

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin
für Arzt und Patient

4. Ausgabe 2011 • 3,50 Euro



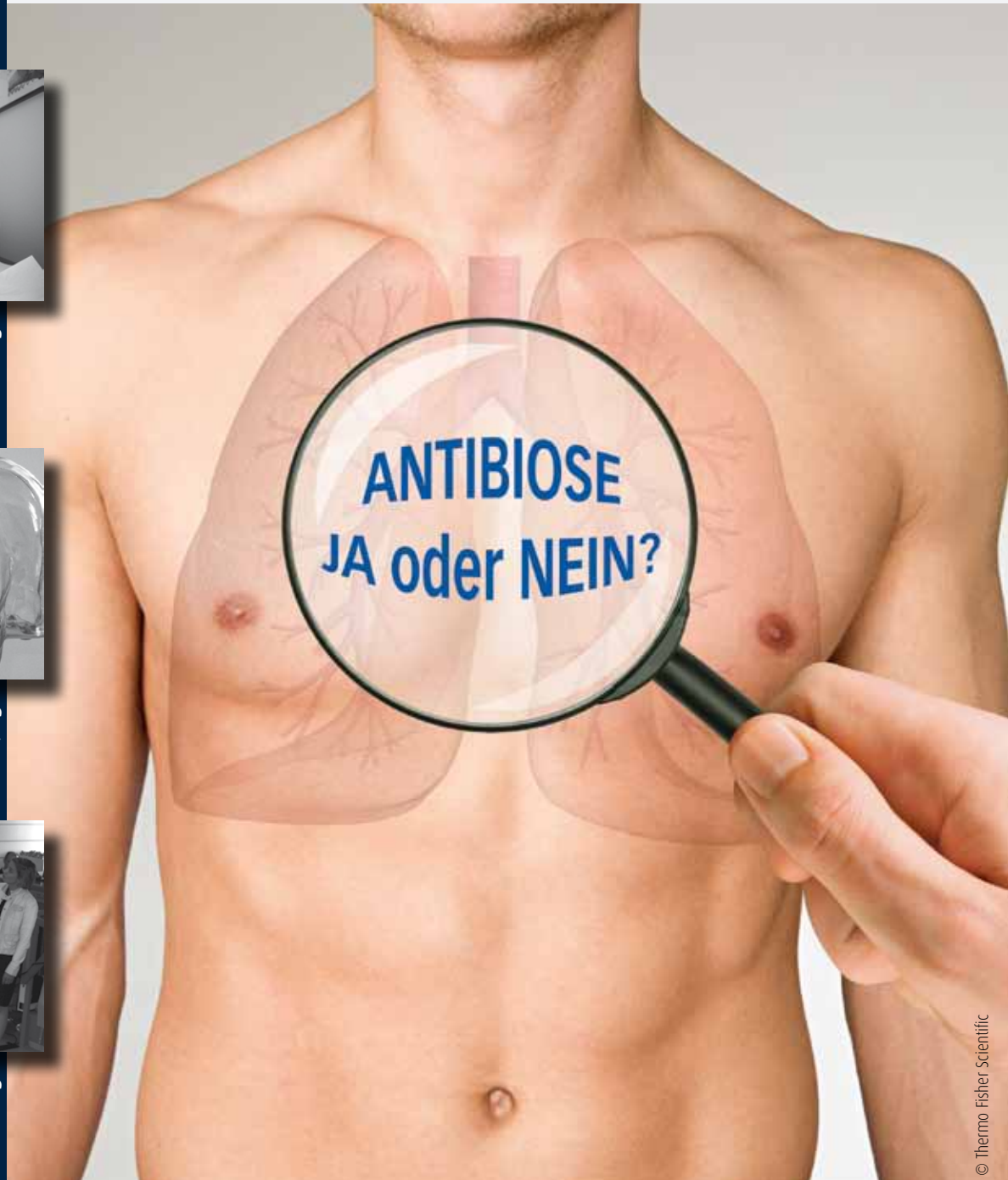
Pädiatrie
Kinder-Palliativ-
Versorgung



Kardiologie
Mini-Kunstherz/
Herztransplantation



Hämatologie
Myelom-Workshop
in Freiburg



© Thermo Fisher Scientific

PCT-Diagnostik

Biomarker für bakterielle Infektionen

Editorial

Die segensreiche Entdeckung des Penicillins und die daraus resultierende Entwicklung verschiedener antibakteriell wirkender Substanzen und Medikamente nahmen vielen schweren und tödlichen Krankheiten den Schrecken und den Patienten das Leid. Bereits

1893 isolierte Bartolomeo Gosio aus einem Schimmelpilz der Gattung Penicillium die natürliche Substanz. Aufgrund von mangelhaften Laborbedingungen war es aber erst 1942 möglich, den ersten Patienten erfolgreich mit Penicillin zu behandeln. Antibiotika sind Arzneistoffe, die nur zur Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten eingesetzt werden. Zusammen mit Mitteln gegen Infektionen gegen Pilze (Antimykotika), Viren (Virostatika) und Würmer (Antihelminthika) bilden sie die Gruppe der sogenannten Antiinfektiva. Dabei muss explizit erwähnt werden, dass Antibiotika ausschließlich bei bakteriellen Erkrankungen hilfreich sind. Bei Infektionen anderer Genese (Viren/Pilzreger) wirken diese Medikamente eher kontraproduktiv, da sie das Immunsystem im Kampf gegen die „feindlichen“ Eindringlinge zusätzlich schwächen. Ein neuer Bluttest ermöglicht behandelnden Medizinern eine sichere Differenzierung, ob es sich um eine bakterielle oder um eine Infektion anderer Genese handelt. Dadurch können unsinnige Therapien vermieden und ausgeschlossen werden. Die Wunderwaffe der Natur gegen Bakterien sollte auch ausschließlich gegen diese Mikroorganismen eingesetzt werden. Inzwischen gibt es durch intensive Forschung der Pharmaindustrie die verschiedensten Wirkstoffe, die bei den unterschiedlichsten Bakterien effektiv, zuverlässig und schnell wirken.

Birgit Reckendorf, Chefredakteurin



03 Neurochirurgie

Mehr Lebensqualität mit der Medikamentenpumpe bei Spastik-ITB-Therapie, Dr. med. Th. Riethmann



06 Infektiologie

Procalcitonin. Ein Laborparameter zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei Atemwegsinfektionen, Priv.-Doz. Dr. med. O. Burkhardt



09 Hämatologie

Myelom-Workshop in Freiburg am 22.7.2011, Prof. Dr. med. M. Engelhardt



12 Pädiatrie

Spezialisierte Ambulante Pädiatrische Palliativversorgung (SAPPV), Prof. Dr. med. D. Reinhardt



15 Augenheilkunde

Weitwinkelbildgebung des Augenhintergrunds, Dr. med. M. M. Nentwich, Prof. Dr. med. M. Ulbig, Priv.-Doz. Dr. med. M. Kernt



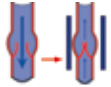
18 Rheumatologie

Gicht: plötzlich und unerwartet. Moderne Sicht auf eine altbekannte Krankheit



21 Gynäkologie

Schwangerschaftsübelkeit. Wenn der Magen kopfsteht, Priv.-Doz. Dr. med. K. J. Bühling



24 Gefäßchirurgie

Reparatur des Venenorgans. Ein „Innerer Kompressionsstrumpf“ macht es möglich“, Prof. Dr. med. A. Mumme



27 Kardiologie

Chronische Herzinsuffizienz, Priv.-Doz. Dr. med. M. Barten, Priv.-Doz. Dr. med. J. Garbade



30 Herzchirurgie

Hybrid-Ablation. Endoskopisch-chirurgische und nachfolgende Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns als moderne Therapieoption, Priv.-Doz. Dr. med. R. Krakor



33 Telemedizin

Kontinuierliche Fernüberwachung von kardiologischen Risikopatienten, Priv.-Doz. Dr. med. H. Körtke



36 Organtransplantation

Everolimus. Ein potentes und sicheres Immunsuppressivum zur Verhinderung von akuten und chronischen Abstoßungsreaktionen nach Herztransplantation, Priv.-Doz. Dr. med. H. B. Lehmkuhl



39 Buchbesprechung

Prof. Dr. med. K. Engelhardt: „Verlorene Patienten?“, Prof. Dr. med. R. Wäsch

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
erscheint alle drei Monate
Auflage: 25.000 Ex.

Herausgeber

Verlag für Public Relations und Printmedien
33719 Bielefeld
33818 Leopoldshöhe, Tel. 05208.958898
www.forum-sanitas.com

Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Mitarbeit

PD Dr. med. M. Barten, PD Dr. med. K. Bühling,
PD Dr. med. O. Burkhardt, Prof. Dr. med. M.
Engelhardt, PD Dr. med. J. Garbade, PD Dr. med.
M. Kernt, PD Dr. med. H. Körtke, PD Dr. med.
R. Krakor, PD Dr. med. H. B. Lehmkuhl, Prof. Dr.
med. A. Mumme, Dr. med. M. M. Nentwich,
Prof. Dr. med. D. Reinhardt, Nina Reckendorf,
Dr. med. Th. Riethmann, Prof. Dr. med.
M. Ulbig, Prof. Dr. med. R. Wäsch

Graphische Gestaltung & Layout, Art Director

Lektoratsservice & Layout Claudia Schmidt
www.lektoratsservice.de

Bildredaktion

Claudia Schmidt, Sandra Drösler

Webdesign

Michael Wientzek, m.wientzek@arcor.de

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
eingesandte Manuskripte und Bildmaterial
wird keine Haftung übernommen.

Mehr Lebensqualität mit der Medikamentenpumpe bei Spastik-ITB-Therapie

Die ITB-Therapie hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten als Behandlungsform zur Behandlung von Spastik bei Erwachsenen und Kindern etabliert. Obwohl die Spastik unterschiedliche Ursachen haben kann, ist das Ergebnis das Gleiche – Muskelsteifheit, Schmerzen, Deformationen und Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Muskeln, die wiederum eine vermehrte Aktivität der Muskeln (Muskelkrämpfe) zur Folge hat. Ursachen für Spastik sind Schädigungen des Gehirns oder des Rückenmarks, Schlaganfall, Multiple Sklerose oder Zerebralparese.

Durch die Behandlung der Spastik können folgende Verbesserungen erreicht werden:

- Verbesserung der allgemeinen Funktionen wie Gang, Alltagsaktivitäten sowie erleichterte Pflege und Hygiene.
- Verringerung der Nebenwirkungen
- Tonusreduktion
- Steigerung der Mobilität
- Ergänzung anderer Behandlungsformen wie Physiotherapie, Beschäftigungstherapie und Sprachtherapie
- Reduktion der spastikbedingten Schmerzen

Behandlung schwerer Spastik mit oraler Medikation

Die Behandlung der Spastik kann eine Kombination verschiedener Therapieformen erforderlich machen. Zu den häufigsten Behandlungsmethoden zählt die orale Medikation. Zwar führt dieses bei vielen Patienten zum gewünschten Erfolg, doch sind bei manchen Patienten hohe Dosen erforderlich. Diese hohe Arzneimittelkonzentration im Körper kann zu Nebenwirkungen führen.

Bei diesen Patienten kann sich die Verabreichung kleiner Dosen des Wirkstoffs mittels einer implantierbaren Pumpe als wirksamer erweisen.

Vorteile der ITB-Therapie

Die ITB-Therapie kann die Alltags-

aktivitäten und die Pflege erleichtern. Patienten konnten mit der ITB-Therapie wieder mehr Lebensqualität und mehr Selbstständigkeit zurückgewinnen. Patienten, Betreuungskräfte und Bezugspersonen berichten von einer hohen Zufriedenheit:

- 94 % der Pflegekräfte und Bezugspersonen sind mit der ITB-Therapie zufrieden.
- 81 % der Bezugspersonen würden den Eingriff (Implantation der Pumpe) noch einmal durchführen lassen.
- 88 % der Pflegekräfte und Bezugspersonen würden die ITB Therapie weiterempfehlen.

Indikationen für die ITB-Therapie

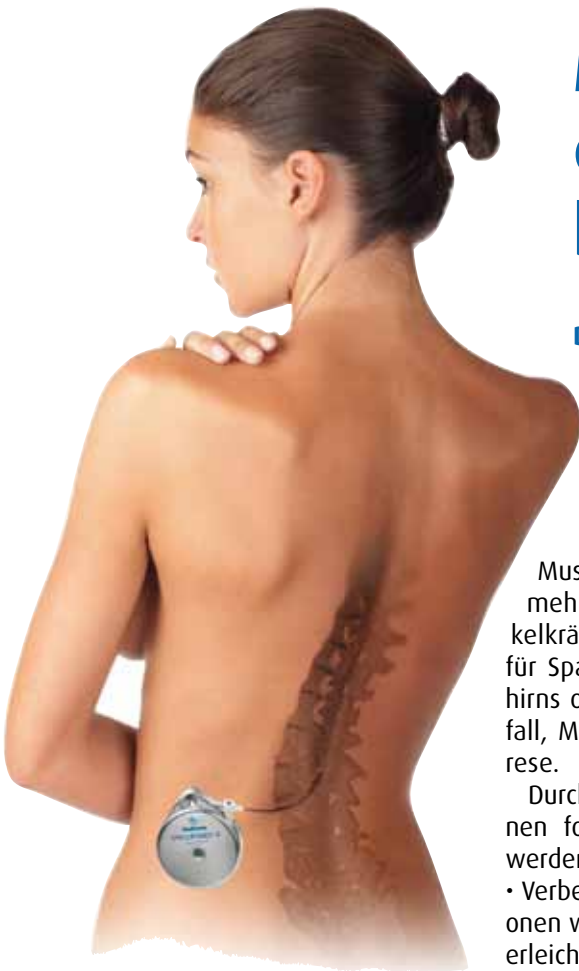
- Multiple Sklerose
- Schädigungen des Rückenmarks
- Schädigung des Gehirns
- Schlaganfall

Der Screening-Test

Mit einem Screening-Test kann festgestellt werden, ob die ITB-Therapie für den Patienten geeignet ist. Bei diesem Test wird eine kleine Menge des antispastisch wirkenden Medikaments in den das Rückenmark umgebenden flüssigkeitsgefüllten Raum (Liquorraum) gespritzt. Der Screening-Test wird bei uns in der Klinik wie folgt durch-

geführt:

- Vor dem Test wird eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt, um die Spastik und deren Auswirkungen auf die Fähigkeit des Patienten zur Durchführung verschiedener Aufgaben zu beurteilen.



Manche Patienten sprechen nicht ausreichend auf die Behandlung mit oralen Spasmolytika an oder es treten massive Nebenwirkungen auf. Durch Neuentwicklungen in der Medizintechnik wurde es bereits in den 80er Jahren möglich, Pumpensysteme zu implantieren, die das Arzneimittel in genauer Dosierung direkt in das Nervensystem abgeben. Durch die direkte Abgabe antispastisch wirkender Medikamente an die richtige Stelle im Rückenmark kann die ITB-Therapie eine oftmals bessere Linderung der Spastik bewirken als Tabletten. Die dabei verwendete Dosis ist bis zu 100-mal kleiner, wodurch die Nebenwirkungen der Medikamente reduziert werden.

Was ist Spastik?

Unter Spastik versteht man die Verhärtung und Steifheit von Muskeln, die Bewegungen, vor allem der Arme und der Beine, schwierig oder unkontrollierbar machen. Zu Spastik kann es kommen, wenn ein Teil des zentralen Nervensystems (Gehirn oder Rückenmark) verletzt wird, der die willkürlichen Bewegungen des Körpers steuert. Diese Schädigung führt zu einer Veränderung des Signalgleichgewichts zwischen dem Nervensystem und den



Dr. med. Th. RIETHMANN

• Nachdem eine Stelle im unteren Rückenbereich betäubt wurde, wird mittels einer dünnen Nadel oder eines kleinen Katheters das spastikreduzierende Medikament in den Liquorraum verabreicht. Dieser Katheter wird dann an eine externe Pumpe angeschlossen, um das Medikament langsam und kontinuierlich zu verabreichen. Bei diesen Verfahren wird eine geringe Menge des antispastisch wirkenden Medikaments in den Liquorraum abgegeben. Diese geringe Dosis reicht bei den meisten Menschen schon aus, um eine Wirkung zu erzielen.

• Es kann 30 bis 60 Minuten dauern, bis sich die Muskeln unter Einfluss des Medikaments zu entspannen beginnen.

• Während des Tests werden Vitalparameter (Puls, Atmung, Blutdruck) und das Ausmaß der Spastik kontinuierlich kontrolliert. Durch Messung und Vergleich der Spastik vor und während des Tests können wir die Wirkung des Medikaments beurteilen. Jeder Patient reagiert anders auf die Testdosis des antispastisch wirkenden Medikaments.



Programmierbare SynchroMed® II-Pumpe mit Katheter und das N'Vision-Arztprogrammiergerät

Die Komponenten des Systems

Das programmierbare SynchroMed® II-Arzneimittelinfusionssystem

Wenn alle Beteiligten zu der Entscheidung kommen, dass die ITB-Therapie geeignet ist, wird ein Operationstermin für die Implantation des programmierbaren Arzneimittelinfusionssystems Synchro-

Med® II vereinbart. Das SynchroMed® II-System besteht aus den folgenden Komponenten:

- Implantierbare SynchroMed® II-Pumpe
- Implantierbarer Intrathekalkatheter
- Externes Arzt-Programmiergerät

Die SynchroMed® II-Pumpe

Bei der SynchroMed® II-Pumpe handelt es sich um eine implantierbare, batteriebetriebene Pumpe, die einen Arzneimittelvorrat aufnimmt und diesen entsprechend der programmierten Anweisungen des Arztes abgibt.

Der Intrathekalkatheter

Bei dem Intrathekalkatheter handelt es sich um einen dünnen, flexiblen Schlauch, der an die programmierbare Pumpe angeschlossen wird und das Arzneimittel von der Pumpe zu dem das Rückenmark umgebenden flüssigkeitsgefüllten Raum (Liquorraum) leitet.

Das Arzt-Programmiergerät

Bei den Auffüll- und Kontrollterminen wird der Arzt ein externes Programmiergerät verwenden, das mit der Synchro-

Leistungsspektrum „Funktionelle Neurochirurgie“ der Uni-Klinik Köln

SCS-Therapie (Spinal Cord Stimulation) Epidurale Rückenmarkstimulation

Das Implantieren einer Stimulationselektrode über eine Punktion epidural auf die Rückenmarkshaut im Bereich der Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule bewirkt über die Gabe von Stromimpulsen angenehme Kribbelempfindungen im Schmerzareal und kann dadurch die eigentlichen Schmerzen unterdrücken und lindern. Das Wirkprinzip beruht auf einer, durch die Stromimpulse, Aktivierung von Neuronen in den Hinterhörnern des Rückenmarks, die die Weiterleitung des Schmerzes verhindern. Anwendung:

- Chronischer Beinschmerz nach vorangegangenen Bandscheiben- oder Wirbelsäulenoperationen (Failed back surgery syndrome)
- Direkte oder indirekte Nervenverletzungen an den Armen oder Beinen mit ausstrahlenden Schmerzen
- Phantom- oder Stumpfschmerzen
- Therapierefraktäre Angina pectoris
- Therapierefraktäre arterielle Verschlusskrankheit, pAVK
- Pelvine oder Retropelvine Schmerzsyndrome – Schmerzen im Genital oder Beckenbereich – sowie Blasenfunktionsstörungen und Erektile Dysfunktion durch Stimulation der Sakralnerven im Steißbein.
- Postzosterneuralgie
- Chronischer Leistenschmerz nach mehrfachen Leistenoperation (Postherniotomiesyndrom)
- Trigemineuropathie – Ganglion Gasseri-Stimulation bei chronischem Gesichtsschmerz nach Nervus trigeminus Verletzung

Über eine Punktion des Foramen ovale in der Schädelbasis erfolgt die Implantation einer feinen

Stabelektrode durch die Schädelbasis hindurch in das Ganglion Gasseri, ein Nervenknäuel, der drei sich aufteilenden Äste des Gesichtsnerven (Nervus trigeminus), der im Cavum meckeli liegt. Durch Stromimpulse kann man Kribbelempfindungen im schmerzenden Teil des Gesichts auslösen, die zu einer Schmerzreduktion führen.

