 03/2009).

Bei ungefähr 90 % der Erkrankten kommt es zu Beginn der MS zu einem

schubförmigen Verlauf. Das bedeutet, dass es durch einen frischen Entzündungsherd zu einem neurologischen Funktionsausfall kommt, der sich im Verlauf von einigen Wochen durch Reparaturmechanismen vollständig oder zumindest weitgehend zurückbildet. Charakteristisch für diese Verlaufsform ist das Auftreten regelmäßiger Schübe in Intervallen von wenigen Wochen bis zu mehreren Jahren. Unbehandelt geht die schubförmige MS bei ungefähr der Hälfte der Patienten nach ca. 10 Jahren Krankheitsdauer in eine sekundär chronisch-progrediente Verlaufsform über. Dabei kommt es unabhängig von akuten Krankheitsschüben zu schleichenden Verschlechterungen neurologischer Symptome. Die entzündliche Aktivität bildet sich zurück und in den Vordergrund der Erkrankung tritt ein langsamer Verlust von Nervenzellen. Bei den übrigen 10 % der MS-Patienten beginnt die Erkrankung bereits mit dem schleichenden Verlauf, daher primär chronisch-progredient genannt. Bislang steht uns jedoch noch kein Parameter zur Verfügung, anhand dessen sich die individuelle Prognose für den einzelnen Patienten abschätzen ließe.

Therapiemöglichkeiten

Die medikamentöse Therapie der MS basiert auf drei Säulen: 1. die Behandlung des akuten Krankheitsschubes, 2. die Verhinderung von neuen Schüben und 3. die symptomatische Therapie zur Behandlung von nicht vollständig zurückgebildeten neurologischen Beschwerden.

Schubtherapie

Die Therapie des akuten Krankheitsschubes erfolgt in erster Linie durch die hochdosierte Infusion von Kortison und soll die Rückbildung von neu aufgetretenen Symptomen beschleunigen. In der Regel ist dieses Medikament gut verträglich und die gefürchteten Nebenwirkungen werden durch die kurze Therapiedauer vermieden. Bei einigen Patienten kommt es jedoch trotz Kortisoninfusionen nicht zu einer vollständigen Rückbildung des Krankheitsschubes. In einem solchen Fall kann nach Abwägung des Verhältnis von Nutzen und Risiko eine Plasmapherese (Blutwäsche) durchgeführt werden. Bei rechtzeitigem Einsatz dieser Methode bilden sich möglicherweise weitere Symptome zurück, die auf eine Kortisontherapie bislang

nicht angesprochen haben. Die Plasmapherese ist bislang größeren, auf MS spezialisierten Zentren vorbehalten.

Basistherapie

Basistherapien wirken nicht direkt auf die Entzündung, sondern weisen eine langfristige prophylaktische Wirksamkeit auf die Krankheitsaktivität auf, indem sie die Funktionen des Immunsystems modulieren. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass ein rasches Erkennen und Behandeln der MS mit einer Basistherapie von entscheidendem Vorteil für ihren Langzeitverlauf ist. Diese Therapieformen sollen insbesondere die Schubfrequenz senken und das Vorschreiten einer Behinderung aufhalten. Um eine möglichst frühe Therapie zu gewährleisten, wurden neue Diagnosekriterien ausgearbeitet, die sogenannten McDonald-Kriterien, mit deren Hilfe der Arzt in der Lage ist, eine MS nach kurzer Krankheitsdauer zu diagnostizieren.

Derzeit haben in der prophylaktischen Basistherapie zwei große Wirkstoffklassen die Marktzulassung. Zum einen handelt es sich hierbei um die Gruppe der Interferone, einem körpereigenen Botenstoff, welcher über eine komplexe Beeinflussung des Immunsystems zu einer herabgesetzten Krankheitsaktivität führt. Zum anderen ist das Glatirameracetat zugelassen, ein Gemisch kurzer Aminosäureketten, deren Struktur einem Eiweiß der Myelinscheide ähnelt. Obwohl sich diese Wirkstoffe in ihren Nebenwirkungen unterscheiden, ist die Verträglichkeit dieser Medikamente insgesamt sehr gut. Für beide Wirkstoffklassen liegen mehrjährige klinische Erfahrungen vor, die insbesondere eine langfristige Wirksamkeit und Verträglichkeit attestieren. Gemeinsam ist jedoch allen Basistherapeutika, dass sie nicht über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen werden können, sondern selbstständig gespritzt werden müssen.

Teilweise ist eine solche Injektionsbehandlung mit großen Ängsten und Unsicherheiten verbunden und führt gelegentlich sogar zum Therapieabbruch. Um diese Hemmungen abzubauen, gibt es zahlreiche Hilfen, und es wird kontinuierlich ein großer Aufwand betrieben, die Präparate noch verträglicher zu gestalten. Neben der Verwendung von immer feineren Nadeln konnte z. B. durch die Umstellung der Zusatzstoffe eines Präparates eine bessere Verträglichkeit erzielt werden. Zu jedem Medikament wurden mechanische Injektions-

hilfen entwickelt, die die Injektionen automatisieren und hiermit sowohl zu einem Hemmungsabbau führen als auch gleichzeitig eine bessere Hautverträglichkeit gewährleisten. Zu Beginn einer Therapie erfolgt eine intensive Schulung in der Injektionstechnik durch einen speziell ausgebildeten MS-Betreuer/-innen, und dem Patienten werden zahlreiche Betreuungsprogramme angeboten, die kompetente Anlaufstellen für Fragen bieten und Informationsmaterialien sowie Schulungen vermitteln. Eine aktuelle Neuerung zur Verbesserung der Verträglichkeit und Therapietreue stellt die erste elektronische Injektionshilfe für das Interferon beta 1b s. c. dar, die seit kurzem in Deutschland erhält-



lich ist. Die elektronische Steuerung ermöglicht eine komfortable Medikamentenapplikation durch individuell wählbare Einstellungen der Injektionstiefe und -geschwindigkeit, ohne dass die Nadel sichtbar ist. Das Gerät erkennt sensorgesteuert die korrekte Platzierung der Injektionshilfe auf der Haut, bietet kontinuierliche Rückmeldungen über jede Phase der Injektion und führt durch einen integrierten Speicher ein Protokoll über zurückliegende Verwendungen. Der Wirkstoff wird mittels einer Patrone geladen, welche für drei Injektionen, also eine ganze Woche vorgesehen ist. Während dieser Zeit ist keine Kühlung erforderlich.

Eskalationstherapie

Leider bieten diese Basistherapien nicht bei allen Patienten den gewünschten Effekt und es kommt trotzdem zu einem weiteren Fortschreiten der MS. Auch für einen solchen Fall stehen dem behandelnden Arzt mehrere medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung. Diese weisen zumeist eine bessere Wirksamkeit gegenüber den Basistherapien auf, im Gegenzug bestehen hier aber auch höhere Risiken schwerwiegender Nebenwirkungen.

Symptomatische Therapie

Symptomatische Therapien beeinflussen nicht den Krankheitsverlauf der MS an sich, sondern lindern Beschwerden, unter denen ein Patient leidet. Da die Symptome der MS vielfältig sind, stehen hier dem Arzt zahlreiche Medikamente zur Verfügung. Hierzu zählen Präparate zur Behandlung von Blasenfunktionsstörungen, Spastik, Schmerzen, Fatigue-Syndrom, sexuellen Funktionsstörungen und psychiatrischen Folgeerkrankungen. Besonders die symptomatische Therapie erfordert eine enge Vernetzung mit unterschiedlichen Fachärzten wie z. B. den Urologen. Von zentraler Bedeutung sind Patientenaufklärungen über mögliche Beschwerden und ihre Behandlungsmöglichkeiten, über sozialmedizinische Aspekte wie die Erwerbsfähigkeit und ggf. die Vermittlung von Psychothe-

rapeuten zur Krankheitsbewältigung und Behandlung psychiatrischer Symptome.

Neue Entwicklungen

Neben den hier vorgestellten, bereits zugelassenen Therapien sind zahlreiche Innovationen zur Behandlung der MS in der fortgeschrittenen Entwicklung. Mehrere MS-Medikamente in Tablettenform sind in der klinischen Prüfung und es zeigen sich bereits vielversprechende Ergebnisse in der Wirksamkeit und Verträglichkeit. Neben diesen oralen Medikamenten werden spezifische Antikörper geprüft, die sich voraussichtlich durch eine sehr hohe Wirksamkeit bei aktiven MS-Formen auszeichnen.

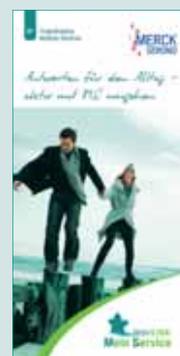
Mit diesen neuen Therapien werden dem Neurologen zahlreiche Möglichkeiten zur Verfügung stehen, sich individuell auf den Patienten und seine Bedürfnisse einzustellen. Leider drängen auch immer mehr unwirksame und ungeprüfte Therapien wie Stammzelltransplantationen und Spezialdiäten auf den Markt. Neben den unnötigen Kosten gehen von einigen dieser Angebote auch gefährliche Nebenwirkungen aus. Zertifizierte MS-Schwerpunktpraxen und Spezialambulanzen sind die idealen Ansprechpartner, um aus der steigenden Zahl an Therapieoptionen für jeden Patienten ein individuelles Konzept zu entwickeln und so eine optimale Behandlung zu gewährleisten.

■ **Universitätsklinikum Bonn**
Dr. med. Julian Zimmermann
Sprechstunde für Neuroimmunologie
und Multiple Sklerose
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
Tel. 0228.287-15714

■ **Deutsche Multiple Sklerose
Gesellschaft Bundesverband e. V.:**
www.dmsg.de

■ [www.merckserono.de/
patienten](http://www.merckserono.de/patienten)

■ [www.leben-
mit-ms.de](http://www.leben-mit-ms.de)



Um die Behandlung so angenehm wie möglich zu gestalten, wurden in den letzten Jahren immer bessere Injektionshilfen entwickelt. Seit kurzem gibt es nun einen weiteren Fortschritt – den ersten elektronischen Injektor. Das neue Injektionsgerät ist einfach zu bedienen und zuverlässig, so dass das tägliche Spritzen viel leichter in die Alltagsroutine integriert werden kann.

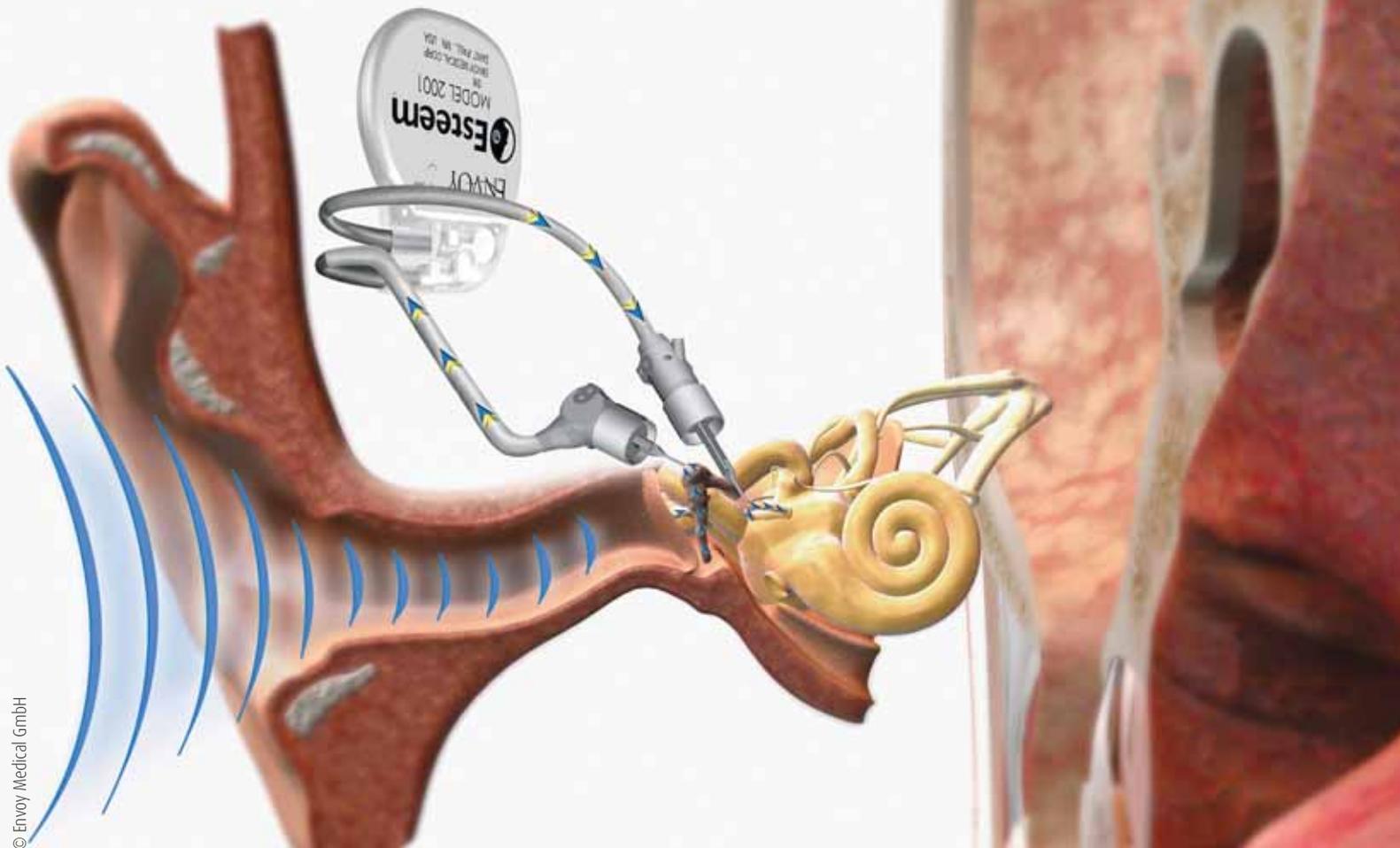
Auf einem Bildschirm zeigt der neue Injektor Schritt für Schritt, was bei der Anwendung zu tun ist. Die Injektion erfolgt in nur drei Schritten, ohne dass dabei die Nadel sichtbar ist. Weiterer Pluspunkt ist die flexible Bedienung: Geschwindigkeit, Tiefe und Dauer der Injektion lassen sich individuell einstellen. Unbehagen und Schmerzen sind dadurch deutlich minimiert.

Weiterer wichtiger Vorteil: Die Patrone beinhaltet die gesamte Wochendosis an Wirkstoff und muss über 14 Tage nicht gekühlt werden. Außerdem verfügt der Injektor über ein internes Tagebuch, Datum, Zeitpunkt und Dosierung werden automatisch gespeichert, so dass sich das Therapieschema einfach einhalten lässt. Ein Sensor erkennt, ob der Injektor richtig auf der Haut aufsitzt und ein Signalton bestätigt, dass alles richtig gemacht wurde. Nach dem Spritzen hat der Patient dadurch die Gewissheit, dass die Injektion erfolgreich durchgeführt wurde. (Quelle: MS Welt / Ulla Satzer)

Die Injektionshilfe sollte nur nach einer angemessenen Schulung eingesetzt werden. Abgabe und Schulung erfolgen durch den von Merck Serono unter-

stützten Rebi-STAR-Service, in dem zertifizierte MS-Betreuer/-innen den Patienten auch über die möglicherweise schwierige erste Zeit der Therapie helfen, wenn Nebenwirkungen auftreten und die regelmäßige Selbstinjektion noch keine Routine ist. Die MS-Betreuer/-innen haben ihr Fachwissen über die Erkrankung und den Umgang mit dem Patienten im Merck Serono Kolleg vertieft. Die 40-stündige Weiterbildung in sechs Modulen ist vom Bildungswerk für Gesundheitsberufe und dem Berufsverband der Arzthelferinnen e. V. als einzige Anpassungsfortbildung bei MS anerkannt.

■ **24h-MS-Infoline**
Tel. 0800-732 43 44
www.leben-mit-ms.de



© Envoy Medical GmbH

Die Hörminderung als Mosaikstein der demographischen Entwicklung in Deutschland

Die heutige Gesellschaft in Deutschland zeichnet sich mehr und mehr durch eine Altersstruktur aus, die auf allen Facetten der Medizin ihre Prägung hinterlässt. Die Sicherstellung einer Hochleistungsversorgung bringt beim Einsatz neuester Technologie und dem geringer werdenden Anteil junger produktiver Bürger viele Herausforderungen für die nachrückenden Ärztegenerationen mit sich. Betrachtet man die zahlreichen Erkrankungen im Alter, gelingt es heute oft, funktionelle Behandlungsergebnisse zu erzielen, die einen hohen Lebensqualitätsanspruch erfüllen. Betroffenen davon sind nahezu alle körperlichen und geistigen Bedürfnisse des sozialisierten Menschen. Der aktive Pensionär will seine Lebenszeit ohne Abstriche mobil



Prof. Dr. med. St. MAUNE

und gesellschaftlich voll integriert erleben, was auch in besonders hohem Maße für die Kommunikation gilt. Die Sinnesorgane können dabei heute durch weit entwickelte Hilfsmittel und Operationsmethoden unterstützt werden, so dass sich aber auch Fragen aufwerfen, wie viel der Möglichkeiten sind eines Jeden Recht und ab wann beginnt eine Luxusversorgung, die dem Einzelnen nicht von der Solidargemeinschaft bereitgestellt werden kann. Konkret sind es Versorgungskorridore, die beispielsweise das Verbessern der Hörfunktion mit herkömmlichen Hörgeräten einschließen, aber an deren optimierten Ende auch der Erhalt der Mobilität mit implantierbaren Systemen stehen kann. Der wirtschaftliche Aufwand ist dabei zwar am

Ende nicht so unterschiedlich, zum Zeitpunkt der Versorgung allerdings ein beträchtlicher Investitionsrahmen. Hier gibt es künftig also ein Dilemma, dem Mediziner ausgesetzt bei der Beratung ihrer Patienten sind.

Stellen Sie sich vor, beim geselligen Gespräch mit Freunden oder Geschäftspartnern beispielsweise zum Abendessen im Restaurant ausgeschlossen zu sein? Nicht, weil man Sie nicht mag, sondern weil Sie nur einen Bruchteil dessen mitkriegen, was da gesprochen wird. Das gilt natürlich auch für Fortbildungen, Patientengespräche, bei Vorträgen u.v.m. Problematisch wird es auch, wenn Ihre Begleitung sich nicht an der Runde beteiligen kann. Untersuchungen haben gezeigt, dass Paare am stärksten darunter leiden, wenn einer der Partner unter einem Gehörverlust leidet. Nervliche und emotionale Anspannung können so zur Isolation und im schlimmsten Fall zur Trennung führen. Wir Menschen sind auf enge, emotionale Bindungen im Leben ange-



© Envoy Medical GmbH

wiesen. Wer eine Verschlechterung des Hörens erlebt, sollte eine Diagnostik anstreben, mit deren Hilfe der Schaden beurteilt werden kann. Heutzutage stehen genaue audiologische Verfahren zur Verfügung, mit denen das komplette Hörorgan vom Gehörgang über das Mittelohr, das Innenohr und die Hörbahnen bis zum Cortex analysiert werden kann. Dabei ist natürlich nicht nur das reine Hörvermögen, sondern auch weitere Symptome wie Tinnitus, Schwindel etc. einzu beziehen. Immer wieder begegnet man als HNO-Arzt dem Phänomen der Verdrängung, was zu manchmal jahrzehntelanger Verzögerung in der Diagnostik und Behandlung führt. Das Bedauerliche daran ist vor allem, dass die Betroffenen immer größere Probleme bekommen, die mit Hörhilfen erreichte Verstärkung des Hörens auch in Verstehen umzusetzen. Desto länger ein Ohr nicht hört, umso langwieriger wird der Anpassungsprozess für die Hirnbereiche, die das Gehörte in Verstehen umsetzen müssen. Diagnose, Behandlung sowie das Erhalten von Informationen über den Hörverlust, können die Lebensqualität verbessern und damit auch Partnerschaft und Lebensqualität positiv beeinflussen. Bedenkt man, dass in Europa jeder sechste Erwachsene von einer Schwerhörigkeit betroffen ist, wird die Präsenz dieses Problems in unserer Gesellschaft klar. Die demographische Entwicklung in Deutschland, auch als Folge der wachsenden Lebenserwartung, wird dieses Problem noch weiter in den Vordergrund treten lassen. Besonders häufig tritt eine Schädigung des Innenohres auf, was einer Schallempfindungsstörung entspricht und im Rahmen der normalen Alterungsprozesse stattfindet. Kaum jemand würde diese natür-

lichen Veränderungen an der Haut oder dem übrigen Körper ignorieren. Erstaunlicherweise wird das schlechtere Hören oft lange verdrängt, was für ein Wiedererlernen sehr hinderlich sein kann. Paradoxerweise tritt dabei gleichzeitig eine Lärmüberempfindlichkeit auf, wodurch laute Geräusche als äußerst unangenehm bis schmerzhaft empfunden werden können. Banal gesagt verliert das Innenohr seine Fähigkeit, aus den Schallwellen elektrische Impulse zu erzeugen. Das Maß dafür wird in Dezibel angegeben. Eine Schwankung der Hörschwelle um bis zu 20 Dezibel wird noch als Normalhörigkeit definiert. Bei einer geringgradigen Schwerhörigkeit wird das Ticken der Armbanduhr, welche eine Lautstärke von etwas mehr als 20 Dezibel hat, nicht mehr gehört. Bei einer mittelgradigen Schwerhörigkeit liegt ein Hörverlust von 40 Dezibel vor, was den Grundgeräuschen in Wohngebieten am Tage entspricht. Eine hochgradige Schwerhörigkeit liegt vor wenn der Gesprächspartner nicht mehr gehört werden kann, wobei normales Sprechen etwa einer Lautstärke von 40 bis 60 Dezibel entspricht. Die an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit findet man bei einem Hörverlust über 80 Dezibel, wenn man zum Beispiel laute Musik oder die Geräusche einer sehr belebten Straße nicht mehr hört. Hört man praktisch nichts mehr, liegt eine Taubheit vor. In den meisten Fällen kann bei einer Schallempfindungsstörung mit einem herkömmlichen Hörgerät Abhilfe geschaffen werden. Hierbei sind die Schwere und die einzelne Betroffenheit verschiedener Tonhöhen (Frequenzen) entscheidend. In Zusammenarbeit mit dem HNO-Arzt und dem Hörgeräteakustiker wird heutzutage oft eine sehr indi-

viduelle Verbesserung des Hörproblems gefunden. Das Prinzip der üblichen Hörgeräte besteht im Auffangen des Schalls durch ein Mikrofon. Die Schwingungen werden in elektrische Signale umgewandelt, die wiederum verstärkt durch einen Lautsprecher in den äußeren Gehörgang geleitet werden. Die moderne Computertechnik ermöglicht heutzutage in vielen Fällen eine sehr gute Hörhilfe mit entsprechend besserem Hören. Der Einsatz eines Mikrofons bringt allerdings auch Nachteile mit sich wie Wetterabhängigkeit, Windgeräuschverstärkung, Auffangen des Schalls ohne Richtungssinn und einige mehr. Unzufriedenheiten treten dann auf, wenn der Hörgeräteträger sein Leben noch sehr aktiv gestaltet und beispielsweise gerne bei Wind und Wetter im Freien spazieren geht oder Rad fährt. Auch ist der Besuch einer Badelandschaft problematisch, da die üblichen Hörgeräte feuchtigkeitsanfällig sind. Aus diesen und weiteren Problemen heraus haben sich Mediziner und Techniker innovative Lösungen einfallen lassen. Die frühen Entwicklungen arbeiten noch auf der Basis eines Mikrofons, bieten aber auch schon die Möglichkeit, teilweise zu implantieren. Beim Einsetzen des Mikrofons unter die Haut wird sogar eine komplette Implantation des Hörgerätes möglich. Diese Geräte sind oft schon eine Erleichterung, da der Gehörgang frei bleiben kann. Die Notwendigkeit eines Mikrofons bringt allerdings auch dessen Nachteile mit sich. Der freie Gehörgang kann dadurch nicht zum Richtungshören eingesetzt werden, was selbst bei einseitigem Hören in Grenzen möglich ist. Die Schallwellenveränderungen im Gehörgang wurden von Shaw und Lenhardt beschrieben. Der Hintergrund ist eine Interferenzverschiebung, je nach Einfallswinkel des Schalls in den Gehörgang. Auch die Ohrmuschel hat Anteil an dieser Charakteristik, so dass idealerweise diese physikalischen Gegebenheiten beim Einsatz von Hörgeräten genutzt werden sollten.

Die Entwicklung und Zulassung eines vollkommen implantierbaren Hörgerätes für Europa und kürzlich auch durch die FDA für die USA, das den Schall ohne Mikrofon direkt unter Nutzung der natürlichen Schallaufnahme aufnimmt, hat hier eine neue Dimension der Hörhilfen geschaffen. Die Idee, den natürlichen Weg des Schalls zu verfolgen, führte zu Untersuchungen, die einen Teil der Gehörknöchelchenkette als geeignet herausfanden, um von dort die Schwingungen abzugreifen. Die Energie der Schallwellen wird über den

natürlichen Weg durch den Gehörgang auf das Trommelfell gebracht, das Hammer und Amboss in Schwingungen versetzt. Diese dreidimensionale Auslenkung wurde analysiert und für die Tonabnahme eine Technologie entwickelt, mit deren Hilfe die mechanische in eine elektrische Energieform umgewandelt wird. Nach Jahren kontinuierlicher Verbesserungen wurde ein weltweit angewendeter Standard entwickelt, der in Trainingsprogrammen die etwas anspruchsvolle Technologie sicher implantierbar macht. Dieses Gerät stellt für Patientinnen und Patienten mit Innenohr-Schwerhörigkeit, bei denen eine konventionelle Hörgeräteversorgung keine zufriedenstellende Lösung bringt, eine Erfolg versprechende Alternative dar. Das 3-teilige System wird komplett implantiert, ist dadurch unsichtbar und unempfindlich gegen äußere Einflüsse wie Staub, Feuchtigkeit, Wind und Schmutz. Der wesentliche Unterschied zu vergleichbaren Geräten besteht wie vorab erwähnt darin, dass kein Mikrophon benötigt wird, sondern der Schall direkt von der Gehörknöchelchenkette aufgenommen wird. Patientinnen und Patienten, die das Implantat tragen, berichten, dass Stimmen auch in lauter Umgebung wieder klarer erkannt werden und es – anders als bei konventionellen Hörgeräten – keine Pfeifgeräusche durch akustische Rückkopplungen gibt. Das Implantat ist wartungsfrei, lediglich die Batterie muss nach maximal neun Jahren ersetzt werden. Per-



© Envoy Medical GmbH

sonen, die das Hörsystem nutzen, können problemlos schwimmen, Sport treiben, Tätigkeiten mit Helmen oder Kopfhörern ausüben oder sich an Konferenzen oder größeren Gesprächsrunden beteiligen. Das bessere Hören bietet eine Verbesserung der sozialen Kontakte und eine deutliche Steigerung der Lebensqualität. Wermutstropfen dieser Technologie sind Risiken und Begleitumstände einer anspruchsvollen Operation, die vor einem Eingriff durchgesprochen werden müssen.

Sollte der Hörverlust noch stärker ausgeprägt sein, kommt allerdings nur noch der Einsatz von Hörhilfen in Frage, die nicht auf die Funktion der Cochlea angewiesen sind. Dabei handelt es sich um ein standardisiertes Vorgehen, bei dem in die Schnecke ein Implantat eingebracht wird. Dieses Cochlea-Implantat gibt Stromimpulse im Sinne von Sprachreizmustern direkt an den Hörnerv weiter, die dann von den nach der Sprachentwicklung ertaubten Patienten mit einer Mickey-Mouse-Stimme verglichen werden. Interessanterweise hat Prof. William

House, der mit seiner Erstimplantation 1976 einer der Pioniere dieser Technologie ist, auch bei der Entwicklung des vorgenannten Esteem Mittelohrimplantates mitgearbeitet. Nachdem die Cochlear-Implantation heute ein chirurgisch gut standardisiertes Verfahren darstellt, das mit dem nötigen audiologischen Hintergrund von zahlreichen HNO-Kliniken durchgeführt wird, besteht in der Notwendigkeit eines Mikrofons auch noch die Problematik der Teilimplantierbarkeit. Die beidseitige Versorgung ist in den letzten Jahren gemäß der von der Natur vorgegebenen Zweiohrigkeit ebenfalls zum zu empfehlenden Standard geworden. Eine wichtige Komponente ist hierbei auch wieder der Zeitaspekt, dass mit dem Nichthören über Jahre ein Rehabilitationsnachteil erwächst der für den Erfolg einer Implantation sehr relevant ist.

Zusammenfassend kann man sagen, dass dem Mosaikstein Hörminderung hochentwickelte diagnostische Verfahren und Hilfsmittel gegenüberstehen. Die Entwicklung in diesem Technologiesegment verläuft rasant, und wahrscheinlich wird es schon bald komplett implantierbare Systeme auch bei Taubheit geben.

■ Prof. Dr. med. Steffen Maune
 Chefarzt der Klinik für HNO-Heilkunde,
 Kopf- und Halschirurgie
 gGmbH Kliniken der Stadt Köln
 Krankenhaus-Holweide
 Neufelder Str. 32, 51067 Köln
 Tel. 0221.8907-2727

Das Esteem Hörimplantat verbessert das Hörvermögen vieler Erwachsener mit mittlerem oder starkem Hörverlust und wird im Mittelohr implantiert. Die Technologie besteht aus dem Soundprozessor, der hinter dem Außenohr implantiert wird, und zwei Wandlern (Sensor und Treiber genannt), die in das Mittelohr implantiert werden. Da sämtliche Teile der Hörhilfe implantiert werden, ist es für Sie und andere unsichtbar.

Die verwendeten Bauteile und Materialien haben sich millionenfach in Schrittmachern und anderen implantierten medizinischen

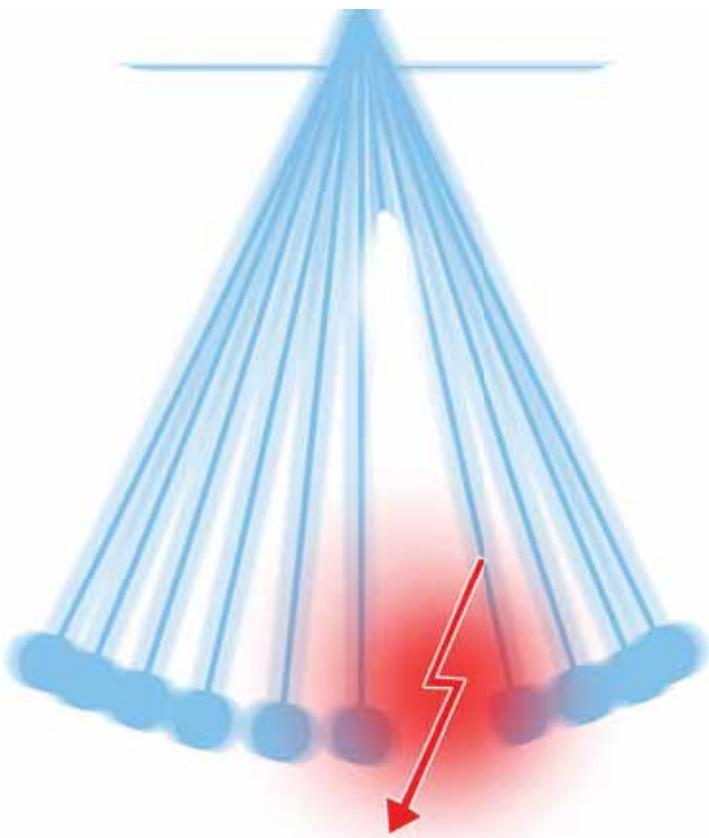
Geräten als sicher und zuverlässig erwiesen. Das Implantat nutzt Ihr Trommelfell als natürliches Mikrophon, durch das Geräusche in den Gehörgang aufgenommen werden, wobei die natürliche Anatomie des Körpers Hintergrundlärm und Verzerrungen verringert, die Menschen mit herkömmlichen Hörgeräten wahrnehmen. Die für die Implantationen benötigte Chirurgie beinhaltet die üblichen Techniken der Mastoidchirurgie. Hinter

dem Ohr wird ein Einschnitt gemacht, um Zugang zum Mittelohrbereich zu erhalten.



Während der Implantation wird der lange Fortsatz des Incus gekürzt und vom Stapes getrennt (gelöst). Die Spitze von Sensor und Treiber reicht in das Mittelohr hinein. Der Chirurg verbindet die Spitzen von Sensor und Treiber mit Ihrem Incus bzw. Ihrem Stapes. Der Soundprozessor wird hinter dem Ohr unter der Kopfhaut implantiert. Isolierte Drähte verbinden den Soundprozessor mit Sensor und Treiber. Nach der Implantation ist das Gerät für andere völlig unsichtbar und stört nicht beim Baden, Duschen, Schwimmen oder sonstigen normalen körperlichen Aktivitäten.

■ Envoy Medical GmbH
 Spichernstr. 75, 50672 Köln
 Tel. 0221.57 96 06-0
 www.envoymedical.de



Die myelodysplastischen Syndrome (MDS)

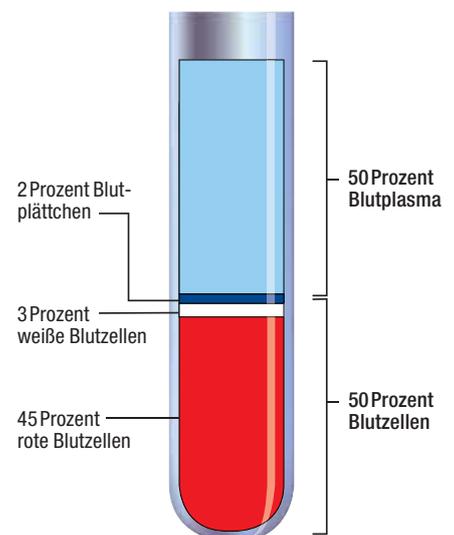
Eine Gruppe unterschiedlicher Erkrankungen und deren Therapiemöglichkeiten

Die myelodysplastischen Syndrome (MDS) bezeichnen eine Gruppe von Knochenmarkerkrankungen, die überwiegend bei älteren Menschen auftreten. Sie sind gekennzeichnet durch Reifungs- und Funktionsdefekte derjenigen Zellen im Knochenmark, aus denen die Blutzellen hervorgehen. Kennzeichnend für die MDS ist eine ineffektive Blutbildung im Knochenmark. Daraus folgt ein

unterschiedlich stark ausgeprägter Mangel an reifen Blutzellen. Manche der MDS können zu einem späteren Zeitpunkt in eine akute Leukämie übergehen.

Die Diagnose eines MDS wird meist im Rahmen der Abklärung einer Blutarmut oder eines Mangels an weißen Blutzellen oder Blutplättchen gestellt. Blut- und Knochenmarkzellen werden dabei auf ihre Form hin untersucht (zytomorphologisch). Zusätzlich erfolgen zytogenetische Tests, mit denen eventuelle Veränderungen des Erbmateri- als in den Blutzellen nachgewiesen werden können. Diese zytogenetischen Untersuchungen sind sehr wichtig, da Veränderungen der Erbsubstanz diagnostische, prognostische und therapeutische

Bedeutung haben können. Unter Verwendung von Klassifikationssystemen und Prognose-Scores können Aussagen bezüglich des Verlaufs der Erkrankung getroffen werden. Neu ist die in den letzten Jahren zunehmende Berücksichtigung der Anzahl und des Ausmaßes von Begleiterkrankungen bei Patienten mit MDS, die bei der individuellen Therapieauswahl mittlerweile mindestens so viel Gewicht haben wie das biologische Alter. Neben den einzelnen Begleiterkrankungen spielt auch deren Behandlung bzw. Aktivitätsgrad eine wichtige Rolle bei den Therapieentscheidungen. Die MDS gehören mit einem Vorkommen von etwa 5 je 100.000 Einwohnern zu den häufigsten Knochenmarkerkrankungen bei älteren Patienten in Deutschland.



THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN

In Deutschland haben sich die Therapiemöglichkeiten für Patienten mit MDS seit den 80er Jahren entscheidend verbessert. Die Fülle der heutigen Therapie-strategien bei Niedrigrisiko- und Hochrisiko-MDS spiegelt das zunehmende Verständnis der komplexen Krankheitsentstehung wider. Auch wenn viele neue Substanzen erfolgversprechende Daten in klinischen Studien gezeigt haben, sind im Moment trotzdem immer noch nur wenige Medikamente für Patienten mit MDS auch wirklich zugelassen. Im klinischen Alltag haben sich einige dieser Therapeutika jedoch jetzt schon bewährt. Fachärztlich angewandt werden sie auch meist von den Krankenkassen akzeptiert und erstattet.

NIEDRIGRISIKO-MDS

Bei Patienten mit einem Niedrigrisiko-MDS steht die Verbesserung der Lebens-



PD Dr. med. C. STRUPP



Prof. Dr. med. U. GERMING

qualität im Vordergrund. Der Mangel an fehlenden funktionstüchtigen Blutzellen kann durch unterschiedliche Maßnahmen zumindest teilweise ausgeglichen bzw. ersetzt werden.

Erythropoetin

Blutwachstumsfaktoren wie das sogenannte Erythropoetin (rote Blutzellen) oder G-CSF (weiße Blutzellen) werden zur Therapie von MDS allein oder in Kombination eingesetzt und führen zu einer Ansprechrate von etwa 20 % bzw. 40 %. Die durchschnittliche Ansprechdauer liegt bei 23 Monaten. Meist kann man bereits nach 10–12 Wochen erkennen, ob ein Patient von der Therapie profitiert. Wichtigster Faktor, der ein mögliches Ansprechen verrät, ist ein niedriger körpereigener Erythropoetin-Spiegel von unter 200 U/l und eine geringe Transfusionsrate. Blutwachstumsfaktoren kommen natürlicherweise im Körper vor und steuern die Bildung von reifen Blutzellen. Seit über 10 Jahren können beide Substanzen biotechnologisch hergestellt werden und stehen daher als Medikamente zur Verfügung.

Immunsuppressive Therapie mit ATG

Eine weitere, für ausgewählte Patienten mögliche Behandlungsoption ist die Therapie mit ATG. Diese Therapie wird stationär durchgeführt. Sie unterdrückt Teile des Immunsystems. Die Gesamtansprechrate liegt hier bei etwa 42 %. Speziell Patienten, deren Knochenmark eher „leer“ wirkt, scheinen von dieser Therapie zu profitieren.

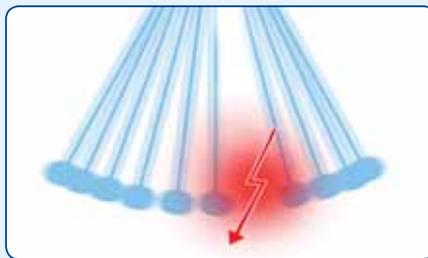
Valproinsäure

Eine mittlerweile – wegen ihres günstigen Nebenwirkungsprofils – auch außerhalb von Studien eingesetzte Substanz ist die Valproinsäure. Sie hemmt ein wichtiges Enzym im Körper und erzielt so bei Patienten mit niedrigem Risiko ein 40%-iges Ansprechen. Dies zeigt sich darin, dass Patienten für eine mediane Dauer von 4 Monaten transfusionsunabhängig werden.