Motor-Cortex-Stimulation (MCS) Stimulation des motorischen Hirnareals

Über die Implantation einer Plattenelektrode auf die Dura mater (Harte Hirnhaut) oberhalb der motorischen Hirnrinde gelingt über eine nicht wahrnehmbare Stimulation des Motorcortex die Hemmung zentraler Leitungsbahnen und dadurch eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik. Bei folgenden Krankheitsbildern wird dieses Verfahren angewandt:

- Phantomschmerzen
- Thalamusschmerz
- Chronischer Armschmerz nach Armplexusläsionen

Periphere Nervenstimulation (PNS)

Über die Anlage einer Elektrode auf einen teilweise verletzten und daher schmerzhaften, in seiner Kontinuität jedoch erhaltenen peripheren Nerven können durch die Gabe von Stromimpulsen Kribbelempfindungen im schmerzhaften Areal ausgelöst werden und dadurch die eigentlichen Schmerzen verringert werden. Bei folgenden Krankheitsbildern wird das Verfahren angewandt:

- Chronische, auf ein bestimmtes Areal beschränkte Lumbalgien.
- Chronische Leistenschmerzen nach Verletzungen nach Nervenverletzungen.

• Chronische Arm- und Beinschmerzen nach Verletzungen z. B. von Nervus ulnaris, Nervus radialis, Nervus ischiadicus.

- Läsionen (Gesichtsschmerzen, Trigemineuralgie, Facettendenergie)
- Computertomographisch gesteuerte Nervenwurzelblockaden

Thermokoagulation des Ganglion Gasseri – Trigemineuralgie

Versagt die konservative medikamentöse Therapie, kann die Thermokoagulation des Ganglion Gasseri durchgeführt werden. Hierbei erfolgt die Hemmung der Schmerzweiterleitung über die Verkohlung (Thermokoagulation) der Nervenfasern im Bereich des Nervenknötens im Cavum meckeli (Ganglion Gasseri/trigeminale).

Medikamentenpumpe – Intrathekale (rückenmarksnahe) Medikamententherapie mittels implantierbaren Pumpensystemen

Nach Einbringen eines Katheters in den Hirnwasserraum an der Lendenwirbelsäule und Anschluss an eine in das Unterhautfettgewebe des Bauches implantierte elektronische oder gasdruckbetriebene Pumpe kann eine kontinuierliche Medikamentenabgabe erfolgen um therapieresistente chronische Schmerzen oder eine Spastik zu reduzieren. Dazu stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. Die Pumpenbefüllung erfolgt durch ein Septum in der implantierten Pumpe durch die Haut je nach benötigter Dosis in regelmäßigen Abständen in unserer stereotaktischen Ambulanz oder bei einem Schmerztherapeuten Ihrer Wahl oder nach unserer Empfehlung heimatnah.

Medikamentöse Therapie mit chirurgischem Zugang

Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Schädel-Hirn-Trauma, hypoxische Hirnschäden, Querschnittsyndrome oder kindliche Zerebralpareesen sind oft mit schweren spastischen Zuständen verbunden. Eine höchst effektive Behandlungsmethode bei diesen Spastikzuständen ist die ITB-Therapie: Die intrathekale (also rückenmarksnah in den Liquorraum) Baclofengabe (ITB) erfolgt über eine voll implantierbare und programmierbare Medikamentenpumpe (SynchroMed II). Die ITB-Therapie ist angebracht, wenn durch physikalische Therapie, orale Medikation und/oder anderen Therapieformen kein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht wird. Das antispastisch wirkende Medikament Baclofen wird durch einen dünnen Schlauch, den sogenannten Katheter, über eine unter der Haut implantierten Pumpe (SynchroMed® II) in den Liquorraum verabreicht. Durch die direkte Gabe kann nun das Medikament an der richtigen Stelle wirken. Die hiermit erzielte Linderung ist oft höher als bei herkömmlichen Therapien. Auch Nebenwirkungen können somit auf ein Minimum reduziert werden, da die verwendete Medikamentendosis 100-mal geringer ist.

Informationen

- www.medtronic-spastik.de
- www.medtronic.de
- Patientenbroschüren und Spastik-Tagebuch



Med® II-Pumpe kommuniziert und mit dessen Hilfe die Pumpe so programmiert werden kann, dass sie die richtige Arzneimittelmenge abgibt.

Die Operation

Die Implantation des SynchroMed® II-Systems erfolgt im Rahmen eines operativen Eingriffs, der einen kurzen Krankenhausaufenthalt erfordert. Vor der Operation wird die beste Position für die Pumpe festgelegt, damit sie so wenig wie möglich stört. Normalerweise wird die Pumpe unterhalb der Gürtellinie seitlich im unteren Bauchbereich unter der Haut platziert. Die Pumpe wird dann mit dem Katheter verbunden, der unter der Haut bis zu dem Liquorraum verlegt wird. Der Eingriff erfolgt unter Vollnarkose und dauert normalerweise etwa eine Stunde.

Unmittelbar nach der Operation

In der Regel muss der Patient nach der Implantation einige Tage im Krankenhaus bleiben. In dieser Zeit wird die Pumpe mit dem Medikament gefüllt und aktiviert, außerdem wird mit dem Dosis-einstellungsprozess begonnen, um die optimale Dosierung einzustellen. Wie bei jedem chirurgischen Eingriff können auch nach der Platzierung der Pumpe Komplikationen auftreten. Da Pumpe und Katheter unter der Haut eingesetzt werden, kann es zu Infektionen kommen. Diese stehen im Allgemeinen mit der Heilung des Gewebes an der Implantationsstelle im Zusammenhang, nicht jedoch mit der Anwendung der ITB-Therapie. Bedingt durch einen möglichen Liquorverlust während der Operation kann der Patient nach dem Eingriff auch Kopfschmerzen verspüren. Zusätzlich zu chirurgischen Komplikationen besteht die Möglichkeit, dass das durch die Pumpe abgegebene Medikament Nebenwirkungen hervorruft.

Nachsorge in unserer stereotaktischen Ambulanz

Die aktive Beteiligung und Zusammenarbeit mit allen Beteiligten sind für den Erfolg der ITB-Therapie von entscheidender Bedeutung. Es müssen unbedingt alle geplanten ambulanten Auffüll- und Nachsorgetermine eingehalten werden. Angehörige und Pflegekräfte sollten in der Lage sein, die ersten Anzeichen und Symptome einer Arzneimittelüberdosierung oder eines Arzneimittelentzugs zu erkennen, um bei Bedarf den Arzt alarmieren zu können.

Auffülltermine

Die Häufigkeit der Nachsorgeuntersuchungen variiert je nach Arzneimitteldosierung zwischen einigen Wochen und einigen Monaten. Diese kurzen Arztbesuche sind notwendig, um die programmierbare Pumpe aufzufüllen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Mit der programmierbaren Medikamentenpumpe ist eine individuelle, auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmte Therapie möglich. Neben der Möglichkeit einer Dosisveränderung durch einfaches Umprogrammieren können zum Beispiel tageszeitabhängige Abgabeprofile erstellt werden. Damit kann die Therapie auf den Aktivitätsrhythmus des einzelnen Patienten angepasst werden.

Pumpen- und Systemwartung

Bei den Terminen zum Auffüllen der Pumpe in unserer stereotaktischen Ambulanz wird der Arzt auch die einwandfreie Funktion der Pumpe sowie deren Batteriestatus kontrollieren. Die Pumpe besitzt eine Alarmfunktion, die durch Alarmtöne darauf hinweist, wenn die Pumpe außerplanmäßig kontrolliert werden muss. Eine mögliche Ursache für einen solchen Alarm ist ein niedriger Füllstand im Pumpenreservoir, eine weitere das bevorstehende Ende der Nutzungsdauer der Pumpe aufgrund von Batterieerschöpfung. Die Batterie der SynchroMed® II-Pumpe hält etwa sieben Jahre. Bevor die Batterie völlig leer ist, muss die Pumpe gegen eine neue Pumpe ausgetauscht werden, was einen kleineren operativen Eingriff erfordert. Der Katheter kann dabei normalerweise im Körper verbleiben und an die neue Pumpe angeschlossen werden.

Informationen

- **Universitätsklinikum Köln (AÖR)**
Zentrum für Neurochirurgie,
Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie
Dr. med. Thorsten Riethmann
Kerpener Str. 62, 50937 Köln
Tel. 0221.478-0
- **Schädel-Hirnpatienten in Not e. V., Deutsche Wachkoma Gesellschaft Bundesverband f. Schädel-Hirnverletzte**
Bayreuther Str. 33, 92224 Amberg
Tel. 09621.64800
- **SelbsthilfeVerband – FORUM GEHIRN e. V., Schnörringer Weg 1, 51597 Morsbach-Erblingen, Tel. 02294.9099922**
- **ZNS – Hannelore Kohl Stiftung**
Rochusstr. 24, 53123 Bonn
Tel. 0228.97854-0



Procalcitonin

Ein Laborparameter zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei Atemwegsinfektionen

Mit Beginn des neuen Winterhalbjahres kommt es wieder zu einer Zunahme von Infektionen der oberen und tiefen Atemwege zumeist im Sinne eines banalen grippalen Infektes, einer Influenzainfektion, einer akuten Bronchitis oder einer sogenannten „infektexazerbierten“ chronisch-obstruktiven Bronchitis bei Rauchern oder Ex-Rauchern. Diese Atemwegserkrankungen machen sich in der Regel durch unspezifische Symptome wie Husten, Schnupfen, Heiserkeit, ggf. Fieber und Luftknappheit bemerkbar. In einer Vielzahl von Fällen wird hierbei vom behandelnden Arzt eine Therapie mit einem Antibiotikum, d. h. einem Medikament, welches nur gegen Bakterien wirkt, eingeleitet.

Atemwegsinfekte sind für ca. 75 % aller Antibiotikaverschreibungen weltweit verantwortlich.

Demgegenüber werden jedoch mehr als 80 % aller Atemwegsinfektionen durch Viren (Rhino-, Corona-, Influenza-, Parainfluenza-, RS-, Adenoviren, u. a.) ausgelöst. Eine Vermeidung der an sich überflüssigen, weil unwirksamen Antibiotikaverschreibungen bei Virusinfektionen ist daher vor allem in Hinblick auf die Senkung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Leber-, Nierentoxizität, Allergien etc.) und zur Kostenerspar-



Priv.-Doz. Dr. med. O. BURKHARDT

nis mehr als wünschenswert. Ein weiteres nicht unerhebliches Problem stellt die in den letzten Jahrzehnten zunehmende Resistenzentwicklung bakterieller Erreger sowohl im Gram-positiven (z. B. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, VRE = Vancomycin-resistente Enterokokken) als auch im Gram-negativen (z. B. ESBL = Extended spectrum beta-lactamase-bildende Darmbakterien, multiresistente Acinetobacter oder Pseudomonaden) Bereich dar. Neben Fehlern in der korrekten Anwendung von Antibiotika im Kranken-

haus (z. B. falsche Indikation, Substanz, Dosierung oder Therapiedauer) ist mittlerweile auch eine direkte Korrelation zwischen hohem ambulanten Antibiotikaverbrauch und der Entwicklung von Antibiotikaresistenzen gegenüber den wichtigsten Antibiotikaklassen wie z. B. den Penicillinen, Makroliden, Tetracyclinen oder Fluorochinolonen bekannt. *Unnötiger Antibiotika-Konsum sollte somit auch im hausärztlichen Bereich unbedingt vermieden werden.*

Leider existieren in der klinischen Praxis bisher keine zuverlässigen Nachweisverfahren zur Unterscheidung einer bakteriellen von einer viralen Atemwegsinfektion, welche die Indikation für eine Behandlung mit Antibiotika sicher anzeigen. Weder Anamnese und körperliche Untersuchung noch radiologische oder konventionelle laborchemische Befunde (Leukozyten, Differentialblutbild, CRP etc.) ermöglichen bisher eine exakte Differenzierung zwischen bakteriellen und nicht-bakteriellen Infektionen oder anderen, nicht-infektiösen Krankheitsbildern. Selbst die mikrobiologischen Standardverfahren (Blutkultur- und Sputumdiagnostik) haben nur unzureichende Sensitivität und Spezifität. Dies gilt auch für molekularbiologische Tests (z. B. Erreger-PCR, Antigen-Nachweise), die darüber hinaus nur eingeschränkt verfügbar sind.

Mit dem Procalcitonin (PCT) steht nun ein laborchemischer Parameter zur Verfügung, der schon sehr erfolgreich in der Diagnostik und Verlaufskontrolle schwerer septischer Infektionen und Pneumonien im Krankenhaus vornehmlich in der Notaufnahme und auf der Intensivstation angewendet wird. Mittlerweile liegen aber auch recht vielversprechende Studienergebnisse über den Gebrauch des Labormarkers in deutschen Hausarztpraxen vor.

Procalcitonin – ein Biomarker für bakterielle Infektionen

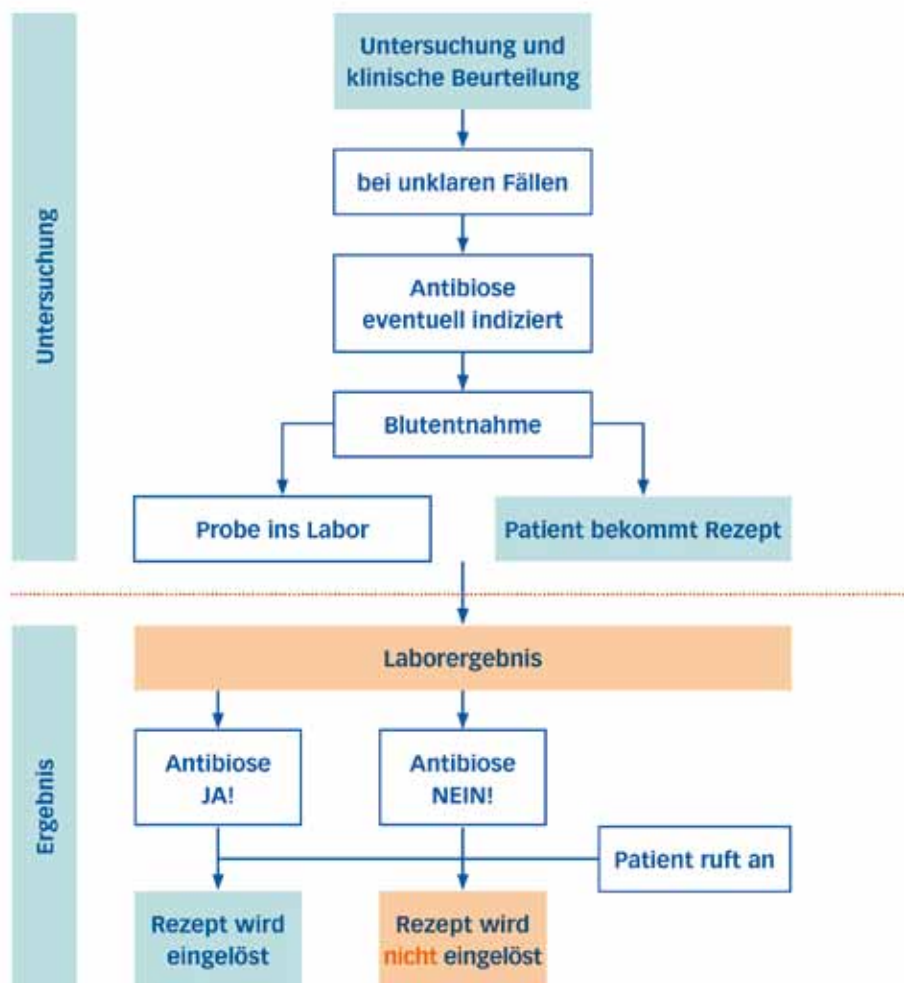
Procalcitonin galt jahrelang als das Vorläuferpeptid des Hormons Calcitonin, welches in den C-Zellen der Schilddrüse synthetisiert wird und vor allem der Regulation des Kalzium- und Phosphathaushaltes dient. Seit ca. 20 Jahren ist aber auch bekannt, dass es bei schweren bakteriellen Infektionen, stimuliert durch verschiedenste Entzündungsmediatoren (TNF- α , Interleukine 1, 2, 6) oder bakterielle Endotoxine (z. B. Lipopolysaccharide aus der bak-

teriellen Zellwand), zu einer Produktion von Procalcitonin in den jeweils infizierten Körperorganen und einer damit verbundenen Zirkulation im Blut kommt. Quasi jede Organzelle des Körpers (z. B. von Leber, Niere, Fett oder Muskel) aber auch einige Blutzellen (z. B. Monozyten) sind zur Synthese des Biomarkers befähigt. Im Gegensatz dazu liegen die PCT-Spiegel bei Virusinfektionen (z. B. Influenzagrippe) im Norm- bzw. nicht-messbaren Bereich. Als ursächlich hierfür wird eine Hemmung der PCT-Produktion durch γ -Interferon, einem Botenstoff viraler Infektionen, angesehen. **Mit Hilfe von Procalcitonin gelingt somit die Unterscheidung einer bakteriellen von einer viralen Infektion.**

Zwei weitere Eigenschaften des Procalcitonin sind hervorzuheben. Zum einen korreliert die Höhe des PCT-Blutspiegels mit der Schwere der Erkrankung, d. h. das Risiko eines septischen Patienten, an der vorliegenden Infektion zu versterben, steigt mit zunehmenden Werten. Andererseits eignet sich der Biomarker aufgrund seiner günstigen Kinetik sehr gut als Verlaufparameter bakterieller Infektionen. So steigen die PCT-Werte im Blut innerhalb von 2–3 Stunden nach Infektionsbeginn an und erreichen nach 8–24 Stunden ein Maximum. Nach erfolgreicher Antibiotikatherapie normalisieren sich die Blutspiegel dann entsprechend der biologischen Halbwertszeit innerhalb weniger Tage. Bezüglich aller 3 beschriebenen Qualitäten (Unterscheidung bakterielle versus virale Infektgenese, Patientenprognose und Infektionsverlauf) ist Procalcitonin den herkömmlichen Infektparametern (C-reaktives Protein, Leukozyten) überlegen.

Andererseits muss aber auch betont werden, dass Procalcitonin weder eine bakterielle Infektion beweist noch ausschließt, sondern als Surrogatmarker lediglich deren Wahrscheinlichkeit und den Schweregrad widerspiegelt. So existieren andere Ursachen für erhöhte PCT-Werte wie z. B. calcitoninproduzierende Tumoren, Verbrennungen, große Operationen, chronisches Nierenversagen u. a. Subakute oder lokalisierte Infektionen (z. B. Abszesse) können dagegen trotz bakterieller Genese auch mit falsch niedrigen PCT-Werten einhergehen. Die Bewertung des vorliegenden Laborergebnisses sollte daher nur in Verbindung mit dem entsprechenden klinischen Bild des Patienten erfolgen.