Lenalidomid

Auch durch Lenalidomid konnte die Therapie der MDS entscheidend verbessert werden. Der genaue Wirkmechanismus ist hierbei noch nicht vollständig aufgeklärt; es gehört zur Klasse der immunmodulierenden Substanzen. Bei Niedrigrisikopatienten mit einem ganz bestimmten genetischen Defekt in den Blutstammzellen (del(5q)-Anomalie)

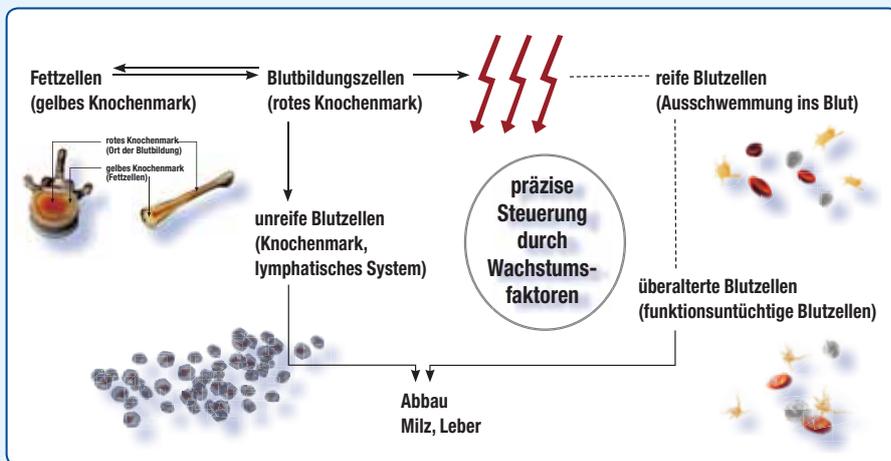
Was sind myelodysplastische Syndrome?



Myelodysplastische Syndrome sind Erkrankungen, bei denen die Zellen des Knochenmarks ihre Fähigkeit verlieren, reife Blutzellen zu bilden. Gleichzeitig kann die Anzahl unreifer Knochenmarkzellen (Blasten) steigen. Analysen von Gewebeproben zeigen, dass die roten und weißen Blutzellen nicht ausgereift sind.

Wer bekommt ein myelodysplastisches Syndrom?

Myelodysplastische Syndrome können primär entweder ohne ersichtlichen Grund *de novo* entstehen oder sekundär bedingt sein durch Strahlen- oder Chemotherapie (sekundäre MDS). Es gibt ebenfalls Hinweise darauf, dass manche giftigen Substanzen MDS hervorrufen können (z.B. Benzol). Bei 40 bis 50 Prozent aller MDS-Patienten werden auch Erbgutveränderungen festgestellt, die sich allerdings nur in den Zellkernen der entarteten Knochenmarkzellen befinden. Dieser genetische Defekt kann also nicht weitervererbt werden.



bewirkt die Therapie ein 80%-iges Ansprechen in Bezug auf die Bildung roter Blutzellen. Auch die genetischen Veränderungen der Zellen normalisieren sich zum Teil. Doch auch bei Patienten ohne diesen ganz speziellen Gendefekt reduziert Lenalidomid den Transfusionsbedarf bei etwa 26 % der Patienten (vollständige Transfusionsfreiheit), bei weiteren 17 % kam es innerhalb von klinischen Studien zu einer > 50%-igen Reduktion des Transfusionsbedarfs.

Eisenchelation bei chronischer Eisenüberladung

Im Falle einer dauerhaften Transfusionsabhängigkeit stellt die ständige Überladung des Körpers mit Eisen ein großes Problem dar. Blut enthält dieses wichtige Spurenelement, das in größerer Menge allerdings giftig ist. Die Ablagerung von Eisen in wichtigen Organen, u. a. auch des Herzens, ist gefährlich. Neben einer The-

rapie mit Desferal, das 3–7 mal pro Woche langsam mittels Pumpensystem über viele Stunden unter die Haut appliziert werden muss, steht nun seit 2006 mit Deferasirox ein oral einzunehmender Eisenchelator zur Verfügung. Hier genügt eine einmal tägliche Einnahme. Als Nebenwirkungen einer solchen Therapie sind Beeinträchtigungen des Magen-Darm-Traktes sowie ein Anstieg der Leberwerte und des Serumkreatinins möglich. Ab Ferritinwerten von > 1000–2000 ng/ml ist von einer transfusionsbedingten Eisenüberladung auszugehen und bei Patienten mit Niedrig-Risiko sollte eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Patienten, die für eine allogene Stammzelltransplantation vorgesehen sind, sollten frühzeitig und konsequent behandelt werden, unabhängig vom MDS-Subtyp.

Romiplostim und Eltrombopag

Neben dem durch das MDS bedingten

Mangel an Blutplättchen stellt der durch eine Therapie bedingte Mangel an diesen Zellen ein weiteres Problem dar. Die zweite Generation der sog. thrombopoetischen Substanzen, die speziell die Bildung von Blutplättchen anregen, Romiplostim und Eltrombopag, sind ermutigend im Vergleich zur ersten Generation. Romiplostim wird einmal wöchentlich unter die Haut appliziert, Eltrombopag einmal täglich oral eingenommen. Als eines der Studienzentren in Deutschland haben wir aktuell die Möglichkeit, Patienten, die Transfusionen mit Blutplättchen benötigen und an einem Niedrigrisiko-MDS leiden, mit Romiplostim zu behandeln. Die bisherigen Ergebnisse sind sowohl in der Monotherapie als auch in Kombination mit z. B. Azacytidin oder Lenalidomid vielversprechend.

HOCHRISIKO-MDS

Intensive Therapieregime kommen vor allem für jüngere Patienten mit Hochrisikomerkmale, wie z. B. einer erhöhten Anzahl unreifer Blutzellen (Blasten) und/oder ungünstigen Veränderungen des Erbguts (zytogenetische Veränderungen) und entsprechend ungünstiger Prognose zur Anwendung. Hier ist eine Auswahl der Patienten, die von einer intensiven Therapie profitieren, mittlerweile möglich.

Chemotherapie und Stammzelltransplantation

Ältere Patienten, die ungünstige Veränderungen des Erbguts aufweisen, profitieren eher nicht von einer intensiven Chemotherapie. Die allogene Stammzelltransplantation steht heutzutage als Therapieoption einer ganzen Reihe von Patienten mit Hochrisiko-MDS zur Verfügung. Die Weiterentwicklung dieser Behandlungsform und die Verbesserung der Begleitmaßnahmen führten dazu, dass das Risiko, während der Behandlung zu versterben, gesenkt werden konnte. Somit steht dieses Verfahren nun auch ausgewählten älteren MDS-Patienten zur Verfügung.

Demethylierende Substanzen

Eine interessante neue Alternative zur klassischen Chemotherapie sind die sogenannten demethylierenden Substanzen. Speziell Azacitidin wurde bereits zugelassen, weil es in einer großen randomisierten Studie durch eine Verlängerung der Überlebenszeit von 15 auf 24,4 Monate bei Patienten mit ungüns-



tigem Risikoprofil überzeugen konnte. Die Nebenwirkungen waren überschaubar (lokale Hautreizungen an der Applikationsstelle, vorübergehender Mangel an Blutplättchen und weißen Blutzellen). Azacitidin wurde im Median über 9 Zyklen verabreicht. Nach etwa 4 Zyklen ist mit einer Verbesserung des Blutbildes zu rechnen.

Auch zusammen mit einer Stammzelltransplantation sind die Ergebnisse ermutigend, sei es im Rahmen der Konditionierung oder auch im Rahmen von Studien zur Therapie eines Rückfalls nach allogener Stammzelltransplantation. Vergleichbare Ansprechraten lassen sich mit Decitabin (5-aza-2'-deoxycytidin) erzielen, allerdings ist die Zulassung dieser Substanz in Europa zurzeit noch nicht absehbar, die Studien hierzu sind beendet.

ZUSAMMENFASSUNG

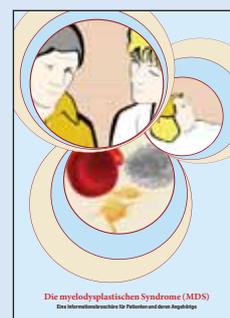
In den letzten Jahren sind wir dem Ziel, jedem MDS-Patienten eine individuelle und maßgeschneiderte Therapie anbieten zu können, ein großes Stück näher gekommen. Durch ein verbessertes Verständnis der komplexen Vorgänge, die zur Entstehung der Erkrankung beitragen, konnten neue Therapieansätze entwickelt und danach klinisch erfolgreich umgesetzt werden. Darüber hinaus wurden in den vergangenen Jahren erste Parameter erarbeitet, die ein Ansprechen auf eine bestimmte Therapie mit großer Wahrscheinlichkeit vorhersagen können. Dies gilt für Therapie mit biotechnologisch hergestellten Wachstumsfaktoren, für die Therapie mit Lenalidomid sowie für die epigenetisch wirksamen Substan-

zen Azacitidin und Decitabin bei Hochrisiko-MDS-Patienten. Neue oder entsprechend weiterentwickelte Verfahren der allogenen Stammzelltransplantation ermöglichen auch bei manchen älteren Patienten einen auf Heilung angelegten Therapieansatz. Zusätzlich steht seit der Zulassung von Deferasirox, einem oral einzunehmenden Eisenchelator zur Eisentleerungstherapie für Niedrigrisiko-MDS-Patienten, eine wichtige Therapieoption zur Verfügung.

Die gegenwärtig durchgeführten Phase-II/III-Studien mit neuen Wirkstoffen stellen – wie bereits laufende Zulassungsstudien – eine Erweiterung der Therapiemöglichkeiten bei MDS in Aussicht. Bis zur Zulassung neuer Medikamente stellen die innerhalb dieser Studien verabreichten Therapien in einer Reihe von Fällen die beste Möglichkeit dar, den Patienten nach aktuellstem Stand der Forschung zu behandeln. Im Rahmen unserer MDS-Sprechstunde am Klinikum in Düsseldorf bieten wir daher für jeden MDS-Patienten neben grundsätzlichen Therapieempfehlungen, Beratungs- und Aufklärungsgesprächen auch allgemeine unverbindliche Informationen über aktuelle Studien an unserer Klinik an. Wir sind Teil der MDS-Plattform und kennen daher auch alle Studien, die an anderen Zentren aktuell laufen und vermitteln Patienten entsprechend weiter. Wir möchten, dass jeder Patienten die für ihn richtige Therapie erhält.

■ PD Dr. med. Corinna Strupp
 Prof. Dr. med. Ulrich Germing
 Klinik für Hämatologie, Onkologie
 und klinische Immunologie
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
 Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
 Tel. 0211.8117720

■ www.kompetenznetz-leukaemie.de
 ■ www.mds-register.de
 ■ Patientenbroschüren:
www.celgene.de





Das Ende der Parkinson-Erkrankung

Utopie oder Wirklichkeit?

Die Parkinson-Erkrankung zählt neben der Demenz vom Alzheimer-Typ zu den häufigsten degenerativen Erkrankungen des Nervensystems. Mit zunehmendem Alter sind immer mehr Menschen betroffen, in der Altersgruppe der 80-Jährigen ist bereits jeder fünfte Mensch an Parkinson erkrankt. Die große Bedeutung der Parkinson-Erkrankung ergibt sich nicht nur aus der Behinderung der Betroffenen, die durch die Symptome der Erkrankung hervorgerufen wird, sondern auch durch die große gesellschaftliche Bedeutung, die durch die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung allen Alterskrankheiten zukommt.

Die Symptome der Parkinson-Erkrankung reichen über das Zittern (Tremor), eine allgemeine Verlangsamung der Bewegungen (Hypokinesie), die sich auch in einer Verarmung der Mimik bemerkbar macht, bis hin zu Symptomen im Bereich der Bauchorgane (Verstopfung; Magenentleerungsstörungen). Die ersten Symptome, die von den Patienten angegeben werden, bestehen in einer Veränderung des Schriftbildes, die Schrift wird klein und unleserlich (Mikrographie). Oft verändert sich zu-



PD Dr. med. D. WOIALLA

nächst die Unterschrift, in einer Welt voller Computer ist sie heutzutage oft die einzige Schreibtätigkeit des Menschen. Im weiteren Verlauf sind dann auch andere motorische Fertigkeiten beeinträchtigt, es kommt zu Einschränkungen bei verschiedenen Alltagsaktivitäten. Die Bewegungen werden langsamer, dieser Zustand wird meist mit dem Alter in Verbindung gebracht, deshalb erfolgt die Diagnosestellung in vielen Fällen erst Jahre nach Beginn der ersten Symptome. Bilden Schmerzen den Anfang der Erkrankung, so ist meist die Rückenmuskulatur betroffen, aber

auch die Extremitäten, an denen die Erkrankung beginnt. Typisch ist der einseitige Beginn der Erkrankung. Sind beide Körperhälften gleichermaßen in den Krankheitsprozess einbezogen, müssen andere Differentialdiagnosen erwogen werden.

Die meisten dieser Symptome beruhen auf einem Verlust von Nervenzellen, die den Botenstoff Dopamin enthalten. Über viele Jahre glaubte man, dass sich mit dem Verlust dopaminerger Zellen, die meisten Symptome erklären lassen würden. In jüngster Zeit ist die Beteiligung ande-

rer, nicht-dopaminerger Zellen immer stärker in den Fokus der Wissenschaft geraten. Dazu zählen neben den serotonergen Zellen auch die cholinergen Zellen, möglicherweise sind sie für das Auftreten weiterer Symptome wie Depressionen und einer allgemeinen Verlangsamung des Denkens verantwortlich. Trotz der großen Fortschritte im Bereich der Bildgebung des Gehirns, ist bis heute eine vollständige Aufklärung der pathologischen Prozesse nicht gelungen. So hat man auch erst in den letzten Jahren herausgefunden, dass nicht nur das zentrale Nervensystem in die Krankheit einbezogen ist, sondern auch das enterische Nervensystem, welches die Darmtätigkeit reguliert.

Bereits in den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurden Medikamente entwickelt, die die Symptome der Erkrankung (Zittern, Muskelsteifigkeit und eine Minderung der allgemeinen Beweglichkeit) lindern. Stetige Verbesserungen der Wirkstoffe in den letzten 40 Jahren führten zu immer besseren Medikamenten, so dass heute fast alle Patienten mit einem Parkinson-Syndrom über viele Jahre gut behandelt werden können und die Symptome der Erkrankung nicht spüren. Dadurch ist das Leid, welches diese Erkrankung für die Betroffenen bedeutet, erheblich vermindert worden. Parkinson-Patienten haben heute eine annähernd normale Lebenserwartung, allerdings machen sich in den fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung Komplikationen bemerkbar. Neben einer zunehmenden Einschränkung der Beweglichkeit zählt dazu auch das Auftreten von intellektuellen Störungen.

Bisher war es nicht möglich, das Vorschreiten der Erkrankung zu verzögern, den neurodegenerativen Prozess zu unterbrechen oder abzubremesen. Der Zelleruntergang schreitet unweigerlich voran, erfasst immer mehr Regionen des Gehirns. Dabei sind die Ursachen, die der Krankheit zugrunde liegen, bisher ungeklärt. Ergebnisse genetischer Untersuchungen deuten darauf hin, dass fehlgefaltete Eiweiße eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Parkinson-Erkrankung spielen, möglicherweise mit einem chronischen Energiemangel in den Zellen des Gehirns.

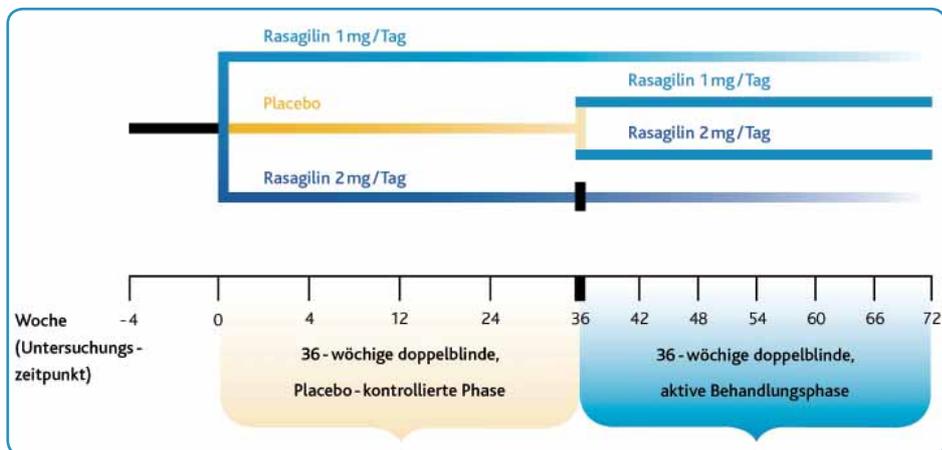
Bereits seit Jahren wird nach Medikamenten gesucht, die nicht nur die Symptome der Erkrankung lindern, sondern außerdem in der Lage sind, den Verlauf der Krankheit günstig zu beeinflussen.

Eine kürzlich vorgestellte Studie konnte nun erstmals einen verzögernden Effekt auf das Voranschreiten der Erkrankung durch den Wirkstoff Rasagilin nachweisen.

Wir müssen davon ausgehen, dass der Zelluntergang der Nervenzellen bei der Parkinson-Erkrankung bereits 10 bis 20 Jahre vor Beginn der ersten Symptome beginnt. Leider steht zur Zeit noch kein Test zur Verfügung, der den Zelluntergang in den frühen Stadien nachweisen kann, die Diagnose kann daher erst nach dem Auftreten der ersten klinischen Symptome gestellt werden. Die Wirksamkeit von Medikamenten wird dementsprechend durch den Erfolg auf die klinischen Symptome geprüft. Ungleich schwerer ist es nachzuweisen, dass ein Medikament in der Lage ist, das Voranschreiten der Erkrankung zu verzögern. Dieses Problem besteht nicht nur in der Parkinson-Therapie, sondern bei allen



neurodegenerativen Prozessen. Bei der Suche nach wirksamen, die Krankheit verzögernden Medikamenten, hat man sich in der Alzheimer-Forschung ein innovatives Konzept überlegt, mit dem die Wirksamkeit nachgewiesen werden soll. Dazu werden zwei Patientengruppen gebildet, die am Ende der Studie miteinander verglichen werden. Dies stellt das übliche Verfahren bei allen



Das Studien-Design von ADAGIO

Medikamentenstudien dar, normalerweise erhält eine Gruppe den zu testenden neuen Wirkstoff, die andere Gruppe ein Scheinmedikament, ein sogenanntes Placebo. Außerdem wird ein Zielkriterium definiert, zum Beispiel die Schwere der Krankheitssymptome und beide Gruppen über einen bestimmten Zeitraum miteinander verglichen. Am Ende der Beobachtungsdauer vergleicht man das Ergebnis und kann auf diese Weise bestimmen, ob ein Medikament das Zielkriterium, in diesem Fall die Schwere der Krankheitssymptome, beeinflusst. Heutzutage werden diese Studien immer doppelblind durchgeführt, weder Arzt noch Patient wissen während der Untersuchung, ob der einzelne Patient mit dem Scheinmedikament oder dem Wirkstoff behandelt worden sind. Dadurch können die Ergebnisse der Studie nicht manipuliert werden.

In der jetzt vorgestellten Studie mit dem Namen „ADAGIO“ hat man das Vorgehen auf geschickte Weise abgewandelt und beide Gruppen mit dem neuen Medikament behandelt, allerdings bekam eine Gruppe das Medikament von Beginn an, die andere Gruppe mit einer zeitlichen Verzögerung von 36 Wochen. Sollte das neue Medikament das Voranschreiten der Erkrankung verzögern, müsste die behandelte Gruppe in den ersten 36 Wochen keine oder zumindest eine deutlich verzögerte Progression der Erkrankung zeigen. Dementsprechend sollte die behandelte Gruppe in der klinischen Untersuchung nach 36 Wochen weniger Krankheitssymptome aufweisen, als die nicht behandelte Gruppe. Man würde außerdem erwarten, dass die Symptome der nicht behandelten Patienten immer stärker werden und die beiden Gruppen sich gewissermaßen auseinander entwickeln. Dieser Effekt konnte bereits in einer früheren Stu-

die für Rasagilin („TEMPO“) nachgewiesen werden und in der jetzt vorgestellten ADAGIO-Studie bestätigte sich dieser Effekt an den über 1.100 untersuchten Patienten in 14 Ländern.