Ablaufschema zur PCT-gesteuerten Antibiotikatherapie in der Arztpraxis



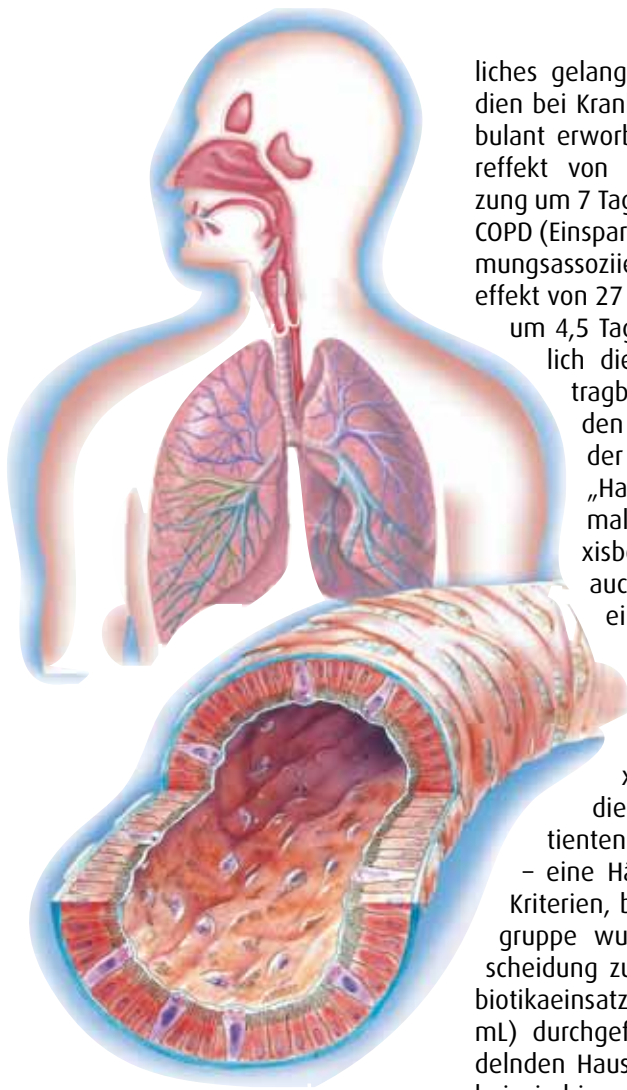
Messung des Procalcitoninspiegels

Die im Blut eines gesunden Menschen zirkulierenden PCT-Spiegel sind sehr niedrig ($< 0,05$ ng/mL) und liegen normalerweise unterhalb der Nachweisgrenze. Bei Intensivpatienten mit schweren systemischen Infektionen können sie jedoch auf 100.000-fach höhere Werte ansteigen. Bei anderen Patienten z. B. in der Notaufnahme oder in Hausarztpraxen mit beginnenden, mildereren und lokalisierten Infektionen ist dagegen mit weniger stark erhöhten Werten zu rechnen. Die große Spannbreite der möglichen PCT-Spiegel erfordert daher ein sehr sensitives Testverfahren, welches bis in die Bereiche gesunder Individuen messen kann. Ein weiterer wichtiger Qualitätsfaktor ist die Zeit bis zum Erhalt des Testergebnisses. So muss z. B. eine durch Bakterien ausgelöste Lungenentzündung möglichst innerhalb der ersten 4 Stunden nach Arztkontakt mit einem Antibiotikum behan-

delt werden, da mit zunehmender Zeitverzögerung das Risiko an der Infektion zu versterben exponentiell ansteigt. Eine hohe Testschnelligkeit ist damit Voraussetzung. Das aktuell sensitivste und zugleich schnellste Verfahren zur Messung des PCT-Spiegels stellt der Kryptor®PCT-Assay (Thermo Fisher Scientific, Hennigsdorf, Germany) dar. Es handelt sich hierbei um einen kommerziell erhältlichen und vollautomatisierten Labortest mit einer funktionellen Sensitivität von 0.06 ng/mL. Im Krankenhaus liefert er innerhalb von 1 Stunde ein verwertbares Testergebnis, so dass der Marker sehr gut zur Therapieentscheidung (Antibiotikum ja/nein) beitragen kann.

Steuerung der Antibiotikatherapie bei Atemwegsinfektionen mit Hilfe von Procalcitonin

Im letzten Jahrzehnt wurden vornehmlich in der Schweiz, in Frankreich und in Deutschland einige Interventionsstu-



Unspezifische Symptome, wie Husten, Halsweh, Heiserkeit etc. werden oftmals mit einer bakteriellen Infektion in Verbindung gebracht und mit Antibiotika behandelt. In den meisten Fällen werden diese Erkrankungen jedoch durch Viren hervorgerufen. Eine Antibiotikatherapie ist somit unnötig.

dien zur PCT-gesteuerten Antibiotikatherapie bei Patienten mit unterschiedlichsten Atemwegsinfektionen durchgeführt. In einer bereits 2004 im Lancet publizierten Studie wurden 243 Patienten mit verdächtigem Atemwegsinfekt in der Notaufnahme einer Schweizer Universitätsklinik in zwei Gruppen eingeteilt. Während die eine Gruppe herkömmlich nach geltenden Richtlinien mit Antibiotika behandelt wurde, erfolgte die Antibiotikagabe in der zweiten Gruppe entsprechend einem PCT-basierten Algorithmus (Therapieeinleitung bei PCT-Werten von $\geq 0,25$ ng/mL). Hierbei konnte durch PCT-Steuerung bei gleichem Therapieerfolg in beiden Gruppen die initiale Antibiotikagabe signifikant um 47 % gesenkt werden. Ähn-

liches gelang später auch in Folgestudien bei Krankenhauspatienten mit ambulant erworbener Pneumonie (Einspareffekt von 10 %, Therapiezeitverkürzung um 7 Tage), mit infektexazerbierter COPD (Einspareffekt von 44 %) und beatmungsassoziiierter Pneumonie (Einspareffekt von 27 %, Therapiezeitverkürzung um 4,5 Tage). Nun stellte sich natürlich die Frage nach einer Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den hausärztlichen Bereich. In der 2010 publizierte Studie „Hannover Pro II“ wurde erstmals in Deutschland unter Praxisbedingungen untersucht, ob auch im ambulanten Bereich eine Einsparung von Antibiotika unter konsequenter Procalcitoninmessung möglich ist. Hierzu erfolgte in 15 Hausarztpraxen im Großraum Hannover die Behandlung von 550 Patienten mit Atemwegsinfektionen – eine Hälfte nach herkömmlichen Kriterien, bei der anderen Patientengruppe wurde vor der Therapieentscheidung zunächst ein PCT-Test (Antibiotikaeinsatz bei Werten von 0,25 ng/mL) durchgeführt. Obwohl die behandelnden Hausärzte im Zweifelsfall auch bei niedrigeren Werten Antibiotika verabreichen durften, reduzierte sich ihr Einsatz um 42 %.

Damit scheint erwiesen zu sein, dass es auch im hausärztlichen Bereich gelingt, durch PCT-Messungen im Blut von Patienten mit Atemwegsinfektionen die Verordnung von Antibiotika um nahezu 50 % zu senken ohne dabei den Behandlungserfolg der erkrankten Patienten zu gefährden.

Procalcitonin in der klinischen Praxis

Während die Bestimmung der PCT-Werte und eine darauf basierende Antibiotikatherapie in vielen Krankenhäusern bereits seit einigen Jahren zur klinischen Routine geworden sind, bieten jetzt auch vermehrt ambulante Labore PCT-Messungen zur gezielten Diagnose bakterieller Infektionskrankheiten an. Den niedergelassenen Ärzten wird somit die Möglichkeit gegeben, Wirtschaftlichkeit und Sicherheit von Antibiotikaverordnungen zu verbessern und gleichzeitig zur Minderung von Antibiotikaresistenzen beizutragen. Zudem empfehlen neuerdings auch einige medizinische Fachgesellschaften wie die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie oder

die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie in ihren Leitlinien die PCT-gesteuerte Antibiotikatherapie bei tiefen Atemwegsinfektionen, wie z. B. der ambulant erworbenen Lungenentzündung oder der infektexazerbierten COPD. Etwas problematisch bei der Umsetzung dieses Konzeptes im hausärztlichen Bereich ist die nicht immer sofortige Verfügbarkeit des Biomarkers. Ein zeitnahe Erhalt des Testergebnisses setzt in jedem Fall die Anbindung an ein leistungsfähiges Labor in der Umgebung voraus. Bis zum Vorliegen eines geeigneten Bedside-Testes zur Sofortmessung des Procalcitonin in der Arztpraxis wird obiges Ablaufschema empfohlen.

Der erkrankte Patient erhält in der Arztpraxis zunächst ein Antibiotikarezept, welches er jedoch erst nach Vorliegen des PCT-Testergebnisses und einer telefonischen Rücksprache mit dem Hausarzt bei der Apotheke einlöst.

Die Kosten des PCT Tests werden für Privatpatienten, sowie in den meisten Bundesländern auch für gesetzlich Versicherte, bereits übernommen. Eine Vereinheitlichung der Abrechnungsmodalitäten durch die Schaffung einer speziellen Abrechnungsziffer für die PCT-Bestimmung ist geplant.

Informationen

- **Priv.-Doz. Dr. med. Olaf Burkhardt**
Facharzt für Innere Medizin, Pneumologie, Infektiologie und internistische Intensivmedizin
- Pneumologisch-infektiologische Schwerpunktpraxis
Obere Mühlenstr. 10a
17268 Templin/Uckermark
- Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Pneumologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
burkhardt.olaf@mh-hannover.de
- Thermo Fisher Scientific,
Brahms Biomarkers, Neuendorfer Str.
25, 16761 Hennigsdorf
info.pct.brahms@thermofisher.com
- Thema: „Wann wirken Antibiotika?“
www.antibiotika-test.de
- SHG Lungenemphysem/COPD-
Deutschland e. V., Jens Lingemann
Lindstockstr. 30, 45527 Hattingen
Tel. 0234.99900
www.lungenemphysem-copd.de
- Quellen: Christ-Crain M et al. Lancet 2004; 369: 600-607. Burkhardt O et al. Eur Resp J 2010; 36: 601-607. Höffken G et al. Pneumologie 2010; 64: 149-154.



Myelom-Workshop in Freiburg am 22.7.2011

Knochenschützende Maßnahmen – über die Anwendung von Bisphosphonaten hinaus – beim Multiplen Myelom und anderen den Knochen-erodierenden Tumorerkrankungen

Das multiple Myelom stellt eine häufige hämatologische Tumorerkrankung dar, die vorwiegend Patienten in der 6. bis 7. Lebensdekade betrifft und durch schmerzhafte, die Lebensqualität beeinträchtigende Symptome, wie Knochenschmerzen, Organdysfunktion, Anämie und chronische Fatigue gekennzeichnet ist. Beim Multiplen Myelom liegt eine bösartige Entartung von sog. Plasmazellen im Knochenmark vor. Diese Zellen vermehren sich überschießend und reagieren nicht mehr auf die Kontrollmechanismen des Körpers. Die krankhaft veränderten Plasmazellen produzieren Antikörper oder auch nur Bruchstücke von Antikörpern, die Paraproteine genannt



Prof. Dr. med. M. ENGELHARDT

werden. Ein Charakteristikum der Myelomzellen ist, dass sie Antikörper (Immunglobuline) einer bestimmten Sorte produzieren: Das Immunglobulin G ist dabei die häufigste entartete Antikörperform (60 %), gefolgt vom Immunglobulin A (20 %). Die Immunglobuline D, E und M sind deutlich seltener betroffen; genauso wie sog. Leichtketten-Myelome (Produktion von kappa- oder lambda-Leichtketten allein; in ca. 20 % vorkommend) oder sogenannte asekretorische Myelome (keine Paraproteinsekretion). Entscheidend ist, dass die Paraproteine in der Regel funktionsuntüchtig sind, das heißt sie kommen ihren Aufgaben, der Infektionsabwehr, nicht bzw. unzureichend nach. Der Patient ist daher erhöht infektanfällig. Meist geht der Multiplen Myelomerkrankung ein sog. MGUS (monoklonale Gammopathie unbekannter Signifikanz) voraus (Tabelle 1).

Unspezifische, krankheitsbedingte Beschwerden, wie Knochenschmerzen, werden initial häufig verkannt

Die Myelom-Diagnose erfolgt daher meist erst im fortgeschrittenen Stadium. Heute werden die frühzeitigere Diagnosestellung, Vermeidung Myelombedingter Komplikationen (wie Knochendestruktion oder Niereninsuffizienz) und eine rasch wirksame sowie lang anhaltende Therapie angestrebt. Die Therapie des symptomatischen Myeloms erfolgt nach den sog. CRAB-Kriterien (C = Hyperkalzämie, R = Niereninsuffizienz, A = Anämie, B = Knochendestruktion/Osteolysen), wobei gerade osteolytische Prozesse ein Charakteristikum der Erkrankung darstellen (Tabelle 1).

Folgen der Erkrankung und Symptome

Eine Auswirkung der Plasmazell-Vermehrung im Knochenmark ist, dass das Wachstum der gesunden blutbildenden Zellen im Knochenmark gehemmt wird. Bei fortschreitender Erkrankung kommt es so zu einem Mangel an gesunden Erythrozyten und Leukozyten mit den entsprechenden Beschwerden: Müdigkeit, Schwäche und Kopfschmerzen, als Zeichen der Anämie; gesteigerte Infektanfälligkeit durch den Mangel an Leukozyten. Die Plasmazellen bilden außerdem Substanzen, die zu einer Aktivierung der so genannten Osteoklasten im Knochenmark führen. Osteoklasten sind Zellen, welche die Knochensubstanz abbauen. Durch die hohe Aktivität der Osteoklasten kommt es zur Aufweichung und Ausdünnung des Knochens vor allem in Wirbelsäule, Beckenknochen, Rippen und Schädel. Die Folgen können Knochenbrüche und erhebliche Schmerzen sein.

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien zur Unterscheidung der Monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS), des asymptomatischen und symptomatischen Myeloms

MGUS	Asymptomatisches Myelom	Symptomatisches Myelom
M-Protein im Serum < 30 g/l	M-Protein im Serum 30 g/l	M-Protein im Serum und/oder Urin
Klonale Plasmazellen im Knochenmark < 10 %	Klonale Plasmazellen im Knochenmark > 10 %	Klonale Plasmazellen im Knochenmark > 10 % ¹
Kein Anhalt für End-Organ-Schädigung	Kein Anhalt für End-Organ-Schädigung oder solitäres Plasmozytom	Assoziierte End-Organ-Schädigung (≥ 1): C: Kalziumerhöhung (Serum > 2,75 mmol/l) R: Renale Insuffizienz (Kreatinin > 2 mg/dl) A: Anämie (Hämoglobin < 10 g/dl) B: Lytische Knochenläsion oder Osteoporose

¹ Mittels FACS-Analyse zeigen > 90 % der Plasmazellen einen „neoplastischen“ Phänotyp.

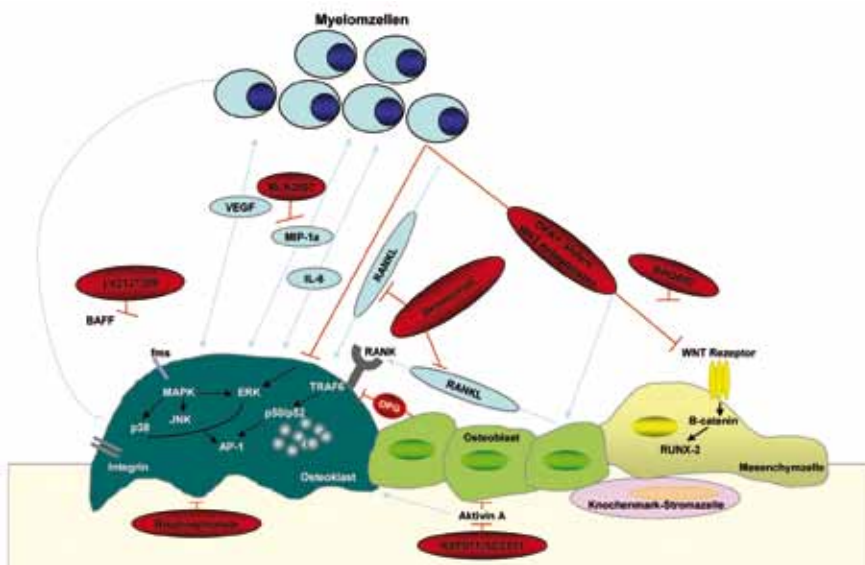


Abbildung 1: Die Myelom-Knochenerkrankung ist durch ein Ungleichgewicht zwischen erhöhter Osteoklasten- und verminderter Osteoblastenaktivität gekennzeichnet, wobei von Myelomzellen die Osteoklastenaktivität durch Zytokine wie VEGF, MIP-1 α , IL-6 oder RANKL gesteigert wird, während die Aktivität des physiologischen Antagonisten OPG vermindert wird. Myelomzellen können Osteoblasten auch durch verschiedene Faktoren inhibieren, wie durch DKK1. Neue Substanzen gegen die Myelom-Knochenerkrankung stellen Denosumab (RANKL-neutralisierender Antikörper [Ak]), der CCR1-Inhibitor MLN2897, der BAFF-neutralisierende Ak LY2127399, RAP011/ACE011 und BHQ880 als Decoy-Rezeptor-neutralisierendes Actinin A bzw. DKK1-neutralisierender Ak dar.

Kongresserkenntnisse des Myelom-Workshops in Freiburg vom 22.7.2011

Um auf die Verbesserungen im Verständnis der Myelomerkrankung, in der Diagnostik und bezüglich prophylaktischer wie therapeutischer Maßnahmen hinzuweisen und die Interdisziplinarität in der Versorgung von Myelompatienten durch Hämatologen/Onkologen, Radiologen/Strahlentherapeuten und Orthopäden zu verdeutlichen, wurde

am 22.7.2011 ein internationaler Kongress in Freiburg mit dem Titel: „Challenging the current approaches to multiple myeloma and other cancer-related bone diseases: from bisphosphonates to targeted therapy“ durchgeführt. Dabei wurde die Pathogenese, Diagnostik und therapeutische Optionen der Osteopenie, Osteoporose und Osteolysen beim multiplen Myelom und anderen hämatologischen/onkologischen

Tabelle 2: Referenten des Kongresses

Einführung und Pathophysiologie
Prof. Dr. Monika Engelhardt (Universitätsklinik Freiburg) Prof. G. David Roodman (University of Pittsburgh)
Radiologische Diagnostik und neue Therapieansätze
Dr. Jens Hillengaß (Universitätsklinik Heidelberg) Prof. Evangelos Terpos (Alexandra Hospital Athen)
Chirurgische Interventionsmöglichkeiten
PD Dr. Peter Strohm (Universitätsklinik Freiburg, Abteilung Orthopädie)
Osteoprotektive Medikation am Beispiel anderer solider Tumoren
Prof. Dr. Elmar Stickeler (Universitätsklinik Freiburg, Gynäkologie)
Bisphosphonate: Wirkung, Vorteile und Nebenwirkungen
Prof. Gareth Morgan (Institute of Cancer Research, London) Dr. Pitt Voss (Universitätsklinik Freiburg, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie)
Spätfolgen der Tumortherapie am Beispiel d. hämatolog./onkolog. Pädiatrie
Prof. Dr. Udo Kontny (Universitätsklinik Freiburg, Pädiatrie)
Zusammenfassung und Empfehlungen
Prof. Angela Dispenzieri (Mayo Clinic, Rochester) Prof. Dr. Hermann Einsele (Universitätsklinik Würzburg) Prof. Dr. Andreas Neubauer (Universitätsklinik Marburg)

Erkrankungen von renommierten nationalen und internationalen Experten vorgestellt (Tabelle 2).