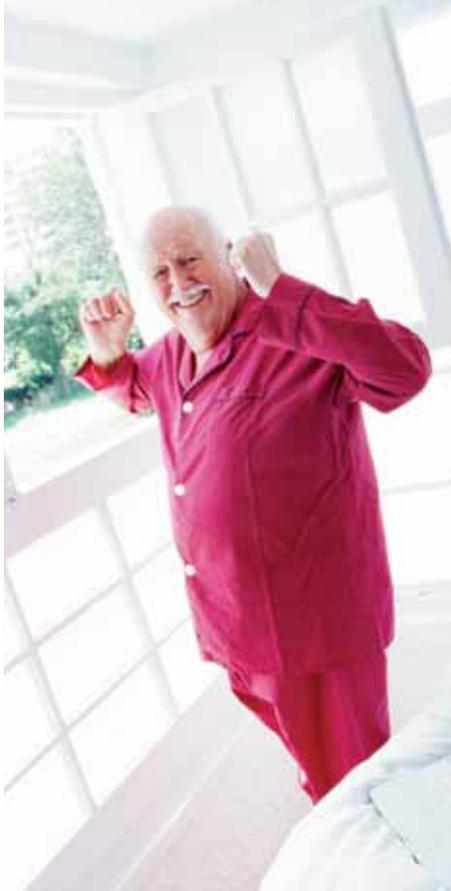
Die zweite Phase der Studie beginnt nach 36 Wochen. In den nächsten 36 Wochen bekamen beide Gruppen den Wirkstoff und keine der Gruppen das Scheinmedikament. Sollte das Medikament einen positiven Effekt auf die Progression der Erkrankung haben, so müsste sich die Krankheit in der zweiten Phase der Studie in beiden Gruppen langsamer entwickeln. Mit anderen Worten, das Voranschreiten der Symptom-schwere sollte sich in beiden Gruppen parallel entwickeln.

Am Ende der gesamten Behandlungsphase von 72 Wochen sollten sich die beiden Gruppen aber weiterhin unterscheiden, immerhin war ja bei der einen Gruppe 36 Wochen früher mit der Therapie begonnen worden, dementsprechend sollten in dieser Gruppe über die Zeit auch mehr Nervenzellen vor dem Untergang bewahrt worden sein. In der zweiten Gruppe trat dieser Schutz erst 36 Wochen später ein, ein Teil der Nervenzellen sollte zu diesem Zeitpunkt durch den natürlichen Verlauf der Erkrankung zerstört worden sein.

Rasagilin ist die erste Substanz, für die ein solcher Effekt in den 3 genannten Kategorien nachgewiesen werden konnte, und es besteht die Hoffnung, dass nun eine wirksame Möglichkeit besteht, das Voranschreiten der Erkrankung wirksam abzumildern. Es ist noch nicht vollständig geklärt, wie dieser Effekt zustande kommt.

Eigentlich ist Rasagilin eine Substanz, die ein bestimmtes Enzym hemmt, welches nach Meinung verschiedener Wissenschaftler mitverantwortlich für den Zelluntergang beim Parkinson-Syn-

drom ist. Durch die Verstoffwechslung von Dopamin, dem wichtigsten Nervenbotenstoff bei der Parkinson-Erkrankung, entstehen Radikale, die ihrerseits die Zellen schädigen. Dies soll den Zelluntergang in den besonders von der Krankheit betroffenen Regionen weiter beschleunigen. Bereits bei der Entwicklung des Medikaments bestand der Gedanke, dass durch eine Hemmung dieses Enzyms die Entstehung dieser Radikale unterbunden werden kann. Entsprechend würde sich der durch diese Radikale hervorgerufene Schaden auf die Nervenzellen reduzieren. Ob dieser Mechanismus alleinverantwortlich für die jetzt nachgewiesene Wirkung ist, muss offen bleiben. Rasagilin hat weitere Wirkeigenschaften, die möglicherweise für den schützenden Effekt verantwortlich sind. Diese Fragen sind Gegenstand der aktuellen Forschung. Interessanterweise zeigt dieser Wirkstoff zusätzlich einen positiven Effekt auf die Symptome der Erkrankung. So besserte sich die Beweg-



lichkeit der behandelten Patienten, die nun im Vergleich zur nicht behandelten Gruppe etwa 2 Stunden länger beweglich waren.

Grundsätzlich kann in einem solchen Artikel keine Empfehlung gegeben werden, ob ein bestimmtes Medikament für einen bestimmten Patienten geeignet ist, diese Frage sollte jeder Patient mit seinem Arzt klären. Es ist vielmehr unsere Intention, über diese interessante Entwicklung in der Parkinson-Therapie aufzuklären, möglicherweise führt sie zur Entwicklung weiterer Substanzen, die helfen, den Kampf gegen die Erkrankungen des Alters zu gewinnen.

■ PD Dr. med. Dirk Voitalla
 OA Neurologie
 Universitätsklinikum Bochum
 St. Josefs Hospital
 44791 Bochum
 Tel. 0234.509-0

Morbus Parkinson: Frühzeitiger Therapiebeginn lohnt sich

Parkinson-Patienten können von einer Frühtherapie mit einem selektiven Monoaminoxidase (MAO)-B-Inhibitor profitieren. Das belegen die Ergebnisse der ganz aktuell im New England Journal of Medicine veröffentlichten ADAGIO Studie, die auf dem 82. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vorgestellt wurden. Die nach dem Delayed-Start-Design konzipierte Studie hat gezeigt, dass de-novo-Patienten, die von Anfang an mit Rasagilin (1 mg/d) behandelt werden, auch nach 72 Wochen noch weniger stark motorisch beeinträchtigt sind als Patienten, die in den ersten 36 Wochen Placebo erhielten. Diese neuen Daten liefern einen deutlichen Beleg für eine krankheitsmodifizierende Wirkung unter dieser Therapie.

Der MAO-B-Hemmer inaktiviert das dopaminabbauende Enzym Monoaminoxidase B. Die MAO-B-Hemmung im ZNS

verstärkt die dopaminerge Aktivität und bewirkt, dass die Dopaminspiegel im synaptischen Spalt weniger stark schwanken. Dadurch erfolgt eine im Sinne der erstrebten „Continuous Dopaminergic Stimulation“ (CDS) kontinuierlichere und damit physiologischere Erregung postsynaptischer Dopaminrezeptoren.

In der Anfangsphase der Krankheit kann die Parkinson-Symptomatik üblicherweise noch sehr gut kontrolliert werden. Danach beginnen die Patienten jedoch unter motorischen und nicht-motorischen Wirkungsschwankungen und Komplikationen zu leiden. Die Fluktuationen treten häufig bereits nach wenigen Jahren oder früher auf und gerade im Fall nicht-motorischer Wearing-off-Beschwerden wie Schmerzen, Angst, Harndrang etc. könnten diese übersehen werden. Der gut verträgliche MAO-B-Hemmer der zweiten Generation ist – außer zur Monotherapie früher Parkin-

son-Stadien – auch zur Kombinationstherapie in späteren Krankheitsstadien zugelassen.

Informationen

- www.leben-mitparkinson.de
- www.parkinsonweb.de
- www.azilect.de
- www.lundbeck.de
- www.tevapharm.com





Ambulante Fluoreszenzdiagnostik des Blasenkarzinoms

Das Urothelkarzinom der Harnblase ist der vierthäufigste bösartige Tumor beim Mann und liegt an achter Stelle bei der Frau. Während die Zahl der Neuerkrankungen stetig ansteigt, ist erfreulicherweise die Mortalitätsrate insbesondere beim Mann rückläufig. Etwa 80 % der Blasenkarzinome sind bei der Erstdiagnostik auf die Mukosa (Blasenschleimhaut) bzw. die darunterliegende Lamina propria (Bindegewebsschicht) beschränkt und können daher Blasen-erhaltend therapiert werden. Da die Blasenkarzinome ein Rezidivrisiko (Wiederauftreten des Tumors) von bis zu 75 % zeigen, gelingt die Vermeidung einer Radikaloperation nur durch ein engmaschiges Netz von endoskopischen Kontrollen, Ultraschall- und Urinuntersuchungen. Zusätzlich ist bei aggressiven und schnell rezidivierenden Karzinomen eine regelmäßige Instillationstherapie (Einspritzung in die Blase) mit einem Chemo- oder Immuntherapeutikum notwendig. Durch dieses aufwändige Nach-



PD Dr. med. F. KÖNIG

sorge- und Therapiesystem ist der Blasen-tumor einer der kostenintensivsten Tumoren überhaupt.

Allerdings kann heute die Diagnostik und Therapie des Blasenkarzinoms durch den Einsatz der Fluoreszenz- endoskopie nachweislich verbessert werden. Die Verwendung des Fluoreszenzmarkers der Firma GE Healthcare ist praktisch nebenwirkungsfrei, da es sich um den Ester eines körpereigenen Stoffes handelt (5-Aminolävulinsäure, Vorläufer des roten Blutfarbstoffs). Die zusätzliche Belastung bzw. das Risiko für den Patienten durch die notwendige zusätzliche Blaseninstillation vor der Fluoreszenz- endoskopie ist als sehr niedrig einzustufen. Die Verlängerung der Standard-Endoskopie durch die Fluoreszenztechnik ist unwesentlich und wird durch den diagnostischen Zugewinn gerechtfertigt.

Die Verbesserung der Diagnostik betrifft alle Tumorentitäten (Carcinoma in situ, Tumorstadien Ta-T2, low- und high

grade-Tumore). Bis zu 20 % von Blasen-tumorpatienten werden ausschließlich durch den Einsatz dieses Fluoreszenz- markers diagnostiziert. Der Vorteil der Fluoreszenz- endoskopie besteht in der verbesserten Visualisierung von malignen und dysplastischen Blasenläsionen. Dies betrifft in erster Linie übersehene kleine Satellitentumore, flache Tumorausläufer von papillären und soliden Tumoren sowie das Carcinoma in situ (CIS). Diese hochmaligne flache Läsion ist von einer einfachen entzündlichen Veränderung der Blase oft schwer zu unterscheiden und bildet die Vorstufe für aggressive, invasiv wachsende solide Tumoren. Insbesondere die hohe Erkennbarkeit des CIS und folglich die verbesserte operative Entfernung ist als wesentlicher Vorteil der Fluoreszenz- endoskopie hervorzuheben. Im Vergleich zur Standard- Weißlicht- endoskopie werden ca. 20 % der Patienten mit dieser hoch- aggressiven Läsion allein durch den Einsatz der Fluoreszenz- technik identifiziert.

Stand der Fluoreszenz-Technik

Für den ambulanten Einsatz stehen sowohl starre als auch flexible Fluoreszenz- endoskope verschiedener Firmen zur Verfügung. Moderne Kameratechnik erlaubt heute eine hochaufgelöste Darstellung der Gewebestrukturen in Echtzeit mit der Möglichkeit einer direkten Fluoreszenz- gesteuerten Biopsie (Gewebe- entnahme) sowohl mit den starren als auch mit den flexiblen Geräten. Während die starren Endoskope eine etwas besse-

re Bildqualität bieten, haben flexible Zystoskope den Vorteil der geringeren Invasivität und besseren Erreichbarkeit von suspekten Läsionen, insbesondere bei vergrößerter Prostata und Tumorwachstum im Bereich der Prostata sowie dem Prostata-Blasenwinkel.

Der Einsatz der ambulanten Fluoreszenzendoskopie sollte vor allem immer dann erfolgen, wenn bei einem Risikopatienten (Raucher, berufliche, umweltbedingte und genetische Risiken) zusätzlich eine suspekte Urinzytologie und/oder suspekter Urin-Tumormarker (z. B. NMP22) gefunden wurden.

Praktische Durchführung der ambulanten HAL-Fluoreszenzendoskopie

Die Blaseninstillation mit diesem medizinischen Kontrastmittel sollte in ausreichendem Abstand (30–120 Minuten) zur Fluoreszenzendoskopie durch sterile Einmal-Katheterisierung erfolgen. Die Instillation wird durch den Arzt selbst oder durch das vom Arzt autorisierte Personal durchgeführt. Die Fluoreszenzendoskopie kann starr oder flexibel ggf. in Anästhesiebereitschaft durchgeführt werden. Zur Sicherung der Diagnose sollte – wenn möglich – eine simultane Biopsie (kleine Gewebeentnahme mit einer Zange) oder Resektion (Herausschnei-

den des gesamten Tumors mit der Elektroschlinge) mit anschließender Elektrokoagulation entweder in Analgosedierung oder Vollnarkose erfolgen. Bei kleinen papillären Tumoren kann auf diese Weise eine stationäre Einweisung zur transurethralen Resektion des Tumors (TURB) vermieden werden. Bei suspekten flachen Läsionen wird durch die Fluoreszenz-gesteuerte Biopsie möglicherweise bereits ambulant eine Differentialdiagnostik mit Tumorausschluss ermöglicht. Andererseits könnte die Diagnose eines primären Carcinoma in situ oder einer höhergradigen Dysplasie unmittelbare therapeutische Konsequenzen haben (z. B. postoperative Blasen-Instillationen von Chemotherapeutika oder BCG).

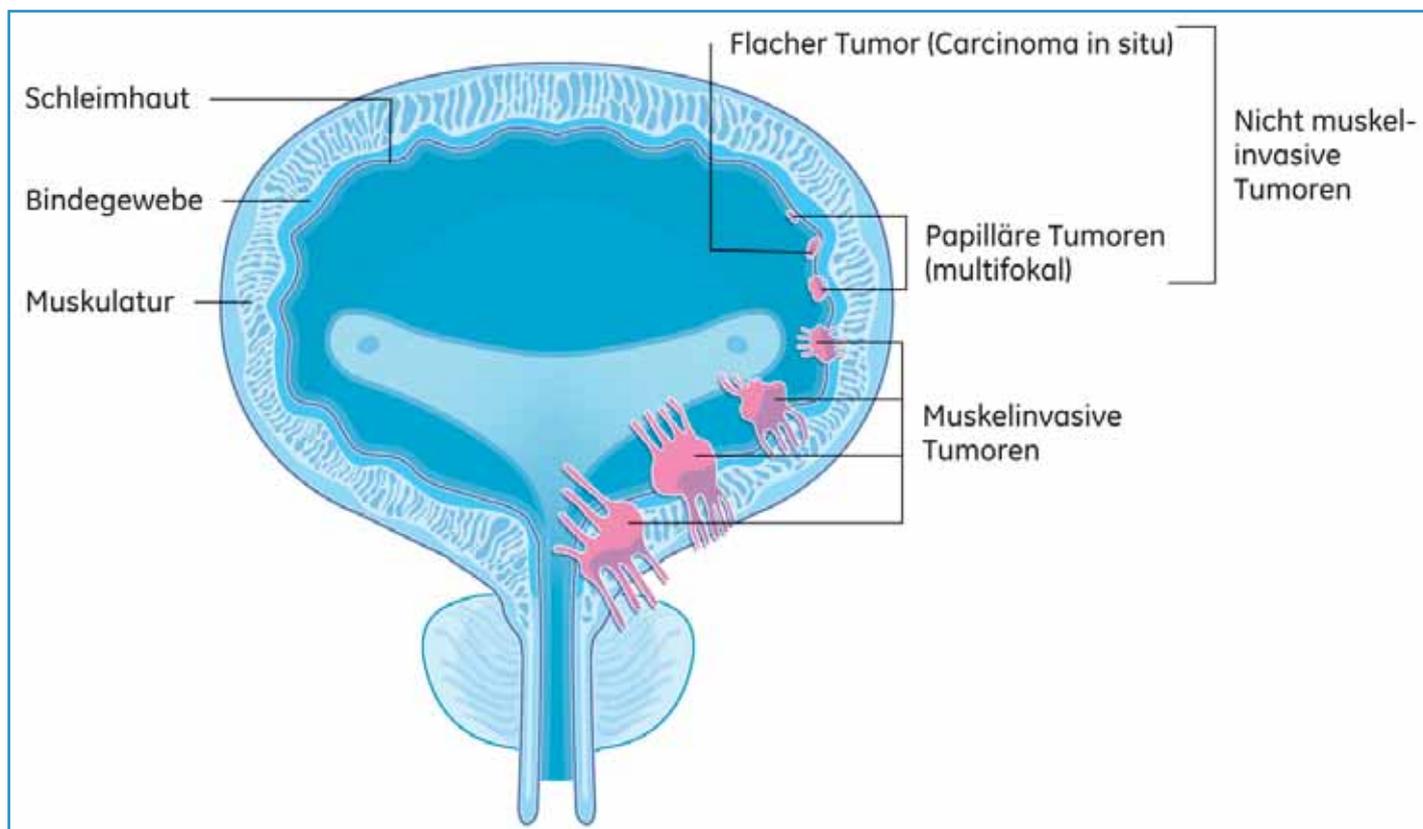
Empfohlene Richtlinien zur ambulanten Qualitätssicherung

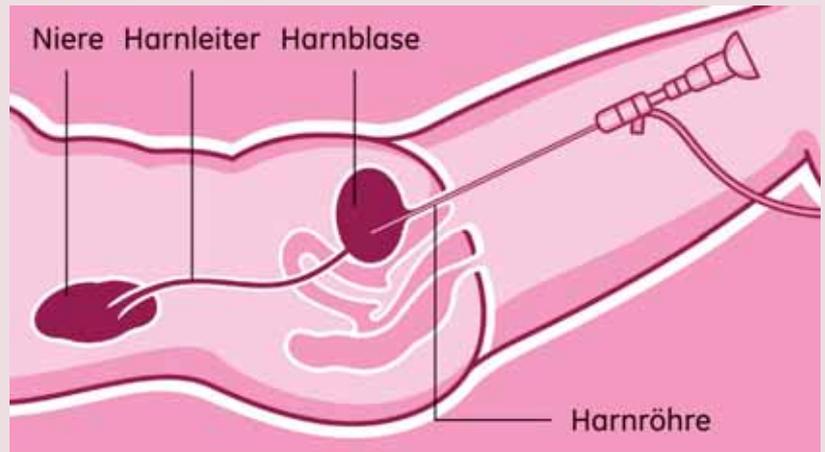
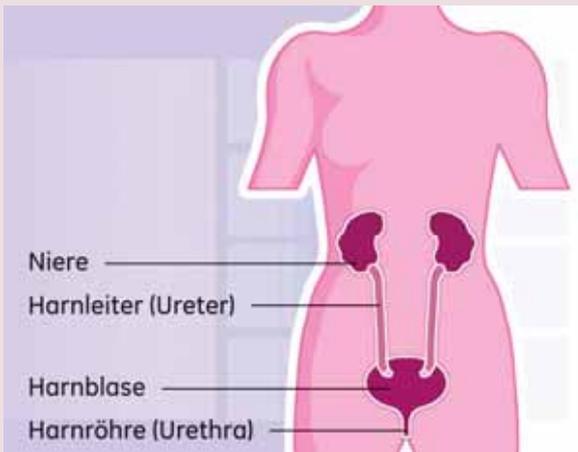
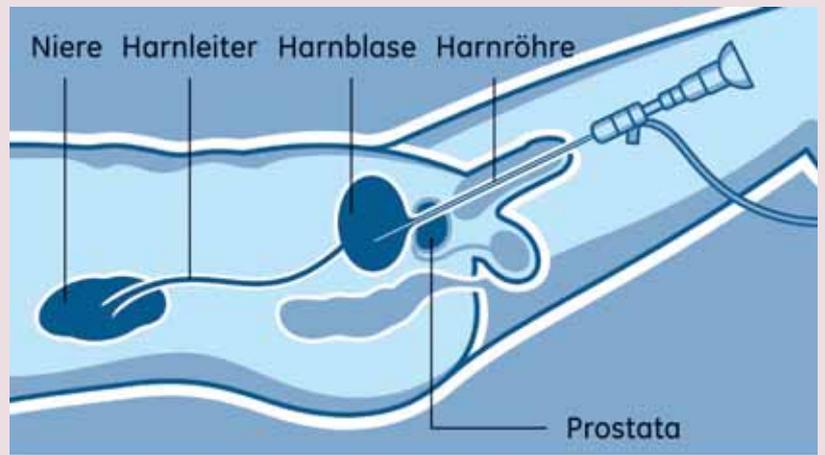
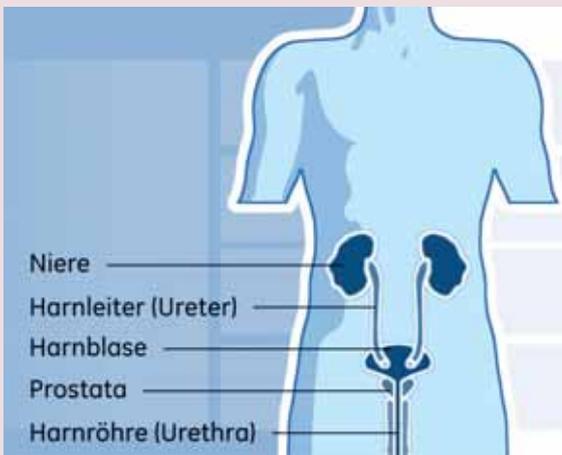
- Richtlinien-gerechte Aufbereitung/Sterilisierung der Endoskope (Empfehlungen Robert-Koch-Institut RKI)
- Verwendung von Original-Präparaten/fotoaktive Substanz Hexamino-laevulinat
- Anmischung der gebrauchsfertigen Lösung laut Beipackzettel
- Geräteeichung vor Eingriff
- Fluoreszenzendoskopische Untersuchung durch geschulten Arzt

Zusammenfassung

Obwohl in Bezug auf die präoperative/ambulante Fluoreszenz-Diagnostik bisher keine prospektiven randomisierten Studien durchgeführt wurden, ist insbesondere durch die nachweislich verbesserte Visualisierung und Detektionsrate des CIS ein direkter Nutzen für den Patienten abzuleiten. Durch die frühzeitige Diagnose und nachfolgende Therapie dieser hoch-aggressiven Neoplasie, welche ohne Behandlung zu lebensbedrohlichen invasiven Blasen-tumoren führt, ist eine hohe Sicherheit für den Patienten gewährleistet. Durch die verbesserte Diagnostik des Blasen-tumors und seiner Frühformen lassen sich unnötige stationäre Einweisungen und die Anzahl der Folgeoperationen wahrscheinlich deutlich reduzieren. Dies sollte auch zu einer deutlichen Kostenreduktion bei der Behandlung des Blasen-tumors insgesamt führen.

■ PD Dr. med. Frank König
 Facharzt für Urologie u. Andrologie
 Uroonkologische Schwerpunktpraxis
 ATURO
 Rüdeshheimer Str. 43, 14197 Berlin
 Tel. 030.88663500
 www.aturoberlin.de
 ■ www.blasenkrebs.net





Den Tumor sichtbar machen

Mit konventionellem weißem Licht ist das meist oberflächlich wachsende Blasenkarzinom cystoskopisch häufig kaum oder gar nicht erkennbar. Mit Einführung der Fluoreszenzcytoskopie hat sich dieses diagnostische Dilemma weitgehend beseitigen lassen: Nach Instillation der fotoaktiven Substanz Hexaminolaevulinat lassen sich maligne Zellen in blauem Licht als rote Herde leicht identifizieren.

Zur Basisdiagnostik bei Verdacht auf einen malignen Blasentumor gehört die Zytologie. J. Alfred Witjes, Professor für urologische Onkologie in Nijmegen, Holland, bemängelte allerdings die große Variabilität zwischen einzelnen Untersuchern und die sich daraus ergebende Unzuverlässigkeit der Methode. Auch Tumormarker stellten nach Meinung des Experten bislang keine entscheidende Verbesserung in der Diagnostik dar. Bei anhaltendem Verdacht sei es schließlich an der Cystoskopie, die richtige Diagnose zu liefern. Doch auch diese für den Patienten sehr unangenehme invasive Untersuchung bringt in vielen Fällen kein Licht ins Dunkel: Wit-

jes sprach von fast 60 % unerkannten Blasentumoren, die für die hohen „Rezidivraten“ nach nur wenigen Monaten verantwortlich seien. Grund für die hohe Zahl falsch negativer Befunde ist in dem überwiegend oberflächlichen Wachstum der Tumoren zu suchen, die sich von der normalen Blasenschleimhaut mit konventionellem Licht kaum differenzieren lassen.

Eine Lösung dieses diagnostischen Dilemmas bietet Hexaminolaevulinat. Die Substanz reichert sich nach Instillation in die Blase innerhalb von nur einer Stunde in der Mukosa an und induziert dort eine intrazelluläre Akkumulation von fluoreszierenden endogenen Porphyrinen in malignen Zellen, die sich bei Anleuchtung mit blauem Licht rot darstellen. So können Tumorherde eindeutig von der normalen Schleimhaut differenziert und reseziert werden. Mehrere Studien haben die Effektivität der Substanz bestätigt. So zeigte eine aktuelle Untersuchung von Grossmann et al., dass bei 29 % der Patienten bei Cystoskopie mit blauem Licht mindestens eine tumoröse Läsion mehr

entdeckt werden konnte als bei einer Cystoskopie mit konventionellem weißem Licht.

Prof. Karl-Dietrich Sievert, Tübingen, bedauerte, dass die Kosten von ca. 650 Euro pro Installation für die Fluoreszenz-Zystoskopie bislang nicht von den GKVn getragen werden.

(Quelle: Dr. med. Soheyla Reichenberger, Pressegespräch: „Opening the door on bladder cancer“ am 12. Juni 2007 in Barcelona)

■ Patientebroschüre



Seit einiger Zeit kann die Telemedizin zur Gewichtsreduktion übergewichtiger und adipöser Personen genutzt werden. Elektronische Übertragungen von ermittelten Körpergewichtsdaten sind als Erfolgskontrolle einsetzbar. In Verbindung mit einer regelmäßigen Beratung können diese als Motivationsfaktor eingesetzt werden.

Bisherige Studien zeigen, dass der Einsatz telemedizinischer Anwendungen im Rahmen von Gewichtsreduktionsprogrammen sinnvoll sein kann. Die Zahl der Übergewichtigen steigt stetig. Bereits 50 Prozent der Erwachsenen in Deutschland gelten als übergewichtig. Klassifiziert wird Übergewicht über den Body Mass Index (BMI), der sich aus dem Quotienten aus Körpergewicht (kg) und Körpergröße (m) im Quadrat errechnet. Ein BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ gilt als Übergewicht, einer $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ als Fettleibigkeit (Adipositas).

Dies zieht Begleit- und Folgeerkrankungen wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck und Herzerkrankungen nach sich. Ca. vier Millionen Menschen mit einer diagnostizierten Zuckerkrankheit leben in Deutschland. Bluthochdruck ist ebenso besonders kritisch. Denn man spürt nicht, wenn er vorliegt, und glaubt demnach keinen Anlass zu haben, ihn regelmäßig zu kontrollieren und behandeln zu lassen. Schlaganfall, Herzinfarkt oder Nierenversagen können jedoch Folge sein. Die Lebensqualität sowie die Lebenserwartung der Betroffenen sinken.

Bereits eine moderate Gewichtsabnahme verbessert das kardiovaskuläre Risiko übergewichtiger Patienten. Strategien zur Gewichtsreduktion scheitern jedoch häufig am Durchhaltevermögen der Patienten. Die Abbrecherquote bei Gewichtsreduktionsprogrammen liegt zwischen 35 und 50 Prozent. Lediglich 15 Prozent der Adipösen gelingt langfristig ein nachhaltiger Gewichtsverlust. Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass sich die Effektivität jedoch durch intensive Betreuung der Patienten deutlich steigern lässt.

Das SMART-Programm

Am Institut für angewandte Telemedizin (IFAT) des Herz- und Diabeteszentrums



Telemedizinisch betreute Gewichtsreduktion

(HDZ) NRW werden seit 2005 in einem interdisziplinären Team Übergewichtige in einem standardisierten Programm betreut (SMART = Schlank mit angewandter Telemedizin).

In einer Studie wurde die Effektivität des Programms bereits getestet. An dieser nahmen 200 Teilnehmer teil, die zu Beginn sowie nach sechs und zwölf Monaten in der Klinik untersucht wurden. Zu Beginn der Studie erhielt jeder Teilnehmer eine speziell ausgestattete, elektronische Waage (TC-100, I.E.M. GmbH, Stolberg), die mit einer Bluetooth-Schnittstelle versehen war. Jeder Teilnehmer

100 Teilnehmer wurden sechs Monate, weitere 100 zwölf Monate betreut.

In den ersten sechs Monaten erzielten die Studienteilnehmer eine Gewichtsabnahme von durchschnittlich 6,7 kg. Des Weiteren sanken Herzfrequenz, Blutdruck, Taillenumfang und Blutkonzentrationen an Glukose und Triglyzeriden signifikant ab.

Im zweiten Studienhalbjahr nahmen die nicht weiter telemedizinisch betreuten Teilnehmer 2,1 kg Körpergewicht erneut zu. Dies war ausschließlich auf eine signifikante Zunahme der Fettmasse zurückzuführen. Diese Gruppe wies auch einen erneuten, leichten Anstieg des Taillenumfangs auf. Ebenfalls stieg in dieser Gruppe die Blutglukosekonzentration erneut an. In der weiterhin betreuten Gruppe kam es lediglich zu einem nicht leichten Gewichtsanstieg von 0,8 kg, der sowohl aus einer (nicht signifikanten) Zunahme der Fettmasse als auch der fettfreien Körpermasse resultierte.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass eine langfristige, intensive Betreuung von Übergewichtigen notwendig ist. Der erneute signifikante Anstieg von metabolischen und kardiovaskulären Risikomarkern, wie Taillenumfang und Blutglukose, sowie der tendenzielle Anstieg des Blutdruckes in der nicht weiterhin betreuten Gruppe lässt sich schlüssig durch die leichte Gewichtszunahme erklären. Diese negativen Veränderungen traten in der weiterhin teleme-



Dipl. oecotroph. S. FRISCH



PD Dr. med. H. KÖRTKE

war aufgefordert, seine Körpergewichtsdaten wöchentlich mittels dieser Waage an das IFAT zu senden. Beratungen zur Ernährung und zum Essverhalten fanden in jeweils wöchentlichen Telefongesprächen mit Fachkräften des IFAT statt.

dizinisch betreuten Gruppe nicht auf. Dabei ist positiv hervorzuheben, dass auch die Wiedergewinnung an Gewicht in der nicht mehr betreuten Gruppe relativ gering war.

Es ist bekannt, dass ca. ein Drittel der Personen, die innerhalb eines Jahres erfolgreich Gewicht reduzieren, innerhalb eines weiteren Jahres mehr als fünf Prozent an Gewicht wieder zunehmen. Deshalb erscheint auch beim SMART-Programm eine weitere Untersuchung nach 24 Monaten und gegebenenfalls eine Ausdehnung des Betreuungszeitraums sinnvoll.



Die in der SMART-Studie durch die telemedizinische Betreuung erreichte mittlere Gewichtsabnahme liegt in derselben Größenordnung wie die etablierter Programme zur Gewichtsreduktion. Daher stellt unser telemedizinisch betreutes Programm offensichtlich eine sehr gute Alternative dar. Übergewichtigen Personen kann somit die Möglichkeit eröffnet werden, unter mehreren Programmen das jeweils auf die eigenen Bedürfnisse am besten zugeschnittene auszuwählen. Auf den Erfahrungen dieser Studie aufbauend wurde das SMART-Programm weiter verbessert und angepasst.

Der Einsatz der Telemedizin erlaubt es, einen regelmäßigen Kontakt zu den

Teilnehmern aufrechtzuerhalten, auf Schwierigkeiten individuell einzugehen und eine Kontrolle des Gewichtsverlaufs zu gewährleisten. Da die Telemedizin in der Regel eine Anbindung an spezielle Zentren und damit eine Betreuung durch entsprechend ausgebildete Fachkräfte und einen ärztlichen Hintergrunddienst mit einschließt, ist bei Programmen dieser Art eine hohe Betreuungsqualität gewährleistet.

Eine Ausdehnung auf andere telemedizinische Maßnahmen, wie Blutdruckkontrolle und EKG-Messung, ist ebenfalls möglich, so dass gegebenenfalls eine umfangreiche medizinische Überwachung von übergewichtigen und adipösen Patienten denkbar erscheint.

Ein telemedizinisches Blutdruck-Monitoring wird bereits jetzt schon im IFAT angeboten. Dabei werden von teilnehmenden Patienten Blutdruck und Herzfrequenz regelmäßig – beispielsweise vom Wohnort oder Arbeitsplatz aus – an das Institut übertragen. Auch eine telemedizinische EKG-Übertragung per Telefon wird vom IFAT routinemäßig angeboten. Die Handhabung der Geräte ist besonders einfach und wird in einer ausführlichen Schulung neuen Teilnehmern erklärt.

Was ist Telemedizin?

Telemedizin ist als der elektronische Transfer von gesundheitsbezogenen und medizinischen Informationen zwischen zwei oder mehreren Akteuren im Gesundheitswesen zu verstehen. Mit dem Internet, der Mikroelektronik und anderen technischen Innovationen begann in den vergangenen Jahren eine neue Entwicklungsstufe der Telemedizin.

Telemedizinische Anwendungen betreffen mittlerweile alle Bereiche der Medizin. Sie werden im Krankenhaus in verschiedenen Fachdisziplinen, z. B. Telekardiologie, im niedergelassenen Bereich sowie im Rettungsdienst eingesetzt. Die Telemedizin ist sowohl zur Therapie als auch zur Prävention sowie zum generellen Monitoring von Vitalparametern einsetzbar.

Beispielsweise ist die Übermittlung von aktuellen Körpergewichts-, Blutdruck- und EKG-Daten durch den Patienten an den betreuenden Arzt sowie die Übermittlung medizinischer Befunde zwischen Ärzten und Kliniken möglich. Telemedizinische Anwendungen eröffnen Patienten neue Optionen, in ihrem häuslichen Umfeld betreut zu werden.

Denn nicht nur aus gesundheitsökonomischer Perspektive sind telemedizinische Betreuungsformen sinnvoll, sie entsprechen auch dem Wunsch der Patienten nach einer Versorgung im häuslichen Umfeld.

Was macht das IFAT?

Gegründet wurde das IFAT im Jahr 2003 in engster Zusammenarbeit zwischen Herrn PD Dr. med. H. Körtke und dem Geschäftsführer des HDZ NRW Herrn Prof. Dr. O. Foit. In einem interdisziplinären Team von 35 Ärzten, Sportpädagogen, Informatikern, Gesundheits-, Ernährungs- und Sozialwissenschaftlern werden Patienten mit kardiologischen Erkrankungen therapeutisch betreut.

Ziel ist es, Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Gerinnungsproblemen, hohem Risiko zu einem Herzinfarkt, chronisch arterielle Hypertonie sowie Herzrhythmusstörungen zu Hause zu behandeln. Der Patient wird durch das Home-Monitoring des IFAT und entsprechend ausgebildeten Ärzten des HDZ betreut.

Hierdurch soll erreicht werden, die Lebensqualität der Patienten sowie die Sicherheit unter dem Aspekt der Kostenreduktion im Gesundheitswesen zu verbessern. Sollten gesundheitliche Veränderungen mit der Notwendigkeit einer intensiveren hausärztlichen Behandlung sowie stationären Behandlung zu sehen sein, wird dies durch das IFAT initiiert.

Informationen

■ **Herz- und Diabeteszentrum NRW
Klinik für Thorax- und
Kardiovaskularchirurgie,
Prof. Dr. med. J. Gummert;
Institut f. angewandte Telemedizin,
PD Dr. med. H. Körtke
Dipl. oecotroph. Sabine Frisch
Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen**

■ **Sie haben Interesse an den Gesundheitsprogrammen des Institutes für angewandte Telemedizin gefunden? Bitte nehmen Sie mit uns Kontakt auf, das Telemedizinerteam berät Sie kompetent und kostenlos:
Tel. 05731.97-2460**

Vom Wohnzimmer in die Arztpraxis

Mehr Lebensqualität durch Blutdruck-Telemetrie

FDie ärztliche Praxisumgebung führt bei 35 % aller Patienten zu nicht klinisch verwertbaren Messergebnissen, weil der Blutdruck bei den einen Patienten beim Arzt entweder grundsätzlich zu hoch ist („Weißkittelhochdruck“) oder bei den anderen genau das Gegenteil der Fall ist. Diese Problematik kann nur durch die Langzeitblutdruckmessung oder durch adäquate Messung zu Hause ausgeschlossen werden. Unzureichend eingestellte Bluthochdruckpatienten oder die Medikamenteneinstellung in der Indikation der arteriellen Hypertonie (Bluthochdruck), insbesondere Risikopatienten, wie z. B. durch Diabetes, Niereninsuffizienz oder nach Nierentransplantation, fordern den Arzt im besonderen Maße. Der optimale Zeitpunkt der Medikamenteneinstellung bis zum Ende der erfolgreichen Therapieeinstellung kann durch die Blutdruck-Telemetrie realisiert werden. Bei herkömmlicher Medikamenteneinstellung sind in der Regel durchschnittlich 3,3-malige Anpassungen notwendig, damit verbunden häufige Arztbesuche und u. U. lange Wartezeiten.

Die „Interventionelle Telemetrie-Klinik“ besteht aus einem Blutdruck-Telemetrie-Messgerät und einer ehealth service Datenbank – die Auswerteeinheit.

Basis der Blutdruck-Telemetrie ist die Blutdruckselbstmessung durch den Patienten zu Hause. Die ermittelten Werte werden dann kabellos an ein Handy weitergeleitet und von diesem an die ehealth Datenbank gesendet, zu dem der behandelnde Arzt und der Patient mittels eines Passworts Zugang haben. In das System ist eine Alarmfunktion integriert. So wird der Arzt – auf Wunsch auch der Patient – informiert, wenn die zuvor festgesetzten Zielwerte überschritten werden oder wenn der Patient Blutdruckmessungen versäumt hat und Messwerte fehlen.

Die Erstellung der Reports erfolgt mit der Auswerteeinheit ehealth Datenbank des behandelnden Arztes. Der Arzt erhält, je nach Voreinstellung, automatisiert, z. B. als Wochenbericht, die Mittelwerte der Puls- und Blutdruckwerte. So kann in Abhängigkeit der Entwicklung eine Anpassung der Medikation jederzeit – ohne dass der Patient in der Praxis ist – vorgenommen werden. Eine time-to-target Analyse gibt Arzt und Patient den Hinweis über die erfolgreiche Einstellung. Die gute Therapieeinstellung wird meistens in 6–8 Wochen erreicht und ist so nachhaltig, dass das Gerät nach diesem Zeitraum zurückgegeben werden kann, weil es nicht mehr benötigt wird.



Automatisch können Informationen und Rückmeldungen des Arztes übertragen werden, z. B. Erinnerungen an Medikamenteneinnahme, durchzuführende Messungen oder auch eine Information über den aktuellen Status der Messwerte.

Interventionelle Telemetrie Klinik besteht aus:

1. Gerätetechnologie

- Stabil-O-Graph mobil das telemetrische Blutdruckmessgerät
- Modem od. Handy

2. ehealth Auswerteeinheit

- Status, Alarmreporte und Time-to-Target-Analyse für Arzt u. Patienten
- Erfolgsdokumentation

■ I.E.M. GmbH

Cockerillstr. 69, 52222 Stolberg

Tel. 02402.95-000

E-Mail: telemetrie@iem.de

Internet: www.iem.de

Die IEM GmbH aus Stolberg ist anerkannter Spezialist von Blutdruck-Management-Methoden sowie Informations- und Kommunikationstechnologie.