Einleitend wurde berichtet, dass die Myelom-Knochenerkrankung durch ein Ungleichgewicht zwischen erhöhter Osteoklasten- und verminderter Osteoblastenaktivität gekennzeichnet ist, wobei von Myelomzellen die Osteoklastenaktivität durch Zytokine wie VEGF (vascular endothelial growth factor), MIP-1 α (macrophage-inflammatory protein), IL-6 (Interleukin-6) oder RANKL (receptor activator of NF κ B ligand) gesteigert wird, während die Aktivität des physiologischen Antagonisten Osteoprotegerin (OPG) vermindert wird (Abbildung 1). Myelomzellen können Osteoblasten durch verschiedene Faktoren auch inhibieren, wie durch DKK1 (Dickkopf [Wtn/ β -Catenin signaling antagonist]).

Diagnostik

Zur Diagnostik des Knochenbefalls stehen – neben dem konventionellen Röntgen als Goldstandard – heute genauere radiologische Verfahren, wie CT-, NMR- und PET-Untersuchungen zur Verfügung, die eine differenziertere Aussage über das Ausmaß der ossären Beteiligung erlauben. Die CT ist eine akkurate Detektionsdiagnostik, auch bei früher Knochendestruktion, erlaubt eine klarere Einschätzung frakturgefährdeter bzw. instabiler Knochenprozesse und wird zur Bestrahlungs-Planung oder Biopsie eingesetzt. Nachteile sind die höheren Strahlendosen, die Unspezifität für Osteopenie oder Osteoporose und dass die Gabe von Kontrastmittel bezüglich einer Nierenfunktionsverschlechterung berücksichtigt werden muss. Ganzkörper-„low-dose“-CTs haben ihre Überlegenheit gegenüber Ganzkörper-NMRs gezeigt, sind aber noch nicht überall verfügbar.

Vorteile einer NMR-Untersuchung werden in der fehlenden Strahlenbelastung, Darstellung von spinaler Myelomkompression und Abschätzung des Ausmaßes der Knochenmark-Infiltration gesehen. Dabei hat sich sowohl ein signifikanter Überlebensvorteil für Patienten mit normalem gegenüber fokalem oder diffusem NMR-Befund gezeigt als auch eine kürzere Zeit bis zum Therapiebeginn bei asymptomatischen Myelompatienten mit abnormalem NMR gegenüber normalem NMR von 16 gegenüber 43 Monaten. Ob das NMR zukünftig zur Definition einer symptomatischen Myelomerkrankung genutzt wird, und damit Patienten früher einer Therapie zugeführt werden, wird in

weiterführenden Studien geklärt. Nachteile der NMR-Untersuchung (inkl. Ganzkörper-NMR) sind die erheblichen Kosten, die geringe Untersuchungskapazitäten und die uneinheitliche Kostenübernahme durch die Krankenkassen.

Eine F18-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomographie (FDG-PET/CT) ist ebenfalls deutlich sensitiver als das konventionelle Röntgen, bisher sind aber noch weitere Studien für eine breitere Nutzbarkeit und Empfehlung abzuwarten.

Therapie von Osteolysen

Neben den Bisphosphonaten als zentrale Substanzklasse zur Therapie von Osteolysen sind heute auch andere innovative Anti-Myelom-Medikamente (wie u. a. der Proteasom-inhibitor Bortezomib) in ihrer Bedeutung für die Behandlung von Osteolysen erkannt. Dabei sind viele Therapeutika sowohl gegen die Plasmazelle selbst als auch deren umgebendes Milieu und die gesteigerte Osteoklastenaktivität gerichtet (Abbildung 1). Aktuelle Phase III Studien haben den humanen monoklonalen Antikörper Denosumab (anti-RANKL) im Vergleich zum Bisphosphonat Zolendronat bei Patienten mit fortgeschrittenem soliden Tumor, inkl. wenigen Patienten mit multiplem Myelom, getestet; primärer Endpunkt war die Potenz beider Medikamente zur Verzögerung skelettaler Ereignisse (z. B. Frakturereignisse, Auftreten von neuen Osteolysen oder Notwendigkeit einer Strahlentherapie). Dabei zeigte sich Denosumab äquipotent zu Zoledronsäure und führte zur Zulassung bei fortgeschrittenen soliden Tumorpatienten und wird in seiner Bedeutung bei > 1500 Myelompatienten weiter untersucht. Zentrale Fragen während des Symposiums bezogen sich neben den verschiedenen Darreichungsformen der unterschiedlichen Substanzen (oral verfügbare Bisphosphonate versus i. v. Applikation von Pamidronat oder Zoledronat), Dosis und Anti-Myelom-Effekte, vor allem auf die Häufigkeit des Einsatzes und auf die Therapiedauer. Studienergebnisse aus England haben an 1960 neu diagnostizierten Myelompatienten die Wirksamkeit von Zolendronat gegenüber Clondronat randomisiert untersucht. Für Zolendronat konnte eine signifikante Reduktion des Risikos von skelettalen Ereignissen, unabhängig vom Knochenstatus bei Erstdiagnose des multiplen Myeloms oder Intensität der Anti-Myelomtherapie erreicht werden, gefolgt von anhaltenden Effekten bei der monat-

Tabelle 3: Altersadaptierte Dosisreduktion

	65–75 Jahre	> 75 Jahre	Weitere Dosisreduktion*
Dexamethason	40 mg	20 mg	10 mg
Melphalan Tag 1–4	0,25 mg/kg	0,18 mg/kg	0,13 mg/kg
Thalidomid pro Tag	200 mg	100 mg	50 mg
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason Tag 1–21	25 mg	15 mg	10 mg
Lenalidomid in Kombination mit Melphalan+ Prednison Tag 1–21	10 mg	5 mg	5 mg jeden 2. Tag
Bortezomib	1,3 mg/m ² 2x pro Woche	1,3 mg/m ² pro Woche	1,0 mg/m ² pro Woche oder 1,3 mg/m ² 2x Monat

Abkürzungen: *z. B. > 75 Jahre und Komorbiditäten oder bei zuvor schlechter Verträglichkeit oder bei Alter < 85 Jahre. Adaptiert nach Palumbo et al. Hematology 2009 + NEJM 2011 und Blaues Buch. Engelhardt M. et al., 3. Auflage, Springer 2010.

lichen Applikation über einen Therapiezeitraum von > 3 Jahren. Zudem konnte für Zolendronat ein Überlebensvorteil von 5,5 Monaten gegenüber Clondronat nachgewiesen werden, der innerhalb der ersten 4 Therapiemonate am deutlichsten ausfiel. Eine skandinavische Studie hat zudem zwei unterschiedliche Pamidronatdosen (30 mg versus 90 mg) bei 504 symptomatischen Myelompatienten verglichen. Die Ergebnisse ergaben hinsichtlich der Inzidenz ossärer Komplikationen oder freier Zeit bis zu diesen keine relevanten Vorteile für die höhere Pamidronatgabe, so dass aktuell auch eine geringere Pamidronatgabe gerechtfertigt erscheint. Diese Ergebnisse werden dazu führen, dass die Leitlinien zur Bisphosphonatgabe neu aufgelegt werden.

Obwohl Bisphosphonate als gut verträglich gelten, können Kieferosteonekrosen als gravierende Nebenwirkungen entstehen. Als Ursachen vermutet man eine durch Bisphosphonate-induzierte erhöhte Inhibition von Osteoklasten und Reduktion des „Knochenremodelings“. Wesentliche Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung von Kieferosteonekrosen sind, neben einer suffizienten Zahn- und Mundhygiene und regelmäßigen zahnärztlichen Kontrollen, besonders die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Zahnärzten und Onkologen. Im Falle von aufgetretenen Kieferosteonekrosen stehen vor allem die konservative Therapie (z. B. Mundspülungen) und ggf. systemische Antibiotikatherapie im Vordergrund, um eine bestmögliche Heilung zu erreichen.

Fazit: Das Multiple Myelom ist eine Knochen- bzw. Knochenmarkerkrankung mit Vermehrung klonaler Plasmazellen, welche mit steigender Inzidenz im höheren Lebensalter auftritt. Diese Tatsache – zusammen mit einem generellen Anstieg der Lebenserwartung – führen zu einer größer werdenden Anzahl betroffener älterer Patienten mit dieser Erkrankung. In den letzten Jahren hat sich die Myelom-Therapie grundlegend, u. a. durch die Einführung innovativer Substanzen, wie Thalidomid, Lenalidomid und Bortezomib, Verbesserungen der autologen (und in Studien der dosisreduzierten allogenen) Stammzelltransplantation und durch ergänzende supportive Maßnahmen, wie Bisphosphonate, Calcium-Vitamin-D3-Substitution, aber auch durch andere Knochen-schützende Medikamente, wie auf dem Kongress diskutiert, verändert. Heute können auch Patienten im fortgeschrittenen Alter effektive, moderne und gut verträgliche Therapien angeboten werden. Dabei gilt, dass diese Therapien dem individuellen körperlichen Allgemeinzustand angepasst durchgeführt werden sollten, so dass – bestmöglich durch den behandelnden Onkologen beurteilt – das Auftreten von Therapietoxizitäten vermieden wird (Tabelle 3).

■ Prof. Dr. med. Monika Engelhardt
Sektion Klinische Forschung, GCP und QM (Clinical Cancer Research Group) und Myelomzentrum
Universitätsklinikum Freiburg
Abteilung Innere Medizin I
Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg
Tel. 0761.270-0, Fax 270-33180
■ www.oncoconsult.de



© Jana Striewe

Spezialisierte Ambulante Pädiatrische Palliativversorgung (SAPPV)

Hochspezialisierte häusliche Versorgung für schwerstkranke Kinder und Jugendliche

In Deutschland leben mehr als 20.000 Kinder und Jugendliche mit sogenannten lebensverkürzenden Erkrankungen, von denen jährlich mehr als 1.500 versterben. Das Spektrum der Erkrankungen umfasst neben Krebserkrankungen die Gruppe nicht heilbarer Nerven- und Stoffwechselerkrankungen, angeborene oder geburtsbedingte Fehlbildungen und Behinderungen, Nieren- und Lebererkrankungen sowie Erkrankungen des Herzens oder der Lunge. Der medizinische Fortschritt ermöglicht für viele dieser Kinder und Jugendlichen eine Lebensverlängerung zum Preis häufiger und langer Krankenhausaufenthalte. Die letzte Lebenszeit möchten die meisten Kinder und ihre Familien zu Hause im familiären Umfeld verbringen und Krankenhausaufenthalte soweit wie möglich vermeiden. Gleichzeitig empfinden viele Eltern eine große Unsicherheit, ob



Prof. Dr. med. D. REINHARDT

sie die Situation zu Hause selbstständig meistern können. Somit besteht auch in der häuslichen Situation ein großer Bedarf an gesicherter ärztlicher, pflegerischer und psychosozialer Unterstützung durch Spezialisten, die sowohl mit dem meist seltenen Krankheitsbild als auch den zu erwartenden Symptomen und deren Behandlung vertraut sind und die individuelle Situation des Kindes kennen.

Im April 2007 wurde die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) als neue eigenständige Leistung für gesetzlich Krankenversicherte mit einer nicht heilbaren, fortschreitenden und weit fortgeschrittenen Erkrankung bei einer zugleich begrenzten Lebenserwartung (§ 37b SGB V) in das Sozialgesetzbuch V aufgenommen. Ziel war es dabei, durch den Aufbau einer spezialisierten ambulanten und

häuslich agierenden Versorgungsstruktur bisher bestehende Versorgungslücken zu schließen und ein Sterben zu Hause in Würde zu ermöglichen. Da das Spektrum der Erkrankungen und die Krankheitsverläufe sich bei Kindern und Jugendlichen in vielerlei Hinsicht von denen bei Erwachsenen unterscheiden, wurde dabei zu Recht die Berücksichtigung der besonderen Belange von Kindern im Gesetz gefordert. Anders als bei Erwachsenen können deshalb die Voraussetzungen für die SAPV zur Krisenintervention bei Kindern mit lebensverkürzenden Erkrankungen auch bei einer länger prognostizierten Lebenserwartung erfüllt sein. So können schwerstkranke Kinder und Jugendliche sowie ihre Familien bei krisenhaften Verschlechterungen auch über Jahre betreut und begleitet werden. Voraussetzung für den Leistungsanspruch ist neben der lebensverkürzenden Erkrankung das Vorliegen eines komplexen Symptomgeschehens, wie zum Beispiel starke Schmerzen oder Luftnot, die die Behandlung durch Spezialisten aus dem Bereich der Palliativmedizin zusätzlich zur Betreuung durch den Kinder- oder Hausarzt bzw. den Kinderkrankenpflegedienst notwendig macht.

Da für die Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen zahlreiche Besonderheiten gegenüber der Versorgung schwerkranker Erwachsener gelten (wie oben beschrieben) – etwa bezüglich des Krankheitsspektrums und/oder der Symptompräsentation –, fordern Palliativärzte für Kinder und Jugendliche europaweit einheitlich den Aufbau eigens auf Kinder und Jugendliche spezialisierter Versorgungs-Teams.

In Niedersachsen wurde zu diesem Zweck im Dezember 2008 die Pädiatrische Palliativ AG Niedersachsen/Bremen gegründet, die Kinderärzte, Kinderkrankenpflegedienste, ambulante Kinderhospizdienste, Sozialpädagogen, Psychologen und Seelsorger mit Erfahrung in der Betreuung von Familien mit schwerkranken und sterbenden Kindern vereint. Dabei trafen regelmäßig Fachkräfte sowohl aus Kliniken und dem ambulanten Sektor als auch Kooperationspartner wie ambulante Hospizdienste oder Patientenvertreter aus Selbsthilfegruppen zusammen. Kompetenznetze wie z. B. das Netzwerk für die Versorgung schwerkranker Kinder und Jugendlicher e. V. und die Qualitätsgemeinschaft der Häuslichen Kinderkrankenpflege in Niedersachsen (QG) wurden integriert, um Erfahrungen und Kompetenz zu bündeln.

Gemeinsam wurde ein Konzept für den Aufbau eines niedersachsenweit agierenden pädiatrischen Palliative Care Teams erarbeitet, dessen Struktur den Besonderheiten eines Flächenlandes einerseits und der erwartungsgemäß kleinen Anzahl zu betreuender Kinder und Jugendlicher andererseits Rechnung trägt. Das Konzept sah neben der Bildung mehrerer Regionalteams für die Versorgung vor Ort die Schaffung einer gemeinsamen Koordinierungsstelle in Hannover vor. Mit diesem landesweiten kinder- und jugendspezifischen SAPV-Konzept (SAPPV) kam es nach mehrmonatigen Verhandlungen zum 1.4.2010 zu einem kassenübergreifenden Vertragsabschluss in Niedersachsen.

Eingebettet ist die SAPPV-Versorgung als ein Modular in das Betreuungsnetz für schwerkranke Kinder und Jugendliche, in dem weitere Projekte zu den Bereichen Fort- und Weiterbildung, Qualitätsmanagement, internetbasierter Kommunikationsplattform, Geschwisterkinder, Initiierung der sozialmedizinischen Versorgung der Region Hannover sowie überregionalem klinischen Studienzentrum umgesetzt werden (www.betreuungsnetz.org).

Was leistet die spezialisierte ambulante pädiatrische Palliativversorgung (SAPPV)?

Die SAPPV kann in vier verschiedenen gesetzlich verankerten Leistungsstufen verordnet und erbracht werden. Die vier Leistungsstufen umfassen

- Beratungsleistung
- Koordination der Versorgung
- additiv unterstützende Teilversorgung
- vollständige Versorgung

Am Anfang der Betreuung steht dabei die persönliche Kontaktaufnahme zwischen dem SAPPV-Team und dem Patienten und seine Familie entweder bereits vor Entlassung in der Klinik oder in Form eines Hausbesuchs. Im Rahmen dieses Erstgesprächs wird die aktuelle Krankheitssituation und der aktuelle Bedarf der Familie erfasst. Angepasst an diesen Bedarf wird dann die weitere Betreuung geplant und umgesetzt.

Leistungen im Rahmen der SAPV sind z. B. die Erstellung individueller Behandlungspläne einschließlich der vorausschauenden Planung und Besprechung des möglichen Vorgehens in Notfallsituationen. Häufig kann durch die Besprechung konkreter Maßnahmen zur Linderung von leidvollen Symptomen den kleinen Patienten, ihren Familien und Angehörigen Sicher-



Die BergApotheke – eine große Apotheke mit besonderem Service

Gemeinsam mit dem Kinder-Palliativ-Netzwerk ist es Ziel der BergApotheke, die optimale Versorgung von schwerkranken Kindern zu gewährleisten. Die Hauptaufgabe der Apotheke ist die pharmazeutische Versorgung von Patienten im häuslichen Umfeld bei Infusionstherapien mit parenteraler Ernährung, Schmerztherapien, Antibiotikatherapien und weiteren intravenösen Therapieformen sowie den erforderlichen Hilfsmitteln, Medizinprodukten und Verbandstoffen.

Die Versorgung der sehr kranken Patienten übernimmt ein Team aus Apothekern und examinierten Fachkräften und – bei kleinen Kindern selbstverständlich – aus examinierten Kinderkrankenschwestern. Die Pflegekräfte der BergApotheke sind Ansprechpartner für Patienten und Eltern, Angehörige, Pflegedienste und behandelnde Ärzte. Das Apothekenteam koordiniert die Belange rund um die Therapie und führt spezielle Schulungen durch. Eine 24-stündige Rufbereitschaft gewährleistet die Erreichbarkeit bei pharmazeutischen Notfällen.

Die Leistungen dieser besonderen Apotheke gehen dabei weit über die Lieferung der am Markt verfügbaren Produkte hinaus:



Bei Bedarf können in den eigenen Sterillaboren individuelle Arzneimittelzubereitungen hergestellt werden. Hier verfügt die BergApotheke über die besondere Herstellungserlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes und arbeitet nach den modernsten Standards (GMP). Durch den Einsatz von u. a. 1-, 2- und 3-Kammer-Technik werden bei parenteraler Ernährung jederzeit individuelle Ansprüche an die Therapie erfüllt.

heit gegeben werden. Auch die konkrete Anleitung in der Versorgung oder im Umgang mit starken Schmerzmitteln sowohl für die Familien als auch für betreuende Pflegedienste oder Ärzte ohne entsprechende Erfahrung sind Bestandteil der Betreuung. Neben telefonischen Beratungen, und der Koordination der Versorgung ergänzen Hausbesuche durch Ärzte, Pflege- oder psychosoziale Fachkräfte und die Verordnung von Heil- und Hilfsmitteln das Angebot. Zusätzlich besteht über eine landesweite Telefonhotline rund um die Uhr die Möglichkeit ärztliche Auskunft und Unterstützung in Anspruch zu nehmen. Die SAPV ist eine Leistung, die von jedem niedergelassenen Haus- oder Kinderarzt verordnet werden kann. Auch Klinikärzte können SAPV-Verordnungen bei Entlassung aus der Klinik für die Dauer einer Woche ausstellen.

Die Umsetzung der SAPPV in Niedersachsen

Um die SAPPV flächendeckend für alle betroffenen Kinder und Jugendlichen und ihre Familien in ganz Niedersachsen anbieten zu können, stehen bisher Regionalteams in Hannover, Göttingen, Oldenburg und Braunschweig zur Verfügung. Ein weiteres Team wird in den nächsten Wochen in Osnabrück die Arbeit aufnehmen. Gemeinsam können die Regionalteams unter dem Dach des Betreuungsnetzes für schwerkranke Kinder und Jugendliche die erwarteten ca. 120 Patienten pro Jahr versorgen. Da das Angebot erst seit gut einem Jahr besteht und nicht überall bekannt ist, wird es von vielen Patienten bisher noch nicht in Anspruch genommen. Wie hoch der tatsächliche Bedarf in Niedersachsen sein wird, kann nur geschätzt werden.