BEAM® -
2-Kanal EKG Loop-/Eventrekorder

Mobiles EKG - sichere Dokumentation bis zur Arztpraxis

Forschung, Entwicklung und Herstellung - Made in Germany IEM

Libr-O-Graph® -
Die Kommunikationswaage

Gewichtsmessung - individuelles e-health Coaching

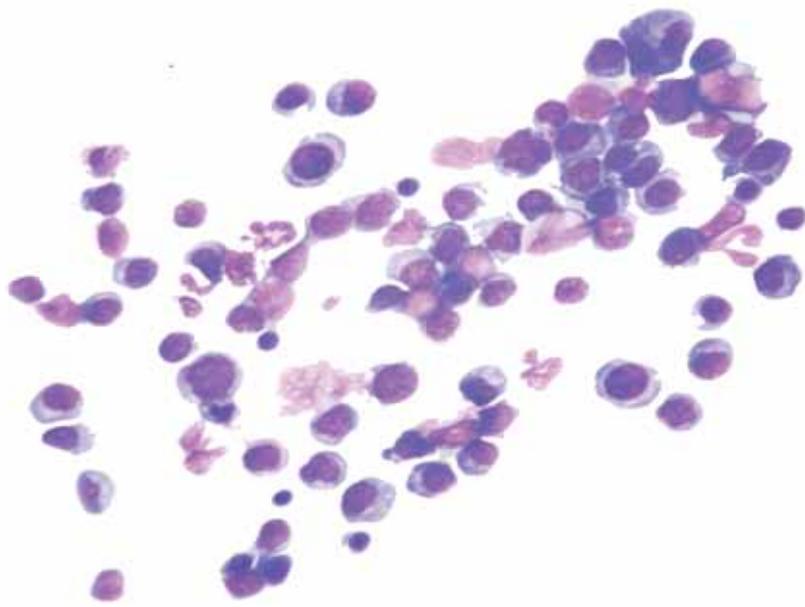
Forschung, Entwicklung und Herstellung - Made in Germany IEM

STABIL O GRAPH
Das Oberarmmessgerät mit Infrarotschnittstelle

...Ihr Weg zur langfristigen Compliance

SRPM-CONTACTS

Forschung, Entwicklung und Herstellung - Made in Germany IEM



Systemische Amyloidosen

Was sind Amyloidosen?

Systemische Amyloidosen sind seltene Fehlfaltungskrankheiten, bei denen Eiweiße (Proteine) infolge einer Strukturveränderung unlöslich sind, sich in Organen ablagern und zu schwersten Organschädigungen führen. Voraussetzung für die Entstehung einer systemischen Amyloidose ist, dass Amyloid-bildende Ausgangs-Eiweiße im Blut zirkulieren. Zur Amyloidbildung kommt es entweder durch stark erhöhte Konzentration eines normalen Eiweißes im Blut (bei Amyloid-A-Amyloidosen) oder durch das Auftreten genetischer Veränderungen (Mutationen), die zu einer Änderung der Struktur des Proteins führen (bei den erblichen Formen und bei der Leichtketten-Amyloidose).



Dr. med. St. SCHÖNLAND

Unter den systemischen Amyloidosen ist in Deutschland die Leichtketten-(AL-)Amyloidose die häufigste und mit der schlechtesten Prognose assoziierte Form (bei fortgeschrittenem Herzbefall liegt das Überleben bei wenigen Monaten). Das durchschnittliche Erkrankungsalter beträgt 65 Jahre, Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Leichtketten (AL-)Amyloidose

Bei der AL-Amyloidose handelt es sich um eine nicht-bösartige Erkrankung von sogenannten Plasmazellen mit einer Er-

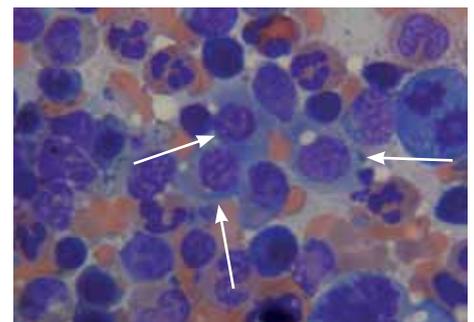
krankungshäufigkeit von 5–13 Personen pro einer Million Einwohner im Jahr in der nordamerikanischen Bevölkerung. Für die europäische Bevölkerung existieren keine epidemiologischen Daten.

Plasmazellen sind Knochenmark-Zellen (s. Pfeile in Abb. rechts), die dem Immunsystem zuzurechnen sind. Beim Gesunden sind sie für die Bildung von Antikörpern (Immunglobulinen) verantwortlich; Antikörper sind Eiweiße, die zur Bekämpfung bakterieller Infektionen erforderlich sind und im Blut zirkulieren. Sie bestehen aus sogenannten „Schwer“- und „Leicht“-Ketten. Beim Gesunden produziert jede Plasmazelle einen

anderen Antikörper, so dass eine Abwehr gegen verschiedene Krankheitserreger gewährleistet ist. Kommt es zu ei-

ner krankhaften Vermehrung eines Plasmazell-Klons im Knochenmark und zum Nachweis nur eines Antikörpers im Blut, spricht man von monoklonaler Gammopathie. 5–10 % der 75-jährigen Menschen weisen eine derartige Veränderung auf. Führt die Expansion der Plasmazellen im Knochenmark zur Verdrängung der normalen Blutbildung oder zur Zerstörung des Knochens selbst, liegt ein multiples Myelom vor, bei dem es sich um eine bösartige Erkrankung handelt.

Bei der AL-Amyloidose produzieren die krankhaften Plasmazellen strukturell veränderte Leichtketten. Diese zirkulieren im Blut und werden im Verlauf von Monaten bis Jahren als Amyloid im Körper abgelagert, was zu schwersten Organschädigungen führt. Die am häufigsten betroffenen Organe sind Niere, Herz, Darm, Leber und Nervensystem. Ca. 5 % der Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) und 10 % der Patienten mit multiplem Myelom entwickeln im Verlauf eine AL-Amyloidose.



Plasmazellen im Knochenmark-Ausstrich

Wie entstehen Amyloidosen?

Amyloid besteht aus Eiweißfäden (-fibrillen), die in fast allen Organen abgelagert werden und die nur schwer wieder abgebaut werden können. Der exakte Mechanismus der Fibrillenbildung

Die wichtigsten Amyloidose-Formen

Amyloid-Typ	Vorläufer-Eiweiß	Zugrundeliegende Erkrankung
Erworben		
AL	Leichtkette	Monoklonale Gammopathie oder multiples Myelom, selten andere bösartige B-Zell-Erkrankungen
AA	Serum-Amyloid A	lang andauernde chronisch-entzündliche Erkrankungen
ATTR	Transthyretin	Alters-Form
Erblich		
ATTR	Transthyretin	100 Gen-Mutationen bekannt
ApoA1	Apolipoprotein A1	> 50 Varianten bekannt
Afib	Fibrinogen-alpha	6 Mutationen bekannt

ist nicht bekannt, evtl. spielt eine veränderte Eiweiß-Struktur der Leichtketten hierbei eine Rolle. Ursprungs-Eiweiße bei der AL-Amyloidose sind, wie oben ausgeführt, monoklonale Leichtketten oder Bruchstücke von Antikörpern.

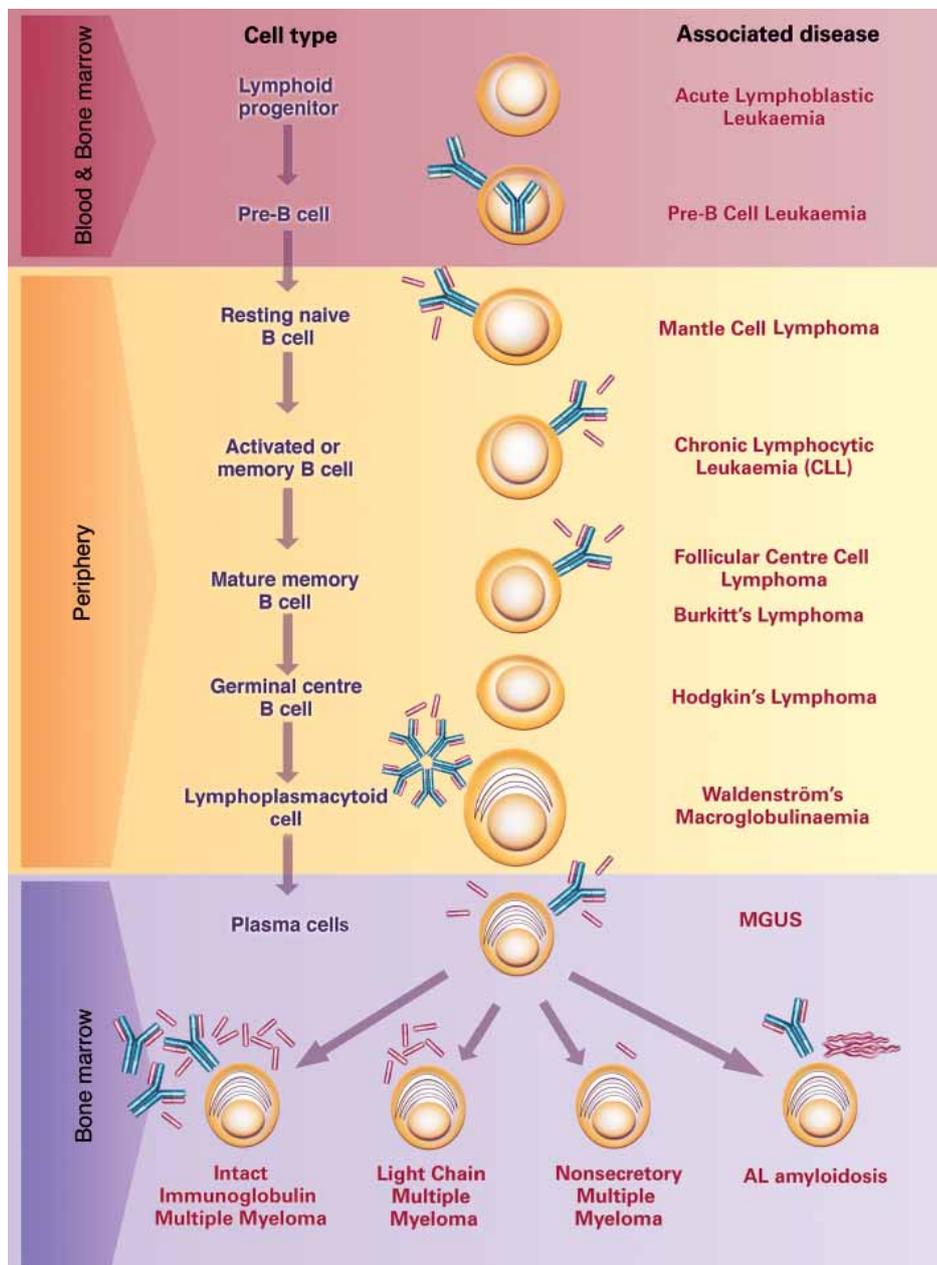
Welche Symptome finden sich bei der Leichtketten-Amyloidose?

Amyloidablagerungen führen zur schweren Funktionsstörung betroffener Organe (z. B. Störung der Filterfunktion der Niere, Gerinnungsstörungen) und zu Organvergrößerungen (z. B. Herzwandverdickung, Leber- und Milzvergrößerung), des Weiteren zu Durchfall, Gewichtsverlust oder Störungen im Nervensystem.

Charakteristische äußere Zeichen der AL-Amyloidose sind eine vergrößerte Zunge, Blutungen um die Augen und das seltene sogenannte „shoulder pad sign“ (Amyloidablagerungen um die Schultergelenke herum, die wie Polster aussehen). Frühsymptom ist oft auch ein beidseitiges, sogenanntes Karpaltunnelsyndrom (Taubheitsgefühl am 1.-3. Finger durch Gewebeeinengung des Karpaltunnels am Handgelenk), das weiteren Symptomen Jahre vorausgehen kann. Häufig wird die Diagnose erst nach Monaten oder sogar Jahren nach Beginn der ersten Symptome gestellt, da die Beschwerden zunächst uncharakteristisch sind (z. B. Müdigkeit, Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Wassereinlagerungen, Kribbel- und Taubheitsgefühl in den Füßen). Der Verlauf ist bei den meisten Patienten langsam-schleichend progredient. Bei systemischen Amyloidosen sind histologisch geringe Mengen an Amyloid in fast allen Organen (bzw. in den Blutgefäßwänden) nachweisbar; das Gehirn ist hierbei ausgenommen.

Wie wird die Diagnose gestellt?

Die Diagnose einer Amyloidose muss immer mittels einer Gewebeprobe erfolgen. Einen Anfangsverdacht auf das Vorliegen einer Amyloidose kann der Pathologe beim Nachweis diffuser Ablagerungen eines homogenen Materials in Gewebeproben hegen. Die Bestätigung der Amyloidose erfolgt dann mit Hilfe der Kongorot-Färbung, bei der nur das Amyloid angefärbt wird und grün-gelblich bis rot leuchtet (s. Abb. Titelblatt). Nach der histochemischen Diagnosesicherung sollte eine ergänzende Subtypisierung des Amyloids erfolgen, um das der Amyloidose zugrundeliegende α -Eiweiß (s. Tabelle auf S. 30) festzustellen.



Entwicklungsstufen der B-Zelle von der Stammzelle im Knochenmark bis zur Antikörper-bildenden Plasmazelle und die assoziierten Erkrankungen (Quelle: The Binding Site GmbH, Schwetzingen)

Die Diagnose der Leichtketten-Amyloidose wird durch den Nachweis einer klonalen Plasmazellerkrankung mittels Laboruntersuchungen (Serumelektrophorese und positiver Immunfixation in Serum und/oder im Urin, Messung der freien Leichtketten im Blut) sowie der Vermehrung von Plasmazellen im Knochenmark gestützt.

Weitere Untersuchungen dienen dazu, festzustellen, welche Organe von der Amyloidose betroffen sind. Hierzu ist es nicht notwendig, aus jedem Organ Gewebeproben zu entnehmen; für die einzelnen Organe wurden von der Internationalen Amyloidose-Gesellschaft Kriterien (Blutanalyse, bildgebende Verfahren, Symptome des Patienten, körperliche Untersuchung) festgelegt.

Messung der freien Leichtketten im Serum

Eine neue Methode zur Messung der Krankheitsaktivität ist die Bestimmung der freien Leichtketten im Serum. Seit der Einführung des Tests zur Messung der freien Leichtketten (FLC) im Serum ist es bei fast allen AL-Amyloidose-Patienten möglich, den Plasmazell-Klon qualitativ und quantitativ zu messen. Klinische Studien haben gezeigt, dass die Höhe der amyloid-bildenden FLC einen wesentlichen Einfluss auf die Schwere des Organbefalls hat. In den Konsensus-Empfehlungen der Internationalen Amyloidose-Gesellschaft aus dem Jahr 2004 wird die Anwendung des Tests bei Erst-diagnose und im Verlauf bei allen Amyloidose-Patienten empfohlen.

Lokale AL-Amyloidosen

Die systemische AL-Amyloidose muss von der lokalisierten Form, bei der sich keine klonale Plasmazell-Erkrankung nachweisen lässt und die nur auf ein Organ beschränkt ist, abgegrenzt werden. Lokalisierte Amyloidosen verlaufen typischerweise gutartig und können sich als isolierte Veränderungen im Harnleiter, Harnblase, Bronchien und Lufttröhre sowie der Haut manifestieren. Sie werden bei Beschwerden örtlich, aber nicht mit Chemotherapie behandelt.

Wie werden AL Amyloidosen behandelt?

Wichtigstes Ziel der Therapie ist, die Amyloid-bildenden Leichtketten im Blut zu reduzieren. Die Prognose wird durch das befallene Organ und die Anzahl der betroffenen Organe bestimmt. Patienten mit führendem Herzbefall haben im Vergleich zu den anderen Patienten ein deutlich verkürztes Überleben. Die systemische Chemotherapie ist die einzige in Studien geprüfte, erfolgreiche Behandlung der Plasmazell-Erkrankung. Abhängig vom Alter und Allgemeinzustand des Patienten wird mit normal-dosierter Chemotherapie oder Hochdosis-Chemotherapie mit autologer (Stammzellen vom Patienten selbst) Stammzelltransplantation behandelt.

Hochdosis-Chemotherapie

In Studien konnte gezeigt werden, dass durch die Hochdosis-Chemotherapie mit Melphalan (HDM) in einer Dosis 140–200 mg/m² bei bis zu 50 % der Patienten eine komplette Remission erreicht werden kann; dies bedeutet, dass die Bluterkrankung mit den oben aufgeführten Methoden nicht mehr nachgewiesen werden kann. Patienten mit diesem Behandlungsergebnis haben die beste Prognose. Die Möglichkeit der HDM-Behandlung sollte bei jedem Patienten mit systemischer Amyloidose, der jünger als 70 Jahre ist, geprüft werden. Der Nachteil dieser Behandlung ist das höhere Risiko für schwere Nebenwirkungen. Die therapiebedingte Sterblichkeit wurde in älteren Studien für HDM mit bis zu 40 % angegeben, sie konnte aber im Laufe der Zeit durch Auswahl geeigneter Patienten und Reduktion der Nebenwirkungen der Therapie vor der Stammzell-Übertragung (u. a. durch Verzicht auf die Ganzkörperbestrahlung) auf 7–13 % gesenkt werden.

In der Medizinischen Klinik V der Universität Heidelberg wurden bisher 130

Pressemitteilung | Amyloidose-Zentrum Heidelberg eröffnet: Mit vereinten Kräften gegen eine lebensbedrohliche Erkrankung.

Amyloidose-Patienten in ganz Deutschland profitieren von einem neuen interdisziplinären Versorgungsangebot am Universitätsklinikum Heidelberg: Im Amyloidose-Zentrum Heidelberg haben sich Spezialisten aus elf Disziplinen unter Federführung von Dr. med. Stefan Schönland, Oberarzt der Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, zusammengeschlossen, um die Diagnostik und Therapie dieser lebensbedrohlichen Proteinspeicher-Erkrankung auf eine neue Basis zu stellen. Zur offiziellen Eröffnung des Zentrums fand am Samstag, den 2. Mai 2009, ein wissenschaftliches Symposium statt, bei dem Heidelberger Spezialisten sowie Experten aus anderen europäischen Amyloidose-Zentren über ihre Aktivitäten.

Patienten mit einer systemischen AL-Amyloidose mit einer HDM-Therapie und autologer Blutstammzell-Transplantation behandelt. Die Mortalität dieser Behandlung beträgt derzeit in unserem Zentrum 2 %. Fast die Hälfte der auswertbaren Patienten erreichten eine komplette Remission der Plasmazellerkrankung.

Normal-dosierte Chemotherapie

Bei älteren Patienten und/oder schwer beeinträchtigten Organfunktionen kann eine Hochdosistherapie nicht durchgeführt werden. Für diese Patienten stehen verschiedene normal-dosierte Chemotherapien und auch neue Medikamente zur Verfügung. Dies bedeutet, dass Alter per se kein Grund ist, auf eine erfolgversprechende Chemotherapie zu verzichten.

Neue Substanzen

Durch Substanzen wie Bortezomib oder Lenalidomide eröffnen sich neue Therapiemöglichkeiten für Patienten mit Rückfall nach der Primär-Therapie. Ergebnisse zur Behandlung der AL-Amyloidose wurden kürzlich publiziert.

Supportive (unterstützende) Therapie

Die Behandlung der Organfunktionsstörungen hat einen großen Stellenwert in der Amyloidose-Behandlung. Daher ist eine enge Zusammenarbeit der Hämatologen mit Kardiologen, Nephrologen, Neurologen und anderen Fachgebieten erforderlich.

Organ-Transplantationen

Bei Patienten mit sehr schweren Störungen der Organfunktionen können im Einzelfall Transplantationen von Herz oder Niere erwogen werden.

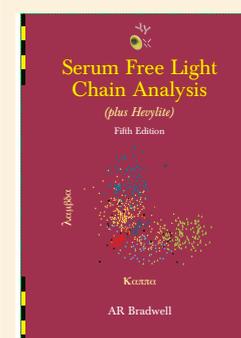
Ausblick

In den letzten 10 Jahren ist es zu einer Zunahme der Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit AL-Amyloidose gekommen. Durch den Einsatz der Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzell-Transplantation konnte die Überlebensprognose verbessert werden. Die Mechanismen, die zur Entstehung der Amyloidose führen, werden in den letzten Jahren intensiv untersucht. Bei den Leichtketten-Amyloidosen werden genetische Faktoren analysiert, um diejenigen Patienten mit monoklonaler Gammopathie unbekannter Signifikanz zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, an einer Amyloidose zu erkranken. Neue Medikamente sollten fortlaufend in Studien hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungen geprüft werden, um die Therapie-Ergebnisse dieser schwer kranken Patienten weiter zu verbessern.