Die Regionalteams setzen sich jeweils aus qualifizierten Kinderkrankenpflegekräften, Kinderärzten und psychosozialen Fachkräften zusammen. Die Einbindung spezialisierter psychosozialer Fachkräfte in die Leistungen und die Vergütungspauschale ist dabei bundesweit einzigartig. Damit kann eine multiprofessionelle und ganzheitliche Versorgung gewährleistet werden.

Erste Ansprechpartner für Fragen und Auskünfte für betroffenen Familien, Ärzten und Pflegedienste ist das Koordinierungsbüro des Netzwerk für die Versorgung schwerkranker Kinder und Jugendlicher e. V., in Hannover (Kontaktadresse s. u.). Dort werden bei Bedarf

die Ansprechpartner der Regionalteams benannt und der Kontakt zum Regionalteam hergestellt, so dass z. B. eine kurzfristige Entlassung aus der Klinik durch die Sicherung der häuslichen Versorgung ermöglicht werden kann.

Die zentrale niedersachsenweite 24-Std.-Rufbereitschaft wird im Rotationsverfahren durch die beteiligten qualifizierten Mediziner an den regionalen Standorten gewährleistet. Dieses wird durch eine zentrale internetbasierte Patientendokumentation ermöglicht.

Für diese patientenbezogene Dokumentation im Bereich der SAPPV ist ein spezielles internetbasiertes Dokumentationssystem („Beskidoc“) entwickelt worden, das den Ansprüchen der Verbindlichkeit, des Datenschutzes und der Verfügbarkeit gerecht wird.

Zur Erleichterung der Überleitung von Patienten aus der stationären in die ambulante Palliativversorgung wurden durch die Mitarbeiter der Koordinierungsstelle in enger Zusammenarbeit mit Klinikern und dem niedersächsischen Qualitätszirkel der ambulanten Kinderkrankenpflegedienste eine Informationsbrochure zur SAPPV angefertigt.

Die Maßnahmen zur Schaffung der notwendigen strukturellen und organisatorischen Bedingungen, die für die Umsetzung der SAPPV in Niedersachsen nötig sind, konnten dank der finanziellen Förderung des Modellprojekts Betreuungsnetz für schwerkranke Kinder durch das Niedersächsische Ministerium für Soziales, Frauen, Familie und Gesundheit, Stiftungen, Elternvereine und weiterer Kooperationspartner umgesetzt werden. Zu betonen ist, dass die Leistungen der SAPPV immer nur unterstützend und ergänzend angeboten werden und die Kooperation und Kommunikation mit den Kinderärzten, lokalen Pflegediensten und ambulanten Hospizdiensten Grundvoraussetzung ist.

Fazit

Die optimale Versorgung schwerkranker Kinder und Jugendlicher stellt – besonders in einem Flächenland wie Niedersachsen – eine große Herausforderung dar. Der Aufbau eines auf diese Patientengruppe spezialisierten Palliativ Care Teams für ganz Niedersachsen schließt eine Versorgungslücke, die es Familien mit schwerkranken Kindern ermöglicht wertvolle gemeinsame Zeit zu Hause zu verbringen und gleichzeitig die Sicherheit der Betreuung durch ein spezialisiertes Team vor Ort zu haben.

Informationen

■ Prof. Dr. med. Dirk Reinhardt
Netzwerk für die Versorgung schwerkranker Kinder und Jugendlicher e. V.
Kinderkrankenhaus auf der Bult
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover
Tel. 0511.8115-8980
info@betreuungsnetz.org
www.betreuungsnetz.org
Postanschrift:
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

Aktiv mit Ihrer Hilfe!

Jede Unterstützung ist ein weiterer Baustein zur dauerhaften Verbesserung der Situation von schwerkranken Kindern, Jugendlichen und deren Familien. Sie möchten als Förderer des Betreuungsnetzes aktiv werden? Wir informieren Sie gern über die verschiedenen Möglichkeiten der Projektförderung, Unterstützung und Kooperation.

Spendenkonto: Konto Nr. 607 100 703,
Hannoversche Volksbank eG (BLZ 251 900 01)

■ DLFH – Deutsche Leukämie-Forschungshilfe, Aktion für krebskranke Kinder e. V. und Deutsche Kinderkrebsstiftung
Adenauerallee 134, 53113 Bonn
Tel. 0228.688460
ar@kinderkrebsstiftung.de

■ BergApotheke
Hausanschrift:
Gildestr. 75, 49479 Ibbenbüren
Postanschrift:
BergApotheke, 49541 Tecklenburg
Tel. 05451 5070-963
apv@berg-apotheke.de
www.berg-apotheke.de



■ Fachtagung „Gemeinsam für Geschwisterkinder“, 7. November, 9–17 Uhr; PHAENO/Wolfsburg, Näheres unter www.betreuungsnetz.org oder Rinne.Volker@betreuungsnetz.org

Eine Untersuchung beim Augenarzt wird aufgrund des dabei verwendeten hellen Lichts von Patienten oftmals als unangenehm empfunden. Wenn der Augenhintergrund und die Netzhaut des Auges im Ganzen beurteilt werden sollen, dann ist zudem eine Weitstellung der Pupille notwendig, um dem untersuchenden Augenarzt einen ausreichenden Einblick auch auf die weiter vorne gelegenen Anteile der Netzhaut zu ermöglichen. Die weite Pupille führt für einige Stunden zu einer Sehverschlechterung sowie einer vermehrten Blendempfindlichkeit und die Patienten dürfen in dieser Zeit kein Kraftfahrzeug führen. Ebenso fällt die Arbeit am PC oder das Lesen aufgrund der mit der Weitstellung der Pupille verbundenen reduzierten Fähigkeit des Auges, in der Nähe ein scharfes Bild zu erzeugen, schwer. Daher nehmen viele Patienten insbesondere jene Besuche beim Augenarzt, bei denen eine medikamentöse Weitstellung der Pupille erfolgt, als besonders belastend wahr. Allerdings kann der Augenarzt nur mit Hilfe einer weiten Pupille zum Einen die gesamte Netzhaut untersuchen und bekommt zum Anderen einen dreidimensionalen Eindruck der Strukturen am Augenhintergrund. Möglicherweise führt auch die Tatsache, dass diese Untersuchung von den Patienten als belastend empfunden wird, dazu, dass Kontrolltermine beim Augenarzt nicht immer im notwendigen Umfang eingehalten werden.

Bekanntermaßen sollten sich Menschen, die an einem Diabetes mellitus – der Zuckerkrankheit – leiden, mindestens einmal jährlich von einem Augenarzt untersuchen lassen. In einer aktuellen Studie in den USA wurde jedoch festgestellt, dass sich weniger als ein Drittel der Patienten tatsächlich einer jährlichen Untersuchung bei einem Augenarzt unterzogen, während ein weiteres Drittel der Patienten sich nicht einmal alle zwei Jahre bei einem Augenarzt vorstellte.

Vor diesem Hintergrund wäre es sehr hilfreich, wenn bei einem Teil der Kontrolluntersuchungen auf eine Weitstellung der Pupille verzichtet werden und somit die Belastung für die Patienten reduziert werden könnte. Seit einigen Jahren steht in Deutschland ein Untersuchungsgerät zur Verfügung, das bei enger Pupille ohne die Anwendung von Augentropfen zur Pupillenweitstellung neben der Untersuchung der Stelle des schärfsten Sehens – der Makula – auch eine Untersuchung von einem großen Bereich des Augenhintergrunds teils bis 200° in die Peripherie



Weitwinkelbildgebung des Augenhintergrunds Möglichkeiten der Untersuchung der Netzhaut bei enger Pupille

ermöglicht (Fa. Optos, Bruchsal). Für eine ausreichende Bildqualität sollte die Pupille lediglich mindestens zwei Millimeter weit sein. Mittels einer digitalen Aufnahmetechnik, eines speziellen Verfahrens zur Bildgewinnung, der sog. Scanning-Laser-Ophthalmoscope-Technologie und der Verwendung von elliptischen Spiegeln ist es möglich, trotz medikamentös unbeeinflusster Pupille einen großen Bildausschnitt (mehr als 80 % der Netzhaut) darzustellen. Mit dem Optomap-Ultraweitwinkel-SLO werden zunächst zwei separate Laseraufnahmen mit verschiedenen Wellenlängen generiert, die un-

terschiedlich tief in die Netzhaut eindringen und so Informationen über oberflächlich und tiefer gelegene Strukturen liefern (rot: 633 nm, grün: 532 nm). Die erzeugten Bilder können dann sowohl separat als auch als überlagertes Bild, das in seiner Farbgebung einem konventionellen Foto des Augenhintergrunds ähnelt, betrachtet werden. Der Augenarzt kann dann die Bilder am Computer beurteilen und bewerten. Unsere Erfahrungen haben gezeigt, dass die Untersuchung inkl. der richtigen Positionierung des Patienten und der Archivierung der gewonnenen Daten in der Regel weni-



Dr. med. M. M. NENTWICH



Prof. Dr. med. M. ULBIG



Priv.-Doz. Dr. med. M. KERNT

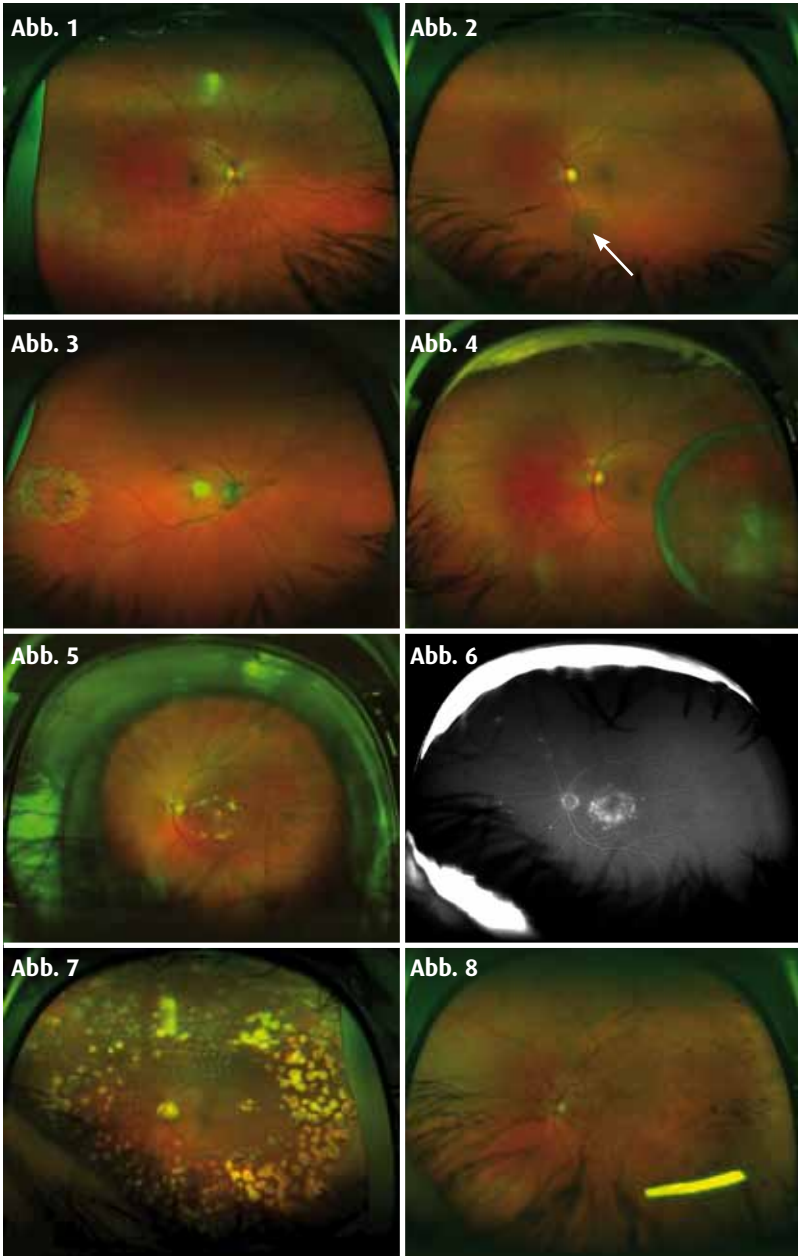


Abbildung 2: Aderhautnaevus („Leberfleck“ am Augenhintergrund) – Auf dieser Weitwinkelaufnahme eines linken Auges zeigt sich im unteren Bildbereich eine umschriebene, dunkel gefärbte Struktur (Pfeil). Hierbei handelt es sich um einen Aderhautnaevus, einen „Leberfleck“ am Augenhintergrund.

Abbildung 3: Netzhautloch (Netzhautforamen) mit Laser behandelt – Am linken Bildrand zeigt sich bei diesem Weitwinkelfoto eines rechten Auges ein mit Laser behandeltes Netzhautloch. Die Lasereffekte sind als hellere, weißliche Punkte gut erkennbar. Ohne Lasertherapie hätte sich aus dem Netzhautloch eine Netzhautablösung entwickeln können.

Abbildung 4: Netzhautablösung – Bei diesem linken Auge erkennt man am rechten Bildrand eine abgehobene Netzhaut – eine Netzhautablösung, die sich in das Augeninnere hinein vorwölbt. Die Ursache für die Netzhautablösung ist ein Netzhautloch. Dieses kann man am rechten unteren Bildrand als weißliche Struktur auf der abgehobenen Netzhaut erkennen. In so einer Situation ist eine Laserbehandlung nicht mehr möglich. Eine Operation ist notwendig.

Abbildung 5: Flüssigkeitsansammlung an der Stelle des schärfsten Sehens bei einem Patienten mit Diabetes mellitus (Makulaödem) – Im Bereich der Stelle des schärfsten Sehens kann man an diesem linken Auge gut die gelbl. Fetteinlagerungen in der Netzhaut erkennen, die aus den undichten Gefäßen in die Netzhaut übergetreten sind. Zusätzlich ist die Netzhaut an dieser Stelle verdickt.

Abbildung 6: Farbstoffuntersuchung bei dem Patienten von Abb. 5 – Bei der Farbstoffuntersuchung zeigt sich bei dem Patienten von Abb. 5 eine zentrale Undichtigkeit der Blutgefäße, die zu einem deutlich sichtbaren Austritt des Farbstoffes im Bereich der Stelle des schärfsten Sehens führt.

Abbildung 7: Zustand nach Laserbehandlung – Aufnahme eines linken Auges nach ausgiebiger Lasertherapie der Netzhaut. Die Lasereffekte sind als gelblich, weißliche Punkte erkennbar. Eine derartige Laserbehandlung wird in fortgeschrittenen Krankheitsstadien bei Patienten mit einer diabetischen Augenerkrankung und nach Gefäßverschlüssen im Auge durchgeführt.

Abbildung 8: Zustand nach einem venösen Gefäßverschluss und Behandlung mit einem Kortison-Implantat – Bei diesem Patienten hat sich am linken Auge eine große Vene verschlossen. In der Folge haben sich viele Blutungen in der Netzhaut und eine Flüssigkeitsansammlung an der Stelle des schärfsten Sehens gebildet. Diese Veränderungen wurden mit einem Kortisonimplantat behandelt, das direkt in das Auge hinein eingebracht wurde.

Abbildung 1: Normalbefund – Augenhintergrund des rechten Auges eines gesunden 28-jährigen Mannes. In der Mitte des Bildes ist der orangefarbene Sehnervenkopf zu erkennen. Von dort leitet der Sehnerv die Sehinformationen in das Gehirn. Mit dem Sehnerv ziehen Blutgefäße in das Augeninnere. Diese sind als rote Strukturen gut erkennbar. Links von dem Sehnervenkopf kann man die Stelle des schärfsten Sehens als kleines, etwas dunkler gefärbtes Areal erkennen.

ger als fünf Minuten in Anspruch nimmt und daher gut in die sonstigen Untersuchungsabläufe integriert werden kann. Eine Anwendung dieser Weitwinkelaufnahme des Augenhintergrunds erscheint aus medizinischer Sicht insbesondere dann interessant, wenn Erkrankungen sich in den äußeren Bereichen der Netzhaut zeigen und bei der klinischen Untersuchung nur bei weiter Pupille erkannt werden können. Solche Erkrankungen sind unter anderem die Augenveränderungen, die bei einer Zuckerkrankheit, dem Diabetes

mellitus, auftreten können. Des Weiteren gibt es Situationen, in denen sich ein Blutgefäß im Augeninneren verschließt und es infolge dessen einerseits zu Blutungen und andererseits zu einer nicht ausreichenden Blutversorgung bestimmter Bereiche der Netzhaut kommen kann. Ebenso können in der äußeren Netzhaut pigmentierte Veränderungen auftreten, bei denen ein bösartiger Tumor ausgeschlossen werden muss oder Entzündungen im Augeninneren, die sich in der äußeren Netzhaut zeigen können. In der-

artigen Situationen erscheint eine Weitwinkelbildgebung sinnvoll, da hierdurch wichtige Zusatzinformationen gewonnen werden können. Auch vorstellbar ist der Einsatz dieser Technologie bei Screening-Untersuchungen, bei denen nach Veränderungen der äußeren Netzhaut gesucht wird, die Patienten jedoch keine medikamentöse Weitstellung der Pupille wünschen, sei es, weil sie mit dem Auto fahren oder noch am selben Tag arbeiten müssen und daher auf ein gutes Sehvermögen angewiesen sind.

Immer wenn neue Technologien in der Medizin zum Einsatz kommen, werden diese hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit, ihres zusätzlichen Nutzens gegenüber den Standardverfahren und der Alltagstauglichkeit untersucht und die Ergebnisse dieser Untersuchungen in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht. Auch das Optomap-Ultraweitwinkel-SLO wurde und wird in derartigen Studien kontinuierlich untersucht.

Neubauer und Kollegen verglichen in einer im Jahr 2008 veröffentlichten Arbeit bei 51 Patienten die Weitwinkel-Fotografie mit der klinischen Untersuchung des Augenhintergrunds mit erweiterter Pupille. Anhand der vorgestellten Ergebnisse schlussfolgerten sie, dass die von dem Optomap-System erzeugten Bilder von ausreichender Qualität sind, um die diabetesbedingten Veränderungen am Augenhintergrund verlässlich zu beurteilen und das System somit die grundlegenden Voraussetzungen für ein Telescreeningprogramm erfülle. In einer weiteren Arbeit verglichen Kernt und Kollegen die Optomap-Bildgebung mit einer konventionellen Farbfotografie des Augenhintergrundes, bei der ein Gesamtbild aus sieben einzelnen Farbbildern zusammengesetzt wird. Auch hier zeigte sich eine gute Übereinstimmung der Methoden, bei einer deutlich schnelleren und einfacheren Bildgewinnung mit Hilfe des Optomap-System bei enger Pupille.

Wie bereits erwähnt, können sich auch am Augenhintergrund Tumore entwickeln, die wie an anderen Stellen im Körper in gutartige und bösartige Tumore unterteilt werden müssen. Zuallererst müssen derartige Tumore am Augenhintergrund jedoch erkannt werden. Da sich viele solche Veränderungen in den peripheren Abschnitten des Augenhintergrunds ausbilden, werden diese in der klinischen Untersuchung auch wieder nur bei weiter Pupille erkannt. Das Optomap-Ultraweitwinkel-SLO hilft hier zum Einen im Rahmen von Routineuntersuchungen ohne weitgestellte Pupille, den Verdacht auf eine Raumforderung am Augenhintergrund zu stellen und damit weiter zielgerichtete Diagnostik anzustoßen. Zum Anderen können die Optomap-Bilder selbst aufgrund der zwei Wellenlängen, mit denen das Bild erzeugt wird, helfen, zu einer diagnostischen Einordnung des Befundes beizutragen.

Ein weiteres Krankheitsbild, bei dem das Optomap-Ultraweitwinkel-SLO neben der klinischen Untersuchung für eine



anschauliche und korrekte Dokumentation der Befunde hilfreich sein kann, sind beispielsweise Risse in der äußeren Netzhaut mit begleitender Netzhautablösung – ein Krankheitsbild, das einer chirurgischen Versorgung durch einen auf derartige Veränderungen spezialisierten Augenarzt bedarf.

Neben der fotografischen Dokumentation von Befunden am Augenhintergrund wird in der Augenheilkunde seit vielen Jahren bei bestimmten Veränderungen eine Farbstoffuntersuchung (Fluoreszein-Angiographie) durchgeführt, bei der die Patienten einen gelblichen, fluoreszierenden Farbstoff in eine Vene am Arm gespritzt bekommen. Dieser Farbstoff verteilt sich dann unter anderem im Auge und färbt die Blutgefäße im Auginneren an – diese werden dann fotografiert und die Bilder von einem Augenarzt ausgewertet und beurteilt. Mit Hilfe dieser Untersuchungstechnik können undichte Blutgefäße und Gefäßneubildungen im Auginneren, wie sie beispielsweise wiederum bei der Zuckerkrankheit oder nach Gefäßverschlüssen (Thrombosen) oder der Makuladegeneration im Auge auftreten können, sicher erkannt werden. Üblicherweise werden für diese Farbstoffuntersuchung Fotokameras mit einer hohen Auflösung verwendet, die allerdings jeweils nur einen kleinen Teil der Netzhaut auf einmal abbilden können. Wenn sich undichte oder neugebildete Gefäße also nicht nur im zentralen Bereich der Netzhaut befinden, sondern an mehreren Stellen gleichzeitig vorkommen oder vor allem in den äußeren Bereichen des Augenhintergrunds auftreten, dann muss die Fotokamera während der Untersuchung mehrfach neu ausgerichtet und die erzeugten Bilder exakt beschriftet werden, damit eine Zuordnung zu den entsprechenden Bereichen am Augenhintergrund möglich bleibt. Kombi-

niert man nun die Farbstoffuntersuchung mit der Optomap-Ultraweitwinkel-SLO, dann wird auf einer einzigen Aufnahme bis zu 200° der Netzhaut (das entspricht bis zu 80 %) dargestellt. Der untersuchende Augenarzt erhält somit ein sehr übersichtliches Bild, auf dem sich zentral und auch peripher gelegene Veränderungen der Blutversorgung der Netzhaut darstellen. Ein mühsames Zusammensetzen der Bilder ist hier nicht mehr notwendig. Die undichten Gefäße beschränken sich bei der altersbedingten Makuladegeneration auf den zentralen Bereich der Netzhaut. Somit sind hier in der Regel die konventionellen Aufnahmen ausreichend. Gefäßveränderungen, welche im Rahmen der Zuckererkrankung oder nach Gefäßverschlüssen im Auge entstehen, finden sich jedoch häufig sowohl zentral als auch in den peripheren Bereichen der Netzhaut. Hier ist die Optomap-Technologie daher eine sehr interessante neue Technik, die sehr übersichtliche Befunde liefern kann, insbesondere da die konventionellen Aufnahmen oftmals die sehr peripher gelegenen Veränderungen der Blutgefäße nicht adäquat darstellen können.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das beschriebene Optomap-Ultraweitwinkel-SLO ein interessantes diagnostisches Verfahren darstellt, das bei verschiedenen Krankheitsbildern wichtige Zusatzinformationen zu der routinemäßigen augenärztlichen Untersuchung liefern kann. (Literatur beim Verfasser)

■ Dr. med. M. M. Nentwich, Prof. Dr. med. M. Ulbig, Priv.-Doz. Dr. med. Marcus Kernt, Augenklinik der Ludw.-Maximilians-Univ., Mathildenstr. 8, 80336 München, Tel. 089.5160-3811

■ Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), www.dog.org

■ Optos GmbH, Gebäude 5137C, Werner-von-Siemens-Str. 2-6, 76646 Bruchsal, Tel. 07251.9294-0 www.optos.com



Diese Patienten- Informations- broschüre erhalten Sie in den optomap- Anwenderpraxen und weitere Informationen auf der Webseite www.optomap.com



Gicht: Plötzlich und chronisch

Moderne Sicht auf eine altbekannte Krankheit

Der erste Gichtanfall kommt oft über Nacht: Plötzliche, heftige Schmerzen, meist im großen Zeh, machen Schlafen unmöglich. Das betroffene Gelenk ist geschwollen, gerötet und fühlt sich übermäßig warm an. Dies klingt nach einigen Tagen wieder ab, doch damit ist es nicht vorbei: Werden keine Maßnahmen getroffen, um weiteren Anfällen vorzubeugen, drohen Folgeerkrankungen. Gelenke und Organe können dauerhaft geschädigt werden. Lange Zeit ging man davon aus, dass dies allein durch eine gesunde Lebensweise verhindert werden kann. Heute ist bekannt: Die meisten Betroffenen haben eine genetische Veranlagung für Gicht. Sie benötigen dauerhaft ein modernes Medikament, damit die Anfälle nicht in immer kürzeren Abständen auftreten.

In Deutschland leiden ca. 1,1 Millionen Erwachsene an Gicht. Verursacht wird diese Krankheit durch einen zu hohen Harnsäurespiegel. Übersteigt er eine gewisse Konzentration im Blut, bilden sich Kristalle aus Harnsäure, die sich an den Gelenken absetzen. Mit der Zeit können sogenannte Gichtknoten entstehen. Entgegen der landläufigen Meinung hängt eine Gichterkrankung nicht nur von der Lebensweise ab. Wie der Körper mit der Harnsäure umgeht, ist erblich bedingt: Neun von zehn Gichtpatienten können sie nicht effektiv genug über die Niere ausscheiden. In anderen Fällen wird die Erkrankung durch eine Überproduktion an Harnsäure verursacht. Die Konsequenz ist in beiden Fällen die Gleiche – der Harnsäurespiegel steigt und je höher die Konzentration im Blut, desto wahrscheinlicher ist ein Gichtanfall.

Der erste Gichtanfall kommt meist überraschend

Der erste Gichtanfall tritt in der Regel plötzlich und ohne vorherige Anzeichen auf, da der erhöhte Harnsäurewert im Blut nicht bemerkt wird. Heftige, stechende Schmerzen rei-

ßen die Betroffenen nachts aus dem Schlaf. Die betroffene Stelle, meist das Gelenk des großen Zehs, ist stark gerötet, geschwollen und besonders druckempfindlich. Selbst die Bettdecke ist dann zu schwer. Auslöser sind die Harnsäurekristalle, die sich in den Gelenken abgelagert haben. Sie irritieren das Immunsystem und verursachen eine Entzündung.

Im akuten Fall hilft es, das betroffene Gelenk zu kühlen und ruhig zu stellen. Zur weiteren Behandlung sollte ein Arzt aufgesucht werden, der im ersten Schritt Medikamente verschreibt, die die Schmerzen stillen. Doch damit ist die Ursache der Gicht nicht bekämpft: Um die Harnsäurekristalle dauerhaft zu lösen, muss der Harnsäurespiegel unter 6 mg/dl bzw. 360 µmol/l gesenkt oder die Harnsäureausscheidung gefördert werden. Beides kann man mit Medikamenten erreichen. Ein niedriger Harnsäurewert kann die Ablagerung weiterer Kristalle und erneute Gichtanfälle verhindern. Dies ist besonders wichtig, um Folgeerkrankungen und langfristige Schäden an den Gelenken oder der Niere zu vermeiden. Denn auch wenn zwischen den einzelnen Anfällen Jahre ohne Beschwerden liegen können, werden die Abstände

mit der Zeit immer kürzer. Die Krankheit wird chronisch.

Erbliche Vorbelastung als wichtigster Risikofaktor

Die meisten Betroffenen bemerken die Gicht erst, wenn der erste Anfall auftritt. Dabei können auf Nachfrage des Arztes viele Patienten angeben, dass schon der Vater oder Onkel unter Gicht litt, denn die Krankheit ist meist genetisch bedingt. Darüber hinaus kann auch die bisherige Krankengeschichte das Gichtisiko beeinflussen: So erhöhen zum Beispiel Diabetes, Übergewicht, Bluthochdruck oder auch eine strenge Diät die Wahrscheinlichkeit, Gicht zu bekommen.

Außerdem kann ungesunde Ernährung das Auftreten von Gichtanfällen fördern, da dem Körper auf diese Weise viele Purine zugeführt werden – ein Stoff, der vom Körper zu Harnsäure abgebaut wird. Vor allem Fleisch, Hülsenfrüchte, Limonaden und Alkohol haben einen hohen Puringehalt, weswegen ein Gichtpatient am besten darauf verzichten sollte. Purinarme Lebensmittel wie zum Beispiel Salat, Kartoffeln und Obst, können in Ergänzung zu Medikamenten helfen, den Harnsäurespiegel zu senken.

Rund 80 Prozent der Betroffenen sind Männer

Obwohl Gicht grundsätzlich jeden treffen kann, erkranken vor allem Männer ab Mitte 50. Das ist im Vergleich zu Frauen gleichen Alters rund dreimal häufiger. Erst nach den Wechseljahren nimmt der Anteil der Frauen stetig zu. Jedoch wird bei weiblichen Betroffenen die Krankheit häufig gar nicht oder erst sehr spät erkannt. Anders als bei Männern, tritt bei ihnen der erste Anfall meist nicht im großen Zeh, sondern in anderen Gelenken, etwa denen der Finger oder der Schulter, auf. Deshalb vermuten Ärzte anfangs oft, dass Erkrankungen wie Rheuma oder Arthrose vorliegen, die unter Frauen wesentlich weiter verbreitet sind als Gicht. Eine falsche Behandlung kann die Folge sein.

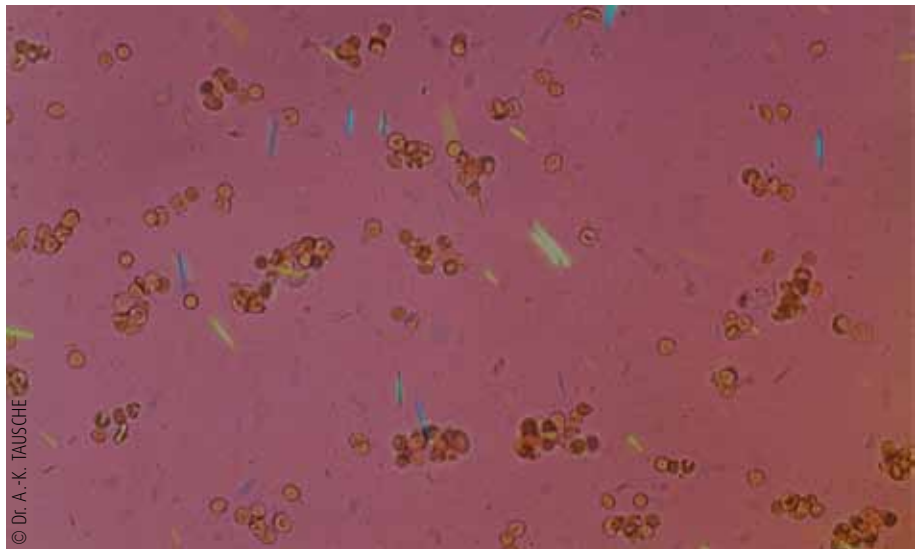
Hausärzte und Rheumatologen können helfen

Welche Behandlung sich für den einzelnen Gichtpatienten eignet, muss individuell entschieden werden. Bereits beim ersten Anfall sollten Betroffene zum Arzt gehen, um zu verhindern, dass regelmäßig weitere Gichtanfälle auftreten können. Für viele ist der Hausarzt die erste Anlaufstelle. Er kann bei einem akuten Gichtanfall Medikamente verschreiben, um die Schmerzen zu lindern. Er weiß auch, wie man die Harnsäure im Blut dauerhaft unter 6,0 mg/dl senken kann.

Bei schwierigeren Fällen kann ein Besuch beim Rheumatologen klären, ob eine Gichterkrankung vorliegt. Dies ist gerade für Frauen empfehlenswert, bei denen Gicht oft schwer zu erkennen ist. Nur wenn die Gicht rechtzeitig erkannt und möglichst früh eine geeignete Behandlung mit einem modernen Medikament begonnen wird, können langfristige Schäden an Gelenken und inneren Organen vermieden werden.

Dauerhaft Harnsäure senken und Gichtablagerungen lösen

Das Ziel einer erfolgreichen Gichtbehandlung ist, den Harnsäurespiegel zu senken und die Harnsäurekristalle zu lösen. Dazu muss ein Harnsäurezielwert erreicht werden, der unter 6 mg/dl liegt. So können weitere Anfälle und dauerhafte Schäden an den Gelenken oder Organen vermieden werden. Der Harnsäurespiegel wird fast immer



Harnsäurekristall-Nachweis im Gelenkpunktat in 400-facher Vergrößerung.

Gicht – Was ist das?

Ursachen

Gicht ist eine chronische Erkrankung der Gelenke und Organe wie der Niere. Die Ursache für die Krankheit ist zu viel Harnsäure im Blut, entweder weil die Niere nicht ausreichend Harnsäure ausscheiden kann oder weil der Körper zu viel davon produziert. Dies ist meist erblich bedingt. Bei einem zu hohen Harnsäurewert können sich Kristalle aus Harnsäure an Gelenken und Organen ablagern, die zu Entzündungen führen können. Auch andere Erkrankungen oder auch Medikamente, zum Beispiel zur Unterstützung des Körpers bei der Ausscheidung von Flüssigkeit, können Gicht fördern.

Der Gichtanfall

Der erste Gichtanfall ist oft leidet unvergesslich. Ganz plötzlich und meist mitten in der Nacht tritt er auf und zeigt sich durch starke, stechende Schmerzen im großen Zeh. Das Gelenk des großen Zehs ist dann meist feuerrot, geschwollen und besonders druckempfindlich, selbst die Bettdecke auf dem Fuß tut weh. Bis zum zweiten Anfall können Jahre ohne Beschwerden vergehen. Mit der Zeit werden

die Abstände zwischen den Anfällen immer kürzer. Und selbst wenn Betroffene gerade beschwerdefrei sind, schreitet die Gicht fort: Harnsäurekristalle lagern sich weiter ab und können zu Folgeschäden führen.

Ein Arzt kann helfen

Viele Betroffene verhalten sich beim ersten Gichtanfall genau richtig: Sie kühlen das Gelenk, halten es ruhig und belasten es so wenig wie möglich. Meist suchen sie schon am nächsten Morgen einen Arzt auf, der ein schmerzstillendes Medikament verschreiben kann. Doch damit ist die Gicht nicht gestoppt, denn Harnsäurekristalle werden durch Schmerzmittel nicht gelöst. Dafür muss langfristig der Harnsäurespiegel gesenkt werden. Damit sich bereits vorhandene Ansammlungen von Harnsäure wieder auflösen und sich keine neuen Ablagerungen bilden, muss der Harnsäurewert im Körper dauerhaft unter 6 mg/dl bzw. 360 µmol/l gehalten werden. Wird bereits früh der Harnsäurespiegel gesenkt, können schwere Schäden an Gelenken oder den Organen verhindert werden.

Gicht – Wer ist betroffen?

In Deutschland leiden ca. 1,1 Millionen Menschen an Gicht. Dies ist meist erblich bedingt. Häufig gibt es in den Familien von Gichtpatienten noch weitere Betroffene, zum Beispiel den Vater, Onkel oder Bruder. 80 Prozent der Gichtpatienten sind Männer. Sie erleben häufig zwischen 50 und 60 Jahren den ersten Gichtanfall, typischerweise im Gelenk des großen Zehs.

Gicht bei Frauen

Frauen sind vor Gicht geschützt, solange ihr Körper Östrogene produziert, die die Ausscheidung von Harnsäure fördern. Wenn sie nach den Wechseljahren erkranken, wird bei Frauen die Gicht immer wieder mit anderen Gelenkerkrankungen wie Rheuma oder Arthrose verwechselt. Eine genaue Untersuchung durch den Arzt ist deshalb besonders wichtig. Im ersten Schritt kann zum Beispiel ein Blutbild helfen, eine Gicht zu erkennen.

Risikofaktoren

Ob sich die Gicht bei Menschen bemerkbar macht, kann durch verschiedene Risikofaktoren beeinflusst werden: Viele Gichtpatienten leiden zum Beispiel unter weiteren Erkrankungen wie Diabetes, Bluthochdruck oder Übergewicht. Auch die Art der Ernährung kann ein Grund für einen Gichtanfall sein: Denn viele Nahrungsmittel enthalten sogenannte Purine. Wird dieser Stoff im Körper abgebaut, entsteht Harnsäure. Weil der menschliche Körper aber auch selbst Purine herstellt, sollten Menschen mit einer Veranlagung für Gicht besonders auf ihre Ernährung achten und purinhaltige Lebensmittel meiden. Dazu zählt zum Beispiel Fleisch, besonders Innereien, und auch Alkohol (z. B. Bier).



© Dr. A.-K. TAUSCHE

Eine Gelenkpunktion kann Aufschluss darüber geben, ob ein Patient unter Gicht leidet.

mithilfe von Medikamenten gesenkt. Hauptsächlich werden zwei Arzneimittelgruppen eingesetzt: Urikosurika und Urikostatika. Erstere fördern die Ausscheidung der Harnsäure. Wegen einer einfacheren Handhabung und geringerer Nebenwirkungen, werden heute aber wesentlich häufiger die Urikostatika verordnet. Sie verhindern die Neubildung von Harnsäure und verringern dadurch deren Konzentration im Blut. Dauerhaft eingenommen, kann ein modernes Medikament dazu beitragen, den Harnsäurespiegel zu senken, und so auch bereits vorhandene Gichtknoten zu lösen.

Weitere Erkrankungen bei der Behandlung berücksichtigen

Welche Behandlungsmöglichkeit für den einzelnen Betroffenen am besten

geeignet ist, kann nur ein Arzt entscheiden. Um ein passendes Medikament zu wählen, ist es wichtig, dass er über alle weiteren Erkrankungen des Betroffenen informiert ist. Denn Menschen mit Gicht leiden häufig auch unter Krankheiten wie Bluthochdruck oder Diabetes. Sie müssen deshalb oft mehrere Medikamente einnehmen. Doch nicht alle können bedenkenlos kombiniert werden. Im schlimmsten Fall treten Wechselwirkungen auf, die gesundheitliche Folgen haben können. Das gewählte Gichtmedikament sollte deshalb immer auch in Kombination mit anderen Arzneimitteln gut verträglich sein. Bei Bedenken, ob verschiedene Medikamente gemeinsam eingenommen werden können, sollten Patienten gezielt ihren Arzt oder Apotheker ansprechen.

In 2005 wurden 17.574 Schwangere wegen einer Hyperemesis gravidarum stationär aufgenommen. Hierdurch entstanden dem Gesundheitssystem Kosten in Höhe von 27,9 Mio EUR! Während sowohl die Übelkeit als auch das Erbrechen für das Kind ungefährlich sind, kann bei einer Hyperemesis gravidarum schon eine erhöhte Gefährdung auftreten. Denn durch die mangelnde Nährstoffaufnahme der Schwangeren tritt eine Unterversorgung auf; Folge ist der Abbau des Körperfettes, wobei sogenannte Ketonkörper entstehen. Bei längerer Einwirkung der Ketonkörper ist eine Gefährdung des Kindes nicht auszuschließen. Das Auftreten von Ketonkörpern kann durch einfache Urinstreifentests beim Frauenarzt untersucht werden.

Sollten diese auftreten, ist eine weiterführende Behandlung der „Hyperemesis gravidarum“ notwendig. Hierbei wird insbesondere leichte Kost und über Infusionen Vitamine sowie Mittel gegen die Übelkeit zugeführt. Durch das Erbrechen selbst besteht keine Gefährdung für die Schwangerschaft. Der folgende Beitrag erläutert die Ursachen und Zusammenhänge der Erkrankung sowie effektive und schonende Therapieansätze.