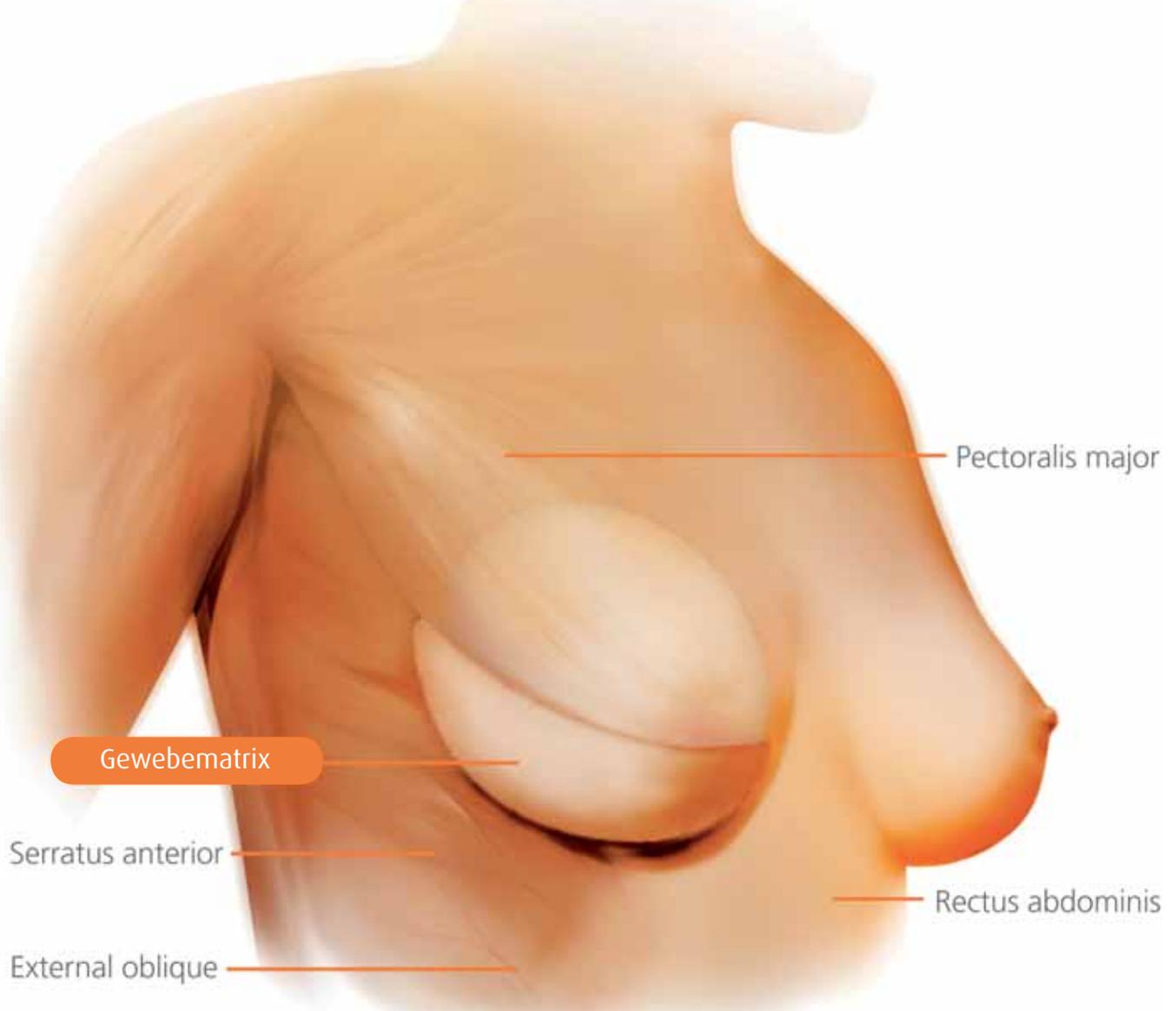
Das Amyloidose-Zentrum Heidelberg

Im Oktober 2008 wurde am Universitäts-Klinikum Heidelberg ein interdisziplinäres Amyloidose-Zentrum gegründet. In diesem Zentrum arbeiten Vertreter der unterschiedlichen Fachrichtungen eng bei der Diagnose und Therapie der Patienten zusammen.

- **Universitätsklinikum Heidelberg**
Amyloidose Zentrum
Dr. med. Stefan Schönland
Im Neuenheimer Feld 410
Medizinische Klinik V
Tel. 06221.56-8009
- **THE BINDING SITE GmbH**
Robert-Bosch-Str. 2 A
68723 Schwetzingen
www.bindingsite.de
- **www.freelite.co.uk/news-49.asp**
- **www.bindingsite.co.uk/news-5.asp**



Bestimmung der Freien Leichtketten im Serum ist ein wichtiger Bestandteil für die Diagnose und Verlaufskontrolle von AL-Amyloidosen, Multiplem Myelom und anderen Monoklonalen Gammopathien.



Brustrekonstruktion

Verbesserte Möglichkeiten der Sofortrekonstruktion mit Implantaten durch Biomaterial

Brustrekonstruktion nach Brustentfernung

Wenn aufgrund einer Tumorerkrankung die Entfernung der Brust (Mastektomie) unumgänglich ist, kommen verschiedene Möglichkeiten der sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion in Frage. Je nach Grad der Tumorausdehnung kann als ästhetisch günstigere Alternative die Sofortrekonstruktion im Rahmen einer haut- oder auch nipel-sparenden Mastektomie durchgeführt werden. Hierbei kann der gesamte gesunde Hautmantel, in



Dr. med. C. NESTLE-KRÄMLING

günstigen Situationen auch der Brustwarzenkomplex erhalten werden. Der Volumenersatz des entfernten Drüsenkörpers erfolgt dann durch eine Implantateinlage oder durch Eigengewebe zumeist aus der Bauchregion. Mit dem behandelnden Operateur ist zu klären, ob eine Sofortrekonstruktion der Brust individuell möglich und ratsam ist, oder ob z. B. bei noch notwendiger Chemo- oder Strahlentherapie diese vorrangig

durchgeführt werden sollten. Bei kleinen Tumoren, Krebsvorstufen oder bei geplanter prophylaktischer Mastektomie ist in der Regel eine Sofortrekonstruktion möglich und in kosmetischer Hinsicht vorteilhaft.

Bei der sogenannten prophylaktischen Mastektomie, d. h. der vorsorglichen beidseitigen Brustdrüsenentfernung bei Frauen mit einem sehr hohen erblichen Brustkrebsrisiko ist die ästhetische Sofortrekonstruktion der Brust eine Standardmethode. Wird bei einem Familienmitglied eines der heute bekannten Brustkrebsgene nachgewiesen (Nachweis einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation) oder lässt sich ein ähnlich hohes



© KCI Medizinprodukte GmbH, LifeCell

Intraoperative Wässerung und Flexibilität der azellulären Dermis (Haut)

Risiko ohne Mutationsnachweis berechnen, besteht ein drastisch erhöhtes Risiko für Brustkrebs. Je nach Brustkrebsgen und Familiengeschichte beträgt dabei das Risiko, im Laufe eines Lebens an Brustkrebs zu erkranken zwischen 50 bis 85 %. Es besteht dann die Möglichkeit zur intensivierten Früherkennung mit besseren Heilungschancen einer Brustkrebserkrankung sowie die Möglichkeit einer vorbeugenden Medikamenteneinnahme, die das Brustkrebsrisiko um ca. 40 % senken kann. Die prophylaktische Mastektomie ist allerdings die einzige sogenannte primäre Prävention, die es ermöglicht, das hohe vorbestehende

Brustkrebsrisiko um ca. 90–98 % und damit nahezu unter das Normalrisiko zu senken. Daher wird mit jeder Risikopatientin jeweils individuell die Möglichkeit der sogenannten prophylaktischen Mastektomie besprochen und gegebenenfalls in Erwägung gezogen. Die häufig jungen Frauen können sich schließlich mit der Aussicht auf ein sehr ästhetisches Resultat nach einer derart eingreifenden Operation leichter hierzu entscheiden. Die Ansprüche sowohl an Ästhetik und Dauerhaftigkeit des Ergebnisses sind aber berechtigterweise sehr hoch. Eine Eigengewebsrekonstruktion aus dem Bauchbereich ergibt häu-

fig dauerhaft gute und natürliche kosmetische Ergebnisse, ist aber aufwändig und mit zusätzlichen Wundflächen und Narben verbunden. Aus diesem Grund wählen Patientinnen, die sich zu einer prophylaktischen Mastektomie entschieden haben, in dieser Situation meist eine beidseitige Implantatrekonstruktion. Ganz vergleichbar stellt sich die Entscheidungsfindung aber auch bei Frauen mit Brustkrebs oder Brustkrebsvorstufen dar, die vor einer einseitigen Brustdrüsenentfernung stehen und eine Brustrekonstruktion wünschen.

Um im Rahmen einer sofortigen Implantatrekonstruktion nach Brustdrüsenentfernung ein ebenfalls dauerhaft gutes Resultat zu erzielen, können innovative Operationstechniken unter Verwendung neuer Biomaterialien zum Einsatz kommen. Das entscheidende Prinzip ist dabei eine möglichst gute Weichteilabdeckung des Implantates herzustellen. Hierdurch kann die Rate sowie der Schweregrad der sogenannten Kapselfibrose gesenkt werden, die mit einer Verhärtung im Implantatbereich, einem zunehmend unnatürlichen Erscheinungsbild und in ausgeprägten Fällen auch mit zunehmender Schmerzhaftigkeit verbunden ist.

Netzunterstützte Implantatrekonstruktion

Um ein möglichst dauerhaft gutes ästhetisches und funktionelles Ergebnis im Bereich der rekonstruierten Brust zu erzielen, wird die Abdeckung des Implantates durch zwei Schichten empfohlen:

Pressemitteilung | Brustrekonstruktion

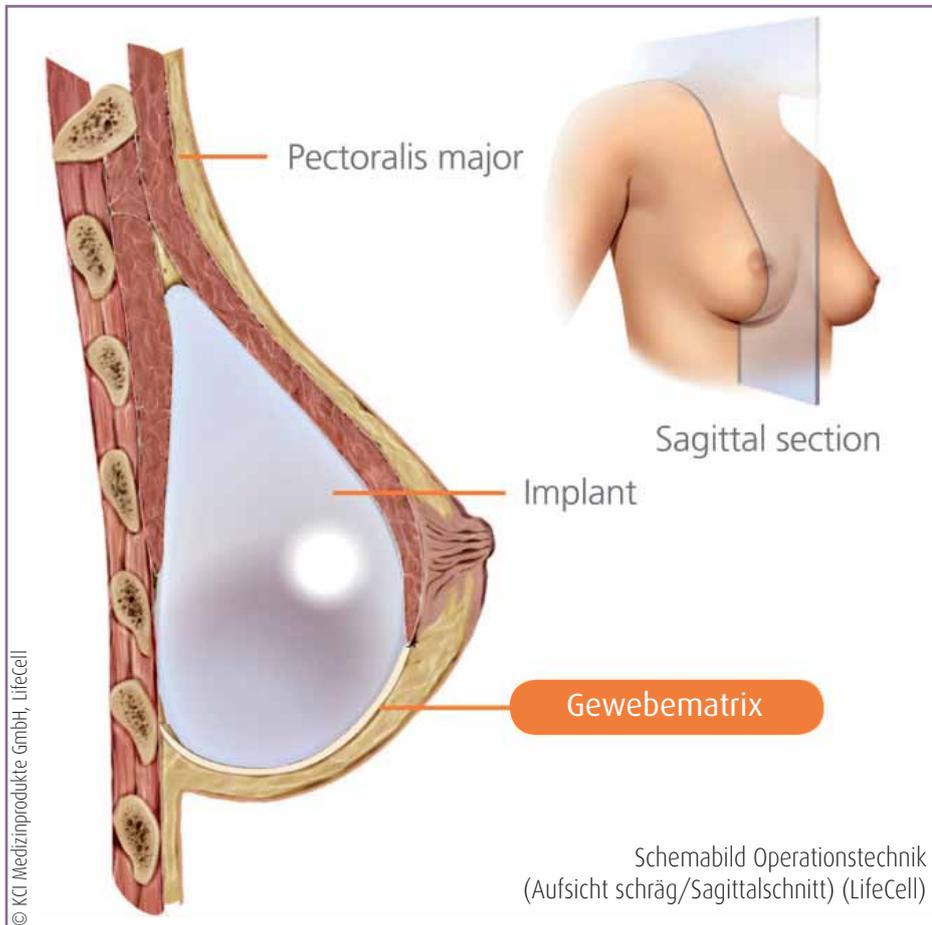
Nach über 10 Jahren Forschung und Entwicklung wurde die rekonstruktive Gewebematrix auf den Markt gebracht, die heute von Chirurgen bei komplexen Fällen wie Brustrekonstruktion nach Mastektomie oder komplexen Hernienoperationen verwendet wird. Im Juni 2007 erhielt die rekonstruktive Gewebematrix Strattice™ die FDA-Zulassung. Das biokompatible Material wird in einem patentierten Verfahren aus porciner Dermis, d. h. aus Schweinegewebe hergestellt und für rekonstruktive und allgemeinchirurgische Eingriffe verwendet.

Während des Herstellungsprozesses werden die Zellen entfernt, die bekanntermaßen eine Abstoßungsreaktion beim Empfänger hervorrufen, während die essentiellen biomechanischen Komponenten intakt bleiben. So wird diese biologische Matrix als neues Gewebe erkannt und vom Körper angenommen.

Das Ergebnis ist eine rasche Revaskularisation (Durchblutung) und Repopularisation von Zellen mit einem Gewebe, das letztlich ähnlich aussieht und reagiert wie das von ihm ersetzte Gewebe.

■ KCI Medizinprodukte GmbH, LifeCell
Hagenauer Str. 47, 65203 Wiesbaden
24 h Customer Service:
Free Phone: +49 (0) 800 783 3524
www.kci-medical.de
www.lifecell.com





unter dem Hautmantel sollte das Implantat zusätzlich vom großen Brustmuskel abgedeckt werden, der hierzu von seinem Rippenansatz abgelöst werden muss. Der Muskel kann dann über der oberen Hälfte des Implantats ausgebreitet werden, wenn er über ein Netz unter Spannung gehalten und in die Unterbrustfalte fixiert werden kann. Das Implantat wird so im oberen Anteil vom Brustmuskel, im unteren Bereich vom Netz abgedeckt. Hierzu können zur besseren Verträglichkeit speziell behandelte z. B. titanisierte Kunststoffnetze oder Biomaterialnetze verwendet werden. Mit dieser Gewebematrix-unterstützten implantatbasierten Sofortrekonstruktion können in vielen Fällen die sonst üblichen Zweischrittreakonstruktionen über Einlage einer Hautdehnungsprothese (Expanderimplantat) mit späterem Wechsel auf ein definitives Brustimplantat vermieden werden.

Indikationserweiterung der Implantatrekonstruktion durch azelluläre Gewebematrix

Die neuen biologischen Matrices aus menschlicher (Alloderm® (USA), Epi-flex®) oder vom Schwein stammender Haut (Strattice®) werden in einem patientierten Verfahren so aufbereitet, dass

sämtliche zellulären Bestandteile entfernt werden. Das Risiko einer Abstoßung durch die körpereigene Abwehr kann damit minimiert bzw. ausgeschlossen werden. Aufgrund der Einsprossung körpereigener Blutgefäße und Zellen wird beobachtet, dass die Entzündungsreaktionen in der Wundheilungsphase geringer ausgeprägt sind und dass das ästhetische Ergebnis durch eine bessere Implantatabdeckung dauerhaft günstiger und natürlicher im Vergleich zu anderen Materialien ist. Da die eingebrachte azelluläre Gewebematrix von körpereigenen Blutgefäßen und Bindegewebe durchwachsen wird, verhält sie sich ähnlich dem natürlichen Gewebe. Es werden insgesamt weniger Kapsel-fibro-

Vor und nach prophylaktischer Mastektomie mit Gewebematrix-unterstützter Sofortrekonstruktion



sen und aufgrund der stabileren Abdeckung weniger Rippling (sichtbare Faltenbildung des Implantates) sowie insgesamt eine geringere Sichtbarkeit des Implantates beobachtet.

Die seit 1 Jahr in Deutschland zugelassene azelluläre Gewebematrix Strattice® steht speziell für die Brustrekonstruktion in einer entsprechenden Größe und Formbarkeit zur Verfügung und ermöglicht gerade bei einem ungünstigen Haut-Weichteilmantel, bei notwendiger operativer Hautausdünnung oder auch nach vorausgegangener Strahlentherapie eine optimale Abdeckung des eingebrachten Implantates. Neueste Untersuchungen konnten die Sicherheit dieser Technik hinsichtlich möglicher Komplikationen wie Infektion und dadurch bedingte Entfernung der Gewebematrix oder des Implantates belegen.

Aktuell stehen für die Brustrekonstruktion Gewebestreifen von 8 x 16 cm und 5 x 16 cm zur Verfügung, so dass individuell entsprechend der angestrebten Brustgröße ausgewählt werden kann. Die Kostenübernahme muss jeweils im Einzelfall bei der Krankenkasse vorab geklärt werden und ergibt sich zusätzlich zu den Kosten des Eingriffs.

In der Beratung von Patientinnen vor geplanter Brustdrüsenentfernung kann damit eine Erweiterung der Möglichkeiten zur Sofortrekonstruktion mit Implantaten angeboten werden. Der Entscheidungsweg hängt dann von den individuellen Gegebenheiten und hier insbesondere vom Haut-Weichteilmantel und eventuell vorausgegangenen oder noch anstehenden weiteren Tumortherapien wie Nachbestrahlung oder Chemotherapie ab. Speziell in Fällen einer Risikokonstellation, aber auch im Hinblick auf das Ziel eines langdauernden optimalen ästhetischen Ergebnisses ist die neu verfügbare Biomatrix eine Bereicherung und erweitert das Spektrum der operativen Möglichkeiten zur implantatbasierten Brustrekonstruktion.

■ **Universitätsklinikum Düsseldorf**
Interdisziplinäres Brustzentrum
 Dr. med. Carolin Nestle-Krämling
 Oberärztin der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf, Koordinatorin des interdisziplinären Brustzentrums
 Oberärztin der Frauenklinik
 Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
 Tel. 0211.8119090
www.uniklinik-duesseldorf.de/brustzentrum



© Celera Diagnostics Inc.

HLA-Typisierung

Bestimmung des genetischen Fingerabdrucks von Geweben und Lymphozyten

Entdeckung der HLA-Merkmale

Bei der Untersuchung von Gewebetransplantationen bei Mäusen wurde beobachtet, dass genetisch nicht identische Transplantate abgestoßen wurden. Im Rahmen dieser Versuche definierten Gorer und Snell 1936 den Namen „Major-Histokompatibilitätskomplex“ (MHC) oder Haupt-Gewebe-merkmale. Beim Menschen werden die Haupt-Gewebe-merkmale als Humane Leukozyten Antigene (HLA) bezeichnet, weil sie zuerst auf weißen Blutkörperchen nachgewiesen wurden. Ihr Entdecker, Jean Dausset, erhielt dafür im Jahre 1980 den Nobelpreis für Medizin.



Dr. med. S. WIENZEK-LISCHKA

Klinische Bedeutung der Gewebemerkmale

Heute weiß man, dass HLA-Merkmale auf allen kernhaltigen Zellen vorhanden sind. Die Bestimmung der HLA-Merkmale (HLA-Typisierung) spielt eine wichtige Rolle in der Transplantations- und Transfusionsmedizin sowie bei der Diagnostik von Erkrankungen, die mit dem Vorhandensein von bestimmten HLA-Merkmalen assoziiert sind.

Darüber hinaus übernehmen HLA-Merkmale im Immunsystem die Funktion der Antigenpräsentation. Die HLA-Moleküle präsentieren körpereigene und körperfremde Antigene, wie beispielsweise körperfremde

Strukturen von Bakterien, Viren oder anderen Krankheitserregern. Lymphozyten sind in der Lage, sowohl das präsentierte Antigen als auch zwischen „Selbst“ und „Nicht-Selbst“ HLA-Molekülen zu unterscheiden.