Woher kommt die Hyperemesis?

Viele Jahre wurde in Fachkreisen kontrovers diskutiert, ob die Erkrankung durch eine unglückliche Hormonkonstellation zustande kommt oder eher durch psychische Belastungssituationen. Inzwischen wissen wir Mediziner, dass vermutlich beide Faktoren eine Rolle spielen. Daher wird sich der Frauenarzt in einem ausführlichen diagnostischem Gespräch mit seiner Patientin nach individuellen Belastungsfaktoren und Auslösern erkundigen. Bekanntermaßen erkranken werdende Mütter in einer familiären Belastungssituation, wie z. B. Partnerschaftsproblemen, häufiger an Schwangerschaftsübelkeit als andere. Daher ist auch hierauf zu achten. Betroffene Schwangere sollten sich selbst beobachten, inwieweit es vielleicht eine auslösende Belastungssituation gibt und wie diese evtl. zu lösen wäre. Der behandelnde Gynäkologe wird dabei Unterstützung und Hilfestellung leisten. Gegebenenfalls wird er eine Überweisung an einen kompetenten Spezialisten ausstellen. Frauen in industrialisierten Ländern sind häufiger betroffen, obwohl in Entwicklungsländern der psychische Druck auf die Schwangeren vermutlich etwas



Schwangerschaftsübelkeit Wenn der Magen kopfsteht ...

Über drei Viertel aller Schwangeren haben im Verlauf ihrer Schwangerschaft mindestens einmal schwere Übelkeitsattacken (sog. Nausea gravidarum). Nicht wenige Schwangere mit Übelkeit müssen auch Erbrechen (sog. Emesis gravidarum). In selteneren Fällen ist die Übelkeit so ausgeprägt, dass die Schwangere ständig und wiederkehrend erbrechen muss (Hyperemesis gravidarum). Dies führt nicht nur zu einer gesundheitlichen Beeinträchtigung, sondern auch nicht selten zur Arbeitsunfähigkeit.

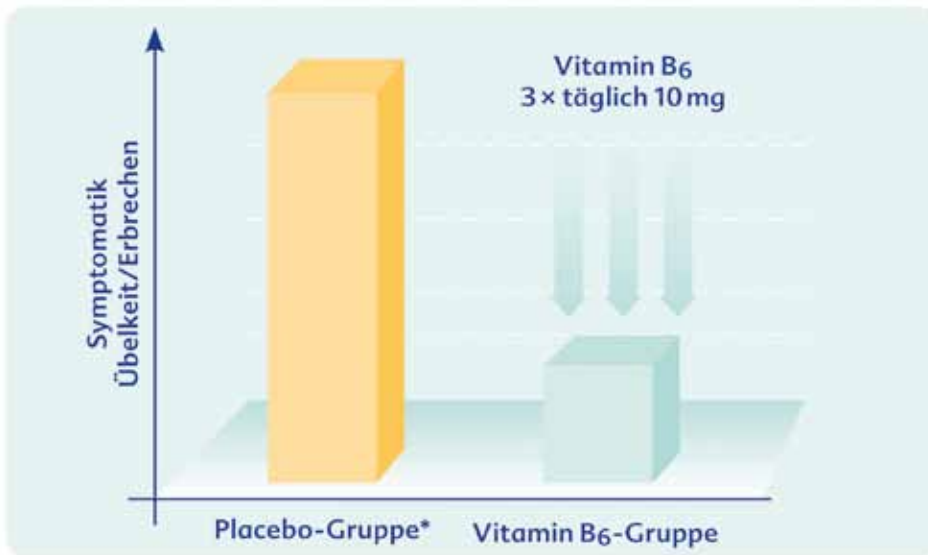
höher ist. Insofern sind diese Faktoren auch immer von der gesamten Grundsituation abhängig.

Die Hauptursache für die Schwangerschaftsübelkeit, die oftmals mit schwerem Erbrechen einhergehen kann, ist jedoch die hormonelle Umstellung im weiblichen Organismus. Dieser körperliche Ausnahmezustand betrifft mehrere, verschiedene Hormone: Das



Priv.-Doz. Dr. med. K. BÜHLING

typische im Schwangerschaftstest nachweisbare Schwangerschaftshormon HCG steigt bis zur 12.–14. Schwangerschaftswoche stetig an, um erst dann langsam wieder etwas abzufallen. Dieses Hormon führt auch in der Schilddrüse zu einer verstärkten Produktion von Schilddrüsenhormonen, was zu Beginn der Schwangerschaft



*Studienteilnehmer, die Tabletten ohne Wirkstoff erhalten.

Vitamin B6 senkt nachweislich die Beschwerden von Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft.

häufig zu einer leichten Überfunktion der Schilddrüse führt. Diese Überfunktion kann eine Übelkeit verstärken. Gleichzeitig und verstärkt durch die Wirkung des HCG steigen die typischen Schwangerschaftshormone, die Östrogene und das Progesteron, an. Hohe Werte dieser beiden Hormone können direkt und ursächlich für eine Übelkeit verantwortlich sein.

Therapiemöglichkeiten

Leider sind die Hormonveränderungen, die ja anerkannte Mitursache sind, nicht zu beeinflussen. Dennoch gibt es eine Reihe von Therapiemöglichkeiten, wobei die alternativen, nicht-medikamentösen den medikamentösen in ihrer Anwendung der Vorrang zu geben ist. Nachfolgend sind die wichtigsten Ansatzpunkte und deren Wirksamkeit beschrieben:

- Viele Schwangere haben morgens bereits eine leichte Übersäuerung des Mageninhaltes. Dies kann zur typischen morgendlichen Übelkeit führen. Eine sehr effektive Möglichkeit zur Behandlung gerade der morgendlichen Übelkeit ist es, bereits vor dem Aufstehen im Bett einen Zwieback zu verzehren.

- Sämtliche Mahlzeiten sollten auf kleinere Mahlzeiten verteilt werden. Das belastet den Magen geringer und beugt auch den Hungerattacken zwischen-durch vor.

- Schwangere mit Übelkeit sollten auf magenreizende Speisen, wie beispielsweise scharfe Gerichte, stark oder auch ungewohnt gewürzte Gerichte, verzichten. Auch Kaffee sollte vermieden werden, da dieser zu einer Übersäuerung führen kann.

- Einige Gerüche (individuell unterschiedlich) können Übelkeit auslösen – auf deren „Konsum“ sollte tunlichst verzichtet werden.

- Hilft das nicht, kann einmal eine Akupunktur bzw. Akupressur versucht werden. Sie muss auf dem sogenannten

„P6“ angebracht werden, auch „Inneres Tor“ genannt. Auf der Abbildung „Stufe 3“ (siehe Seite 23) ist dieser Punkt dargestellt. In Deutschland wenig bekannt sind die einfach anzuwendenden Akupressurbänder, die ebenfalls einen positiven Effekt gezeigt haben. Aber auch eine 4-stündliche selbst durchzuführende Akupressur auf P6 erscheint hilfreich zu sein.

- Ingwer hat in großen Studien eine gute Wirksamkeit gezeigt. Hierfür kann etwas roher Ingwer mit heißem Wasser aufgegossen werden. Für diejenigen, die dies nicht mögen, gibt es in der Apotheke auch Ingwerkapseln.

- 1942 wurde erstmals von einem Wissenschaftler der Verdacht geäußert, dass eine hochdosierte Vitamin-B6-Gabe zu einer Verbesserung der Symptome führen kann. Lange Zeit wurde dies vergessen und erst Anfang der 90er Jahre wieder aufgegriffen, als eine andere Gruppe von Wissenschaftlern nachwies, dass Frauen, die Multivitaminpräparate in der Schwangerschaft einnahmen, seltener an einer Schwangerschaftsübelkeit erkrankten. Viele Jahre war man sich in den Präparaten enthaltenen Vitamine dabei den ausgeprägten und heilsamen Effekt bewirkt. Erst einige Zeit später konnte man in zwei weiteren Studien einen sehr guten Effekt einer höher dosierten Gabe von Vitamin B6 zeigen: In der Studie von Sahakian et al. halbierte sich die Anzahl schwerer Fälle nach 3 Behandlungstagen von 4,3 auf 1,8, die Anzahl der Schwangeren mit Erbrechen reduziert sich von 15 auf 8 (insgesamt 31). In der Gruppe der Schwangeren, die ein Placebo erhielten, erhöhte sich die Rate von 10 auf 15 (insgesamt 28). Ähnliche Ergebnisse zeigte eine weitere Untersuchung, die sich eines Übelkeits-Scores bediente. Letztlich zeigen auch die eigenen Erfahrungen, dass viele Schwangere auf diese alternative Therapieoption mit B-Vitaminen (Nausema®) sehr gut ansprechen und sich dadurch der Einsatz von Medikamenten vermeiden lässt.

- Auch durch Gabe von Vitamin B12 konnte in einer Studie eine leichte Verbesserung der Symptome gezeigt werden, ebenso durch Substitution von Vitamin B1.

- Sofern diese Therapiemöglichkeiten nicht anschlagen, gibt es verschiedene Medikamente, deren Nutzen in vielen Untersuchungen belegt ist. Allerdings ist kein Medikament für die Anwendung in der Schwangerschaft zugelassen, auch

Krankheiten, die mit Übelkeit einhergehen

Gastrointestinale Erkrankungen

- Gastritis
- Refluxösophagitis
- Darminfektion
- peptisches Ulkus
- (Sub-)Ileus
- Hepatitis

Endokrine Störungen

- Diabetes
- Hyperthyreose
- Addison-Krankheit
- Hypercalciämie

Arzneimittelinduziertes Erbrechen

- Antibiotika
- Eisensubstitution
- andere Medikamente

Neurovestibuläre Störungen

Psychiatrische Erkrankungen

5-Stufen-Therapieplan der Hyperemesis gravidarum (Schwangerschaftsübelkeit) nach Bühling

Stufe 1

Ausschluss einer Schilddrüsenfunktionsstörung, Gespräch über mögliche psychische Komponenten (familiäre Belastung?), „Zwieback am Bett“, kleine, nicht magenreizende Speisen

Stufe 2

Ingwer (Tee/Kapseln, z. B. Zintona®)

Stufe 3

Akupressur „Inneres Tor“ (Akupressur, Akupressurband, Akupunktur)

Stufe 4

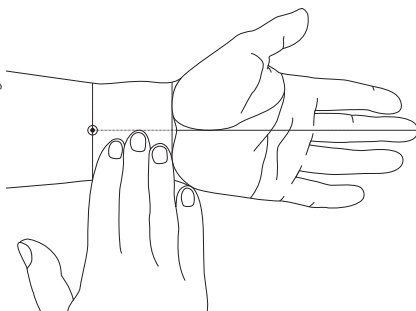
Vitamin B6, Vitamin B1, Vitamin B12, z. B. als Nausema®

Stufe 5

Medikamente nur nach Rücksprache mit dem Arzt:

MCP 10 mg (max. 4x täglich) oder Meclozin 12,5 mg (max. 4x tgl.)

© akademos Wissenschaftsverlag GmbH



Stufe 3: Akupressur von P6 alle 4 Stunden, entweder manueller Druck oder mittels Akupressurband.

wenn es bei den verwendeten keinen Anhalt für eine schädliche Wirkung gibt. Dennoch würde ich zunächst die nicht-medikamentösen Möglichkeiten ausschöpfen.

In seltenen Fällen ist das Erbrechen so ausgeprägt, dass der sog. Elektrolythaushalt aus dem Gleichgewicht gerät. Dies ist u. a. über eine Urinuntersuchung zu erkennen. Zwar sind die Risiken für die Schwangere gering, dennoch sollte der Elektrolythaushalt durch eine Infusionstherapie wieder korrigiert werden, damit für das Kind keine Gefahr durch die Übersäuerung des mütterlichen Blutes entsteht. Im Allgemeinen ist hierzu eine

stationäre Krankenhausaufnahme notwendig und sinnvoll. Selbstverständlich müssen im Zusammenhang mit einer sehr ausgeprägten Übelkeit andere Erkrankungen, die mit Übelkeit einhergehen, ausgeschlossen werden (siehe Tabelle Seite 22).

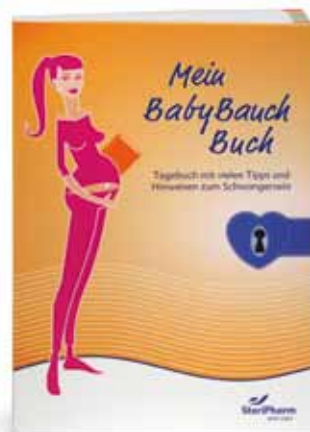
Zusammenfassung

Hyperemesis gravidarum ist eine Erkrankung in der Frühschwangerschaft, die auf verschiedene Ursachen zurückzuführen ist. Nach Ausschluss verschiedener Grunderkrankungen, insbesondere einer Schilddrüsenfunktionsstörung, ist die Durchführung einer Therapie wichtig, die die verschiedenen Ursachen berücksichtigt. Hierzu hat sich die Therapie anhand des angeführten Therapie-schemas bewährt. Grundsätzlich sollten vor dem Einsatz von Medikamenten die alternativen Therapieoptionen ausprobiert werden, mit denen in vielen Fällen bereits eine ausreichende Verbesserung der Symptome erreicht wird.

Informationen

■ Priv.-Doz. Dr. med. Kai J. Bühling
 • Leiter der Hormonsprechstunde
 Univ.-klinikum Hamburg-Eppendorf
 Martinistr. 52, 20246 Hamburg
www.uke.de
 • Privatpraxis:
 Ole Hoop 18, 22587 Hamburg
www.frauenaerzte-blankenese.de
 ■ SteriPharm
 Pharmazeutische Produkte
 GmbH & Co. KG
 Podbielskiallee 68, 14195 Berlin
 Tel. 030 8441594-0
info@steripharm.de
www.steripharm.de
www.nausema.de

Kostenloser Service von SteriPharm:
 „Mein BabyBauchBuch“ – das Tagebuch für die Schwangerschaft



Schwangerschaftsübelkeit

- 50–80 % aller Schwangeren leiden an der Nausea gravidarum (Schwangerschaftsübelkeit) und Emesis gravidarum (Übelkeit und Erbrechen).
- Bei 0,3–2 % weitet sich die Emesis gravidarum zu einer Hyperemesis gravidarum aus. Man spricht von einer Hyperemesis gravidarum, wenn die Frau sich anhaltend mehr als fünfmal am Tag übergeben muss.
- Die Übergänge zwischen der Nausea/Emesis gravidarum und der Hyperemesis gravidarum sind fließend und nur sehr schwer voneinander abzugrenzen. Bisher sind die Ursachen ist nicht genau bekannt.
- Folgende Risikofaktoren scheinen sie aber zu begünstigen:
 - Hormonveränderungen, besonders der Anstieg des HCG-Hormons.
 - Störungen des Geruchs- und Gleichgewichtssinnes (Neigung zu Reiseübelkeit)
 - Vitaminmangel (Vitamin B6)
 - Störungen des Magen-Darm-Traktes
 - Magenschleimhautinfektionen (Helicobacter pylori)
- Die Gabe von hochdosierten Vitaminen der B-Gruppe ist Frauenärzten schon lange als therapeutische Option mit guten Erfolgen bekannt.
- Die Einnahme oder auch die intravenöse Substitution ist nebenwirkungsfrei und versorgt das Kind im Mutterleib zusätzlich mit wichtigen Nährstoffen. Spezielle Vitaminprodukte für Schwangere, die Mutter und Kind optimal versorgen, werden seit geraumer Zeit angeboten. Mit Nausema® gibt es ein hochwertiges Vitamin-B-Präparat, das vor allem wegen seiner einmaligen Kombination von Vitamin B6 mit Vitamin B1 und B12 vielen Schwangeren die leidigen Übelkeitsprobleme in den ersten Schwangerschaftsmonaten nimmt.



Reparatur des Venenorgans

Therapie von Krampfadern: Ein „Innerer Kompressionsstrumpf“ macht es möglich

Bei der üblichen Behandlung des Krampfaderleidens wird ein kompletter Venenstrang operativ entfernt (Stripping) oder durch Hitzesonden (Laser, Radiowellen) zerstört, um die krankhaft veränderten Venenabschnitte auszuschalten. Auf diese Weise soll das Versacken von Blut in den Venen verhindert werden. Viele Betroffene sehen es allerdings mit Sorge, dass ihnen ein Organ operativ entfernt oder mithilfe von Hitzesonden zerstört werden soll, nur um Krampfadern am Unterschenkel zu behandeln. Schließlich kann der Venenstrang, auch Vena saphena magna genannt, ein unverzichtbares Gefäßersatzmaterial sein, wenn in späteren Lebensabschnitten eine Bypass-Operation am Herz oder an den Beingefäßen notwendig wird. Es geht aber auch anders: Zunehmend findet ein Verfahren Anwendung, bei dem die krankhaft veränderten Venenklappen repariert werden. Langzeitergebnisse zeigen, dass die organerhaltende Therapie der Krampfadern eine sinnvolle Alternative zur Stripping-Operation oder zu den Hitzesondenverfahren sein kann.

In den Industrieländern gehört das Krampfaderleidens zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt. Etwa die Hälfte aller Menschen sind im Laufe ihres Lebens davon betroffen, bei rund 30 % der Frauen und 20 % der Männer wird irgendwann eine Therapie erforderlich. Dabei sind Krampfadern an den Beinen weit mehr als ein kosmetisches Problem.



Prof. Dr. med. A. MUMMIE

Wenn die Venenklappen nicht mehr schließen, versackt Blut in die Unterschenkel und kann dort Stausymptome, Thrombosen oder sogar offene Beine hervorrufen. Die übliche Krampfadertherapie zielt darauf ab, krankhafte veränderte Venen herauszuoperieren oder mit Hitzesonden zu zerstören.

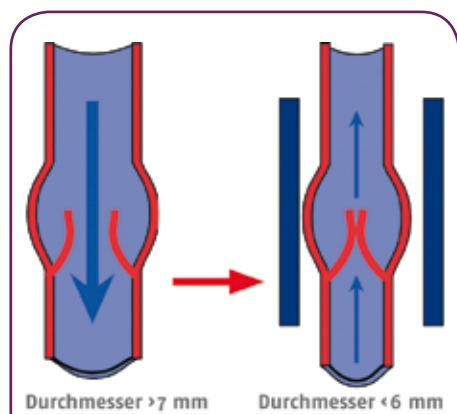
Mit der Entfernung oder Zerstörung der krankhaft veränderten Venenabschnitte werden die „Fallrohre“ beseitigt, durch die zuvor das Blut versacken konnte. Übrig bleiben nur die Venen mit intakten Klappen, die das Blut in Richtung Herz drainieren. Auf diese Weise normalisiert sich dann die venöse Hämodynamik, die Stauungsbeschwerden verschwinden, zuvor geschwollene Unterschenkel werden wieder schlank.

Bei der operativen Behandlung werden die erkrankten Venenabschnitte ausgehend von einem Schnitt in der

Leiste mit einer sogenannten Stripper-Sonde aufgefädelt. Dann wird die Sonde mithilfe eines kleinen Schnittes unterhalb des Kniegelenkes ausgeleitet. Durch Zug an der Sonde wird die aufgefädeltete Vene aus dem umgebenden Gewebe gelöst und geborgen. Dabei reißen kleinere Seitenäste der Vene ab und es kommt zu Hämatomen im Stripping-Kanal. Durch das Anwickeln von Kompressionsverbänden soll die Hämatombildung begrenzt werden. Die Kompressionsverbände werden üblicherweise für einen Tag belassen und dann durch Kompressionsstrümpfe ersetzt.