Bei der Transplantation von soliden Organen, wie z. B. bei der Nierentransplantation, ist die Übereinstimmung der Gewebemerkmale von Spender und Patient ein wichtiger Parameter für das Transplantatüberleben. Bei Transfusionen von Blutplättchenkonzentraten ist es möglich, dass Antikörper gegen die verabreichten Blutplättchen gebildet werden und bei zukünftigen Transfusionen nur ein unzureichender oder kein Anstieg der Blutplättchen zu verzeichnen ist. In diesem Fall sollten Blutplättchenkonzentrate ausgewählt werden, die mit den HLA-Merkmalen des Patienten übereinstimmend sind bzw.

nicht die HLA-Merkmale tragen, gegen die der Patient Antikörper entwickelt hat. Ferner spielt die Bestimmung von HLA-Merkmalen eine Rolle bei der Diagnostik bestimmter Erkrankungen, wie z. B. bei Morbus Bechterew (HLA-B27) einer chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankung. Besondere Bedeutung hat das HLA-System bei der Transplantation von Knochenmark oder von peripheren Blutstammzellen bei bösartigen Erkrankungen oder Funktionsverlust des blutbildenden Systems. Für eine Transplantation werden genetische Zwillinge des Patienten gesucht, d. h. Spender, die möglichst übereinstimmende HLA-Merkmale besitzen. Da das HLA-System aus einer Vielzahl von Genen besteht, die für die Ausprägung der Gewebemerkmale verantwortlich sind, ist es häufig schwierig, einen passenden Knochenmark- oder Stammzellspender zu finden.

Genetik

Die HLA-Gene werden durch Gruppen von Genen auf dem Chromosom 6 kodiert, mit Ausnahme des $\beta 2$ -Mikroglobulins, das auf Chromosom 15 lokalisiert ist. Es gibt HLA-Klasse I und II Gene. Die aus klinischer Sicht derzeit bedeutsamsten Gene der Klasse I sind die HLA-A, HLA-B und HLA-C-Gene und die HLA-DQ und HLA-DR-Gene der Klasse II. Ihre Genprodukte werden zu integralen Membranproteinen und schließlich auf der Zelloberfläche als HLA-Antigene verankert. Das HLA-System ist sehr polymorph, d. h. für die meisten Genorte existieren eine Vielzahl von Genvariationen (sog. „Allele“). Aufgrund der Fortschritte in den molekularbiologischen Untersuchungstechniken steigt die Zahl der neu entdeckten HLA-Allele stetig an. Die aktuell von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkannten Allele finden sich in der IMGT/

HLA-Database (www.ebi.ac.uk/imgt/hla).

Derzeit existieren mehr als 890 HLA-A, 1400 HLA-B und 550 HLA-C-Allele (Oktober 2009). HLA-Allele sind in einer Bevölkerungsgruppe nicht gleich verteilt: Es existieren häufige und seltene HLA-Allele, die je nach ethnischer Herkunft erheblich in ihrem Vorkommen variieren können. Jeder Mensch weist HLA-Merkmale auf, die vom Vater und der Mutter ererbt wurden. Die beiden Chromosomen 6 tragen jeweils ein bestimmtes Allel auf dem entsprechenden HLA-Genort. Die HLA-Allele der unterschiedlichen Genorte werden gekoppelt vererbt, so dass ein Individuum in der Regel je einen väterlichen und mütterlichen Haplotypen besitzt. Sowohl die väterlichen als auch die mütterlichen HLA-Allele werden kodominant als HLA-Antigen exprimiert. Nachkommen sind aufgrund dieses Vererbungsmusters mit wenigen Ausnahmen nur „halb-identisch“ (haploid) zum jeweiligen Elternteil, während unter Geschwistern komplett HLA-identische Merkmalsausprägungen möglich sind.

Serologische HLA-Typisierung

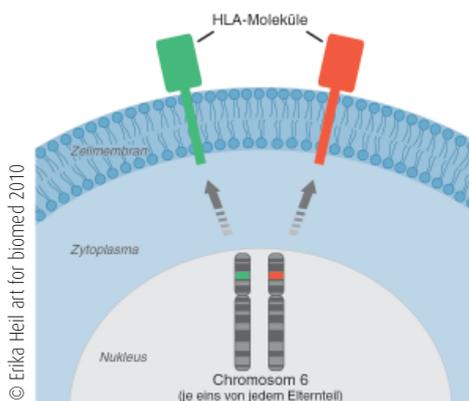
Die serologische HLA-Typisierung wird heutzutage meist nur noch für die Bestimmung von HLA-Klasse I Antigenen verwendet, z. B. für die Typisierung bei der Transfusion von geeigneten Blutplättchen oder zur Vorbereitung zur soliden Organtransplantation. Die Nachweismethode basiert auf dem sogenannten Lymphozytotoxizitätstest. Hierbei erfolgt der Nachweis der HLA-Antigene durch Zugabe von spezifischen Antikörpern, die gegen HLA-Merkmale gerichtet sind. Wenn Antikörper ihr passendes Antigen erkannt und gebunden haben, kommt es nach Zugabe von Komplement zur Zellerstörung. Nach Anfärben der Reaktionsansätze

erfolgt die Auswertung mit Hilfe eines Mikroskops. Der Lymphozytotoxizitätstest ist ein klassisches Testverfahren, das auf der historischen Beobachtung basiert, dass Seren von Schwangeren in der Lage sind, weiße Blutkörperchen zu agglutinieren. Nach Schwangerschaften treten bei einem Großteil der Frauen HLA-Antikörper auf, weil die kindlichen Zellen einen väterlichen HLA-Haplotypen aufweisen, der als fremd vom mütterlichen Immunsystem erkannt wird und zur HLA-Antikörperbildung führen kann.

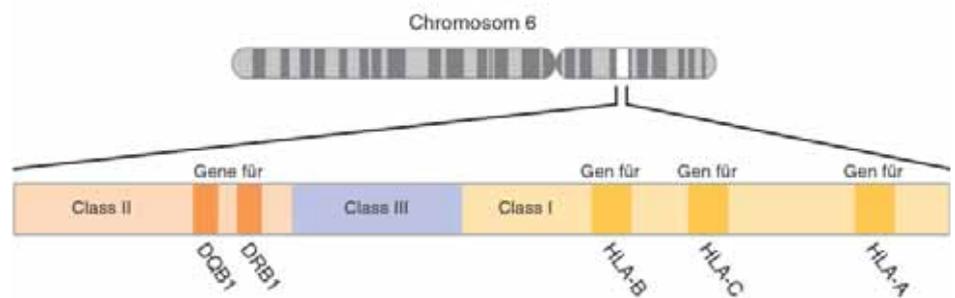
HLA-Typisierung bei Knochenmark- und Stammzelltransplantation

Vor einer geplanten Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation wird zunächst versucht, HLA-idente Geschwister des erkrankten Patienten zu finden. Falls keine Geschwister zur Typisierung zur Verfügung stehen oder die HLA-Merkmale nicht übereinstimmen, muss in einer freiwilligen Knochenmark- und Stammzellspenderdatei nach einem Fremdspender gesucht werden. Bei einer derartigen Transplantation sollten die HLA-Genorte A, B, C (Klasse I), DQ und DR (Klasse II) hochaufgelöst werden. Die hochauflösende HLA-Typisierung wird mit molekulargenetischen Methoden, wie PCR (Polymerase-Kettenreaktion) oder Sequenzierung (s. Abb. auf Seite 38 unten), durchgeführt. Die Übereinstimmung der HLA-Allele von Patient und potentiellm Spender stellt einen wichtigen Aspekt dar, um das Risiko einer Abstoßungsreaktion zu vermeiden.

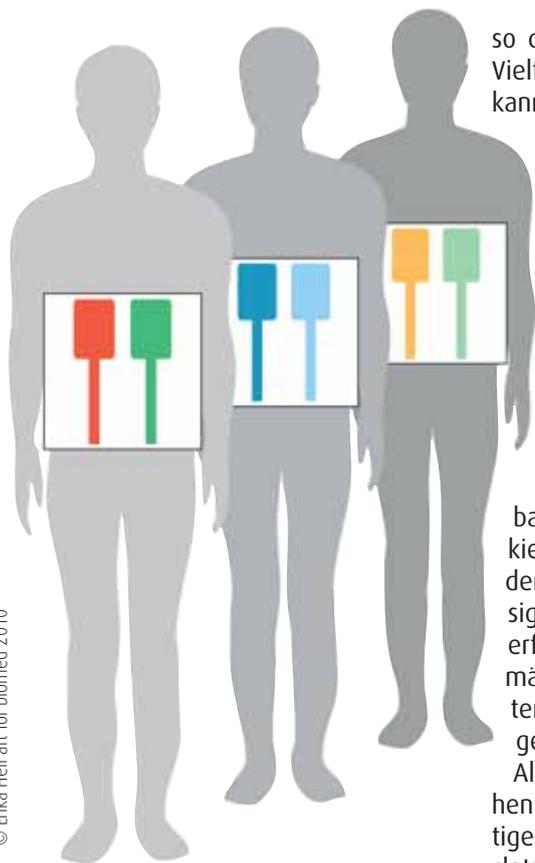
Derzeit sind nach Angaben des ZKRD (Zentrales Knochenmarkspender-Register Deutschland: www.zkrd.de) ca. 3,7 Millionen Menschen als freiwillige Spender registriert. Häufig müssen jedoch weltweite Suchen nach passenden Spendern eingeleitet werden, die über das ZKRD international möglich sind.



Vom HLA-Allel zum HLA-Antigen



Lokalisation der HLA-Gene auf Chromosom 6 (schematische Darstellung)



so dass der kleinste Unterschied in der Vielfalt der HLA-Allele erkannt werden kann. Die Bausteine der DNA werden mit den Buchstaben A, C, G, T bezeichnet. Zur Sequenzierung werden sogenannte Primer benötigt. Primer sind maßgeschneiderte kurze Nukleotidsequenzen, die an die DNA binden und die Vervielfältigung des gewünschten Gens oder von DNA-Abschnitten möglich machen. Sie sind komplementär zur Zielsequenz und stellen einen Startpunkt für die DNA vervielfältigenden Enzyme (Polymerasen) dar. Durch Einbau von mit Fluoreszenzfarbstoff markierten Bausteinen ist eine Auswertung der Gensequenz durch Abfolge der Farbsignale möglich. Die Datenauswertung erfolgt EDV-gestützt. Dabei sind regelmäßige Updates mit den Sequenzdatenbanken durchzuführen, um die regelmäßig neu hinzukommenden HLA-Allele mit in den Befund einzubeziehen. Die HLA-Merkmale (HLA-Allele, Antigene) werden durch das „WHO Nomenclature Committee“ festgelegt und in regelmäßigen Abständen aktualisiert. Die Benennung eines HLA-Merkmales setzt sich aus dem Namen des Genorts und einer Ziffer, die die Spezifität des Merkmals kennzeichnet, zusammen (Beispiel: HLA-A2). Die Bezeichnung eines Allels (molekulargenetische Definition) wird aus dem Genort und einer Zifferfolge zusammengesetzt. Zwischen Genort und Ziffer wird ein Sternchen eingefügt, das anzeigt, dass der Befund auf molekulargenetischen Methoden basierend erhoben wurde. Eine molekularbio-

logische Bestimmung auf Antigen-Niveau ist zweistellig, z. B. HLA-A*02, eine Hochauflösung des Allels ist eine mindestens 4-stellige Ziffernfolge, z. B. HLA-A*0201. Diese Hochauflösung ist es, die entscheidend für eine erfolgreiche Knochenmark- und Stammzelltransplantation ist. Eine große Schwierigkeit und Herausforderung bei der hochauflösenden HLA-Typisierung stellen die sogenannten Ambiguitäten (Mehrdeutigkeiten) dar. Es handelt sich dabei, um mehrere mögliche Ergebniskombinationen, die dadurch entstehen, dass eine Kombination von väterlichen und mütterlichen Allelen untersucht wird. In 90 % der Fälle können diese Ambiguitäten durch zusätzliche Techniken aufgelöst werden. Beispiel: HLA-B*0702 und HLA-B*3557 oder HLA-B*0791 und HLA-B*3529 als mögliche Ergebniskombinationen. Entweder versucht man, die mütterliche und väterliche DNA-Sequenz getrennt voneinander zu analysieren, oder es besteht die Möglichkeit, spezielle Primer einzusetzen, die die Mehrdeutigkeiten auflösen. Diese Primer werden auch als HARPs® (heterozygous ambiguity resolution sequencing primers) bezeichnet. Diese sind in der Lage, Genabschnitte einem Allel zuzuordnen und dadurch die richtige Ergebniskombination zu ermitteln. Zur Auswahl von geeigneten HARPs® steht ein Computerprogramm zur Verfügung und im Idealfall erzielt man mit einem HARP® schnell ein eindeutiges, vierstelliges Typisierungsergebnis (HARP® ist ein Warenzeichen von Conexio 4 Pty Ltd).

HLA-Typisierung durch Sequenzierung

Zur HLA-Typisierung mittels Sequenzierung (SBT, Sequencing based typing) wird in mehreren Arbeitsschritten DNA aus menschlichen Zellen isoliert, um im Anschluss daran gezielt Gene zu vervielfältigen und zu analysieren. Die DNA kann aus Blut, Mundschleimhautabstrichen oder auch Nabelschnurblut gewonnen werden.

Durch Sequenzierung erhält man eine genaue Information über die Bausteinabfolge (Nukleotide) von Genen,

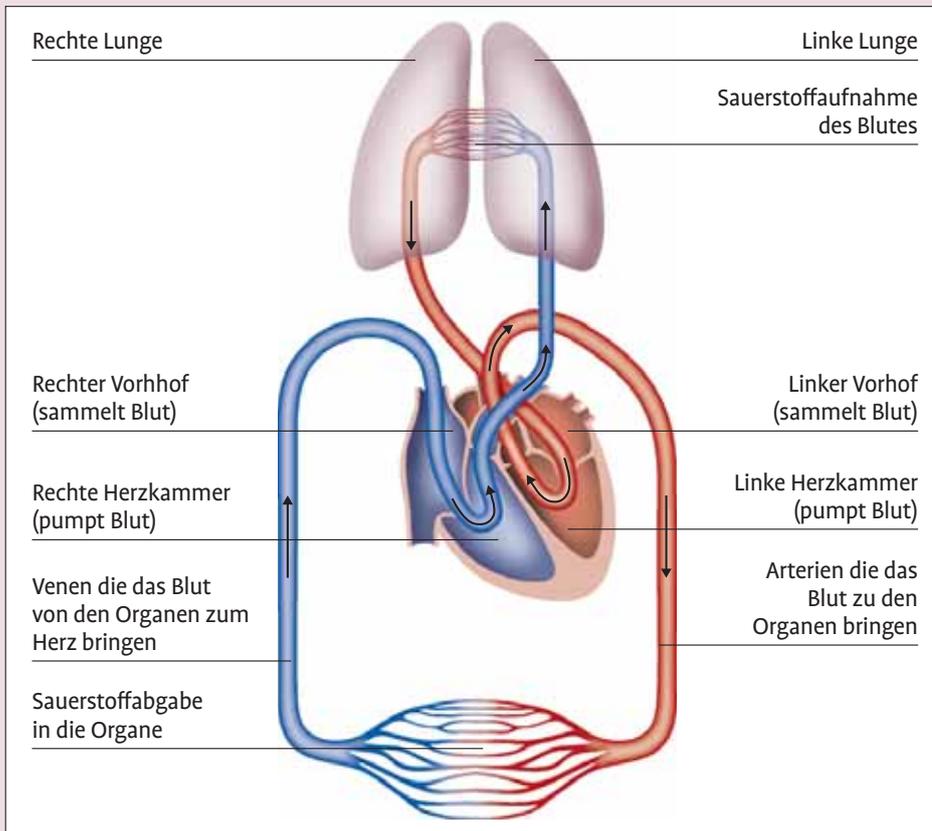


Sequenzierung – ein molekulargenetisches Verfahren zur hochauflösenden HLA-Typisierung

■ Dr. med. Dipl. biol. hum.
Sandra Wienzek-Lischka
Zentrum für Transfusionsmedizin und
Hämotherapie-ZTH
Direktor: Prof. Dr. med. G. Bein
Universitätsklinikum Gießen
und Marburg GmbH, Standort Gießen
Langhans Str. 7, 35392 Gießen
www.ukgm.de

- www.abbottdiagnostics.de
- www.abbott.de





Blutkreislauf: Körperkreislauf (großer Kreislauf) und Lungenkreislauf (kleiner Kreislauf)

Patientenratgeber Lungenhochdruck

Die Diagnose Lungenhochdruck stellt für den Betroffenen eine große Herausforderung dar. Nicht selten ist man mit dieser Nachricht völlig überfordert und versteht die volle Tragweite erst nach und nach. In der Öffentlichkeit ist diese Erkrankung so gut wie unbekannt und die verfügbaren Informationen sind nur schwer zu erreichen, dazu oftmals unvollständig und nicht selten auch irreführend.

Dabei existieren in Expertenkreisen ausgezeichnete Informationsquellen und der Lungenhochdruck ist eine der wenigen seltenen Erkrankungen, bei denen weltweit unter den Ärzten und Wissenschaftlern ein breiter Konsens zur Diagnose und Therapie herrscht. Es gibt auch kaum ein anderes medizinisches Gebiet, in dem in den letzten Jahren solche Fortschritte erzielt wor-

den sind. Das geht von einer besseren, weil früheren Erkennung des Lungenhochdrucks aus, führt über eine deutlich breiter gewordene Palette von verfügbaren Medikamenten, bis hin zu viel versprechenden neuen Ergebnissen in der Forschung. Nur – eine schonende und kurative (heilende) Methode steht heute noch immer aus und kann für die nächsten Jahre auch nicht in Aussicht gestellt werden.

Man muss also mit den zur Verfügung stehenden Verfahren und Therapien noch eine Weile auskommen – in der Hand eines erfahrenen Experten und unter Betreuung eines versierten Zentrums ist aber eine gute Betreuung des Lungenhochdrucks bei uns mehr als ge-

währleistet. In Deutschland gibt es zudem wegweisende schriftliche Richtlinien zur Diagnose und Therapie des Lungenhochdrucks, erstellt von einer Gruppe von Spezialisten aus den verschiedenen medizinischen Fachgebieten, wo die seltene Erkrankung eine Rolle spielt.

Diese deutschen Richtlinien der Fachexperten wurden nun in einem klar verständlichen und leicht nachvollziehbaren Deutsch zusammengefasst und in einem Patientenratgeber herausgebracht. Verfasser ist Dr. med. Michael Halank von der Universitätsklinik in Dresden, wo eines der großen Zentren für Lungenhochdruck beheimatet ist.

Ein besonderes Augenmerk wurde dabei auf die exakte Beschreibung der Behandlung mit einer bestimmten Medikamentengruppe gelegt, die relativ neu ist und die gezielt bei Lungenhochdruck angewendet wird – den sogenannten ERA (Endothelin-Rezeptor-Antagonisten). Daneben gibt der Ratgeber Hinweise für zahlreiche Lebenslagen und listet auch die nationalen und regionalen Selbsthilfegruppen sowie Patientenverbände auf.

Man kann sich in aller Ruhe die medizinischen Grundlagen der Erkrankung durchlesen und sich so auf das nächste Gespräch mit dem Arzt vorbereiten. Auch die Untersuchungen und Tests werden erklärt und so mancher

vorher kaum aussprechbarer Fachbegriff wird in wenigen, einfachen Schritten verständlich gemacht.



■ Bei Interesse können sich Patienten oder deren Angehörige die Broschüre „Pulmonal Arterielle Hypertonie“ von Michael Halank über das Servicecenter

von GlaxoSmithKline bestellen, Telefon 0800.1223355 (kostenfrei).

Vielseitig wirksam.



Kopfschmerzen
Gelenkschmerzen
Rückenschmerzen

www.aspirin.de

ASPIRIN®. Immer für Sie da.

Aspirin® Wirkstoff: Acetylsalicylsäure. **Anwendungsgebiet:** Leichte bis mäßig starke Schmerzen, Fieber. Bitte beachten Sie die Angaben für Kinder. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. **Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen. Stand: 01/2010.**



Bayer HealthCare