Bei der Anwendung von Laser und Radiowellenverfahren wird die Stammvene nicht entfernt, sondern durch Anwendung von Hitze zerstört. Unterhalb des Kniegelenkes erfolgt die Punktion unter Ultraschallkontrolle. Die Hitze-sonde wird bis zur Leiste vorgeschoben. Anschließend beginnt die Hitzebehandlung mit dem Laser oder der Radiowelle. Die Sonde wird sukzessive zurückgezogen. Dabei wird in Intervallen Energie abgegeben in Form von Radiowellen oder Laserstrahlen, bis mit zunehmender thermischer Wandschädigung ein Verschluss des erkrankten Venenabschnittes resultiert.

Die Schattenseite der ablativen Therapie ist, dass Venenmaterial verloren geht, das durchaus einmal zur Rettung eines Beines oder sogar des Lebens beitragen könnte. Die oberflächlichen Ve-



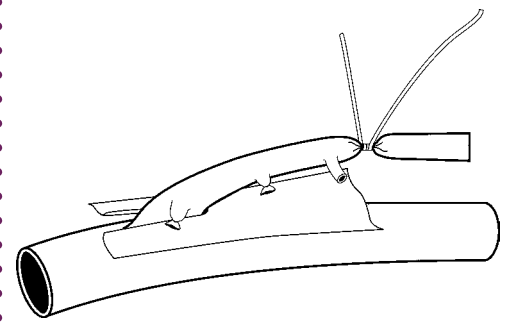
Die bindegewebsschwache Vene leiert aus. Wenn der Durchmesser 7 mm überschreitet, kommen die Klappensegel nicht mehr aneinander, Blut versackt. Bei der Valvuloplastie wird die kranke Vene mit einer Manschette wieder auf den normalen Durchmesser (< 6 mm) gebracht. Die Klappen funktionieren, das Blut kann nicht mehr versacken.

nen können nämlich als Bypass-Material dienen, auf das bei Gefäßverschluss am Herzen oder an den Beinen zurückgegriffen werden muss. Nach wie vor gibt es kein künstliches Material, das der körpereigenen Vene gleichkommen kann, wenn es um den Gefäßersatz an kleinen und kleinsten Arterien geht. Gerade bei gefährdeten Patienten, etwa Diabetikern, Patienten mit Bluthochdruck oder Rauchern sollte daher die große Stammvene (Vena saphena magna) möglichst erhalten bleiben.

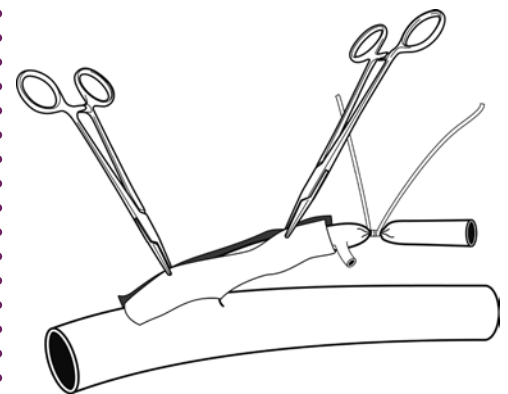
Am Venenzentrum des Katholischen Klinikums der Ruhr-Universität Bochum, einer gemeinsamen Einrichtung der gefäßchirurgischen und der dermatologischen Universitätsklinik, wird bereits seit 1994 eine venenerhaltende Therapie (Valvuloplastie) durchgeführt. Das in Bochum entwickelte Operationsverfahren beruht auf der Reparatur der defekten Venenklappen, die mit der auf das Doppelte ihres ursprünglichen Durchmessers aufgeweiteten Vene nicht mehr schließen können. Über einen kleinen Schnitt in der Leistenregion wird die ausgeleierte Vene freigelegt, mit einem Kunststoffmantel umhüllt und auf den normalen Durchmesser gebracht. Damit bekommen die in der Vene befindlichen Klappen wieder Kontakt und können die Verschlussfunktion wieder ausüben. Die nach Korrektur der Venenklappen an der Einmündungsstelle der Vena saphena magna in die Oberschenkelvene kann sich auch die Krampfader wieder normalisieren und im späteren Verlauf auch als Gefäßersatzmaterial dienen.

Mehr als 1.000 derartige Gefäßrekonstruktionen haben die Bochumer Venenspezialisten bereits vorgenommen. Dabei wird der Einmündungsbereich der Vena saphena magna mit einer hauchdünnen elastischen Manschette umhüllt. Diese „zweite Haut“ bringt die ausgeleierte Vene wieder auf einen Durchmesser von 5–6 mm. Dies ist der Durchmesser, bei dem die in der Vene befindlichen Venenklappen wieder schließen können. Die Kunststoffmanschette wirkt damit wie ein innerer Kompressionsstrumpf.

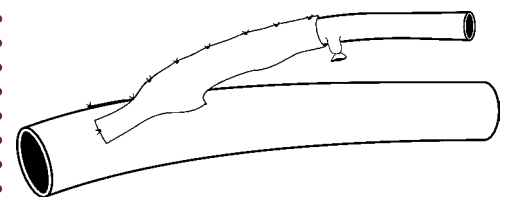
Entwickelt wurde die Kunststoffmanschette in enger Zusammenarbeit der Venenspezialisten des Bochumer Venenzentrums mit einem großen deutschen Medizinproduktehersteller, der Firma Braun-Aesculap, Tuttlingen. Heraus kam dabei ein besonders elastisches und anwendungsfreundliches



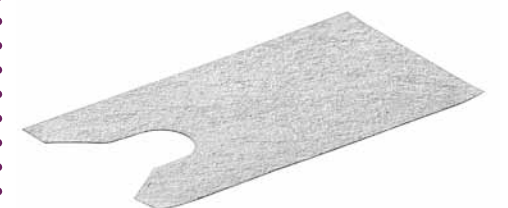
Über einen kleinen Leistenschnitt wird der VenoPatch um die V. saphena magna gelegt.



Mithilfe der Kunststoffhaut wird die ausgeleierte Vene wieder auf den normalen Durchmesser gebracht. Die Klappensegel kommen wieder aneinander, die Klappe ist wieder verschlussfähig.



Durch Nähte wird die Manschette fixiert. Die Valvuloplastie ist fertig.



Der VenoPatch ist aus einem speziellen Polyurethan gefertigt. Das hauchdünne, elastische Material wirkt auf der Vene wie eine zweite Haut.

Produkt, der sogenannte VenoPatch, der sich durchschimmernd wie ein Damenstrumpf um die bindegewebschwache Vene schmiegt. Die etwa halbstündige Operation ist wenig belastend und kann auch in örtlicher Betäubung vorgenommen werden.

Allerdings eignet sich nicht jede Krampfaderkrankung für das innovative Operationsverfahren. Wenn das Venenleiden zu weit fortgeschritten ist und die Aussackungen einen Durchmesser von etwa einem Zentimeter überschreiten, bleibt nur noch die übliche Therapie mit Stripping oder Hitzeablation.

Nachuntersuchungen sowie Befragungen der Patienten zu möglichen Beschwerden fünf bzw. zehn Jahre nach dem Eingriff wurden kürzlich auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie in Berlin vortragen. Die Untersuchungen bestätigten die Anwendungsreife des Operationsverfahrens: Ultraschallverfahren und Funktionsprüfungen der rekonstruierten Venen zeigten, dass die organerhaltende Operation in ihrem Ergebnis dem Veröden oder Entfernen von Venen bei bestimmten Patientengruppen nicht nachsteht. Die Patienten sind in hohem Maße mit der Operation zufrieden und würden sich erneut für die-

se Therapie entscheiden. Zumindestens bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herz- Kreislauferkrankungen sollte die organerhaltende Therapie der Krampfadern stets erwogen werden.

Das Venenzentrum der Ruhr-Universität Bochum ist das erste interdisziplinär betriebene Venenzentrum an einer Universität in Deutschland. Experten aus

den unterschiedlichen Fachgebieten arbeiten eng zusammen, um dem Patienten das gesamte Spektrum der Phlebologie unter einem Dach anbieten zu können. Mit jährlich weit über 1.000 operativen und nicht operativen Eingriffen an den Venen zählt das Venenzentrum der Ruhr-Universität zu den größten Spezialeinrichtungen für Venenerkrankungen in Deutschland.

Informationen

■ **Interdisziplinäres Venenzentrum, Ruhr-Universität Bochum**
Prof. Dr. med. Achim Mumme
Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie
Leitender Arzt am Venenzentrum
St. Josef-Hospital
Universitätsklinik
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum
Tel. 0234.509-0
www.venenzentrum-unikliniken.de

■ **B. Braun Melsungen AG**
Sparte Aesculap, Vascular Systems
Sieversufer 8, 12357 Berlin
Tel. 030.689897-0

■ www.aesculap.de

■ www.bbraun.de



■ **W. Hach, A. Mumme:**
„Venenchirurgie. Operative, interventionelle und konservative Aspekte“, Schattauer 2011



■ **Patientenbroschüre von B. Braun, Prospekt-Nr. 6050196**

Venenerhaltende Therapie durch einen „inneren Kompressionsstrumpf“

Kampfaden an den Beinen sind mehr als nur eine kosmetische Störung. Infolge der Verschlussunfähigkeit von Venenklappen versackt Blut in die Unterschenkel und kann dort Stauungssymptome, Thrombosen oder sogar offene Beine hervorrufen. Die Therapie der Krampfadern zielte bisher darauf ab, krankhaft veränderte Venen stillzulegen oder herauszuoperieren. Dabei geht Venenmaterial verloren, das durchaus einmal lebensrettend sein könnte. Die oberflächlichen Venen können nämlich als Bypass-Material dienen, auf das bei Gefäßverschlüssen am Herzen oder anderen Organen zurückgegriffen werden muss.

Am Venenzentrum der Gefäßchirurgischen und Dermatologischen Kliniken der Ruhr-Universität Bochum (RUB) (Leitende Ärzte: Prof. Dr. Achim Mumme, Gefäßchirurgie, und Prof. Dr. Markus Stücker, Dermatologie) ist bereits seit 1994 ein venenerhaltendes Therapieverfahren im Einsatz, das auf einer Reparatur der defekten Venenklappen basiert. Über einen kleinen Leistenchnitt wird die von der Bindegewebschwäche erweiterte Stammvene mit einem Kunststoffmantel umhüllt. Klappen wieder Kontakt. Nachuntersuchungen der operierten Patienten ergaben gute 10-Jahres-

Ergebnisse – vergleichbar mit der herkömmlichen Behandlung. Die an der RUB entwickelten Kriterien für einen optimalen Kunststoffmantel wurden von einem deutschen Medizinproduktehersteller (B. Braun Melsungen AG Sparte Aesculap, Tuttlingen) umgesetzt. Das Ergebnis ist ein spezieller, hauchdünner und biokompatibler Kunststoffmantel (VenoPatch). Im Vergleich zu den bisher gebräuchlichen Kunststoffen ist ein wesentlich elastischeres Produkt entstanden, das sich wie eine zweite Haut um die bindegewebschwache Vene legt und die Verschlussfunktion der Venenklappen wiederherstellt.

Leider ist dieses Beispiel kein Einzelfall, denn die Zahl der herzinsuffizienten Patienten wird in den nächsten Jahren durch die des Anteils der älteren Menschen an der Gesamtbevölkerung dramatisch zunehmen: Zwischen 1979 bis 2001 erhöhte sich die Zahl der Krankenhausaufnahmen aufgrund einer chronischen Herzinsuffizienz (CHI) um 164 %, die Mortalität (Sterblichkeitsrate) um 155 %. Das Lebenszeitrisko eines heute 40-jährigen, eine CHI zu entwickeln, wird auf 20 % geschätzt. In der Altersgruppe zwischen 65 und 74 Jahren sind 6,8 % der Männer und 6,6 % der Frauen herzinsuffizient, bei > 75 Jahren liegen die Zahlen nahe 10 % (9,8 % bei Männern und 9,7 % bei Frauen. Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels mit einer bis zum Jahr 2060 prognostizierten Verdreifachung des Anteils von über 80-jährigen an der Gesamtbevölkerung wird die Behandlung der CHI wegen der hohen Mortalitätsrate eine Erkrankung mit einer hohen sozioökonomische Herausforderung im 21. Jahrhundert.

Ambulante Therapie der CHI

Zur Behandlung der CHI hat das Herzzentrum Leipzig ein Modell entwickelt, dass sich auf eine ambulante und eine stationären Säule stützt. Wichtige Voraussetzung, um eine leitliniengerechte und individuelle Therapie für jeden Patienten zu ermöglichen, ist dabei die „Verzahnung“ der Abteilung Kardiologie, Rhythmologie und Herzchirurgie (s. Abb. auf S. 29). Zudem besteht eine enge Kooperation mit den betreuenden niedergelassenen Ärzten.

Die ambulante Therapie der fortgeschrittenen CHI (NYHA III und IV) am Herzzentrum Leipzig erfolgt in der interdisziplinären Spezialambulanz. Am Anfang der Behandlung der CHI, wie auch bei Patient Dieter L., steht eine evidenzbasierte medikamentöse Therapie. Dabei werden Medikamente, die aufgrund ihres Wirkungsmechanismus unterschiedlich das Herz stärken, kombiniert, um den Prozess des „Remodeling“ am Herz aufzuhalten und für eine effiziente Herzfunktion zu sorgen. Die Medikamente gehören hauptsächlich zu der Substanzklasse der Betablocker, ACE-Hemmern (AT1-Rezeptor Blocker) und Diuretika, die bis zur individuellen Maximaldosis titriert werden.

Neben regelmäßigen Besuchen in der Spezialambulanz für Patienten erfolgt die klinische Überwachung durch



Chronische Herzinsuffizienz

Nach 40 Jahren Arbeit hatte sich der heutige 75-jährige Dieter L. noch viel mit seiner Frau für die Rente vorgenommen. Aber durch eine zunehmende Herzschwäche bedingt durch Ausdünnung des Herzmuskels entwickelte sich eine sogenannte dilatative Kardiomyopathie. Dabei ist meistens die linke Herzkammer betroffen, die Muskulatur ist so schwach, dass nicht genügend Blut in den Körper gepumpt wird. Dadurch sinkt die Belastbarkeit.

ein Telefon-Nursing. Beim Telefon-Nursing werden dazu von speziell ausgebildeten Pflegekräften (Heart failure Nurses) die Patienten regelmäßig entsprechend des klinischen Zustands kontaktiert, um Blutdruck, Herzfrequenz, Gewicht und Belastbarkeitsstufe festzuhalten. Zudem werden die Patienten angehalten entsprechend des klinischen Zustands die Medikamente zu dosieren, z. B. bei Zunahme des Gewichts durch periphere Ödeme die Diuretikadosis zu erhöhen.

Zudem sind die Heart Failure Nurses ein ständiger Ansprechpartner für die Patienten und deren Hausärzte. Ein wesentlicher Vorteil des

Telefon-Nursings ist die Reduktion der Krankenhausaufenthalte und die Senkung der Mortalitätsrate.

Stationäre Therapie der CHI

Bei Patienten mit schweren Verläufen bis zum kardiogenen Schock wer-



PD Dr. med. M. BARTEN



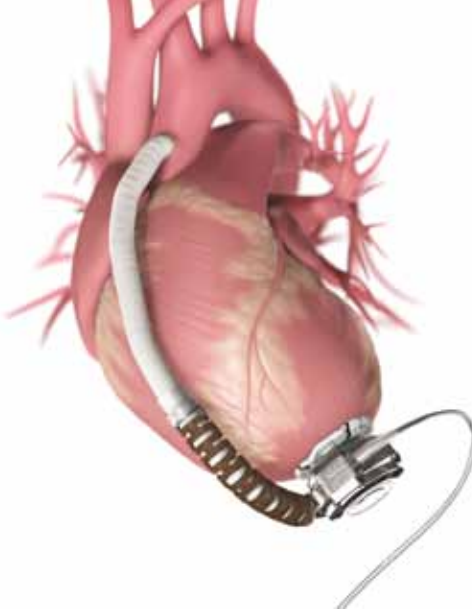
PD Dr. med. J. GARBADE

den im Herzzentrum Leipzig Kreislaufunterstützungssysteme mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) eingesetzt. Dabei handelt es sich um Systeme, die über große Gefäßzugänge in der Leiste die komplette Herz- und Lungenfunktion übernehmen können. Über eine Zentrifugalpumpe kann dabei ein Herzzeitvolumen erzielt werden, das dem des menschlichen Kreislaufs entsprechen. Das Konzept dieser Therapie besteht vor allem darin, den schweren Krankheitsverlauf zu überbrücken, bis sich entweder die Herzfunktion wieder erholt hat („Bridge-to-Recover“), ein permanentes ventrikuläres Herzunterstützungssystem (VAD) implantiert werden muss („Bridge-to-Assist“) oder nach entsprechender Listung ein Spenderorgan verfügbar ist („Bridge-to-Transplant“). Die Therapieentscheidungen erfolgen am Herzzentrum Leipzig gemeinsam zwischen den Abteilungen Kardiologie und Herzchirurgie.

Herzrhythmusstörungen gehören zu den mit einer Inzidenz von 42 % bei atrialen Arrhythmien bzw. 85 % bei ventrikulären Arrhythmien zu den häufigsten Phänomenen der HI. Unstrittig ist, dass Schrittmacher (SM) bei symptomatischen Bradyarrhythmien Medikamenten haushoch überlegen sind. Dabei verbessern die sog. Zwei-Kammer-SM (DDD-SM) durch Erhaltung der Vorhofkontraktion („atrial kick“) signifikant die Herzfunktion. Durch bestimmte Programmierung von Schrittmacher können Präventions-Algorithmien das häufige Vorkommen eines Vorhofflimmern bei der CHI senken.

Implantierbare Defibrillatoren (ICD) werden nach entsprechender Risikostratifizierung als primäre oder sekundäre Prävention implantiert und haben zu einer dramatischen Verringerung des bei CHI-Patienten häufigen arrhythmogenen, plötzlichen Herztodes („sudden cardiac death“) geführt. So bekam auch Patient Dieter L. zwei Jahre nach Erstdiagnose bei wiederholt aufgetretenden ventrikulären Tachykardien (VT) einen ICD.

Die modernern ICD sind dabei multifunktionell und durch entsprechende Sonden im rechten Vorhof und Ventrikel können verschiedene Funktionen übernehmen: (1) Detektion von Tachyarrhythmien und deren antitachykardes Pacing, (2) im Ventrikel Kardioversion oder Defibrillation bei VT oder ventrikulärer Fibrillationen (VF), (3) Sensing und



Die Pumpe des HeartWare-VAD ist an der Herzspitze befestigt und fördert das Blut über eine Gefäßprothese in die Aorta.

Pacing („back-up pacing) von Bradykardien im Atrium und Ventrikel.

Das Erkennen und diagnostische Erfassen asynchroner Kontraktionen der beiden Ventrikel bzw. zwischen Vorhof und Ventrikel, aber auch innerhalb des linken Ventrikels wurde zur Basis der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) mit Implantation einer links-ventrikulären Sonde über den Sinus coronarius.

Oftmals kommt es durch das zunehmende „Remodeling“ im linken Ventrikel, wie dies im Verlauf auch bei Patient Dieter L. nötig wurde, zu einem Linkschenkelblock. Dieser bewirkt, dass bei der Erregungsausbreitung des Herzens die elektrischen Ströme von der rechten Herzkammer über die Ventrikelspitze retrograd zur linken Herzkammer fließen. Eine intraventrikuläre Asynchronie entsteht, d. h. das Septum und die laterale Wand der linken Ventrikels bewegen sich sowohl in der Systole als auch in

der Diastole in dieselbe Richtung (echokardiographischer „Hula-hupp-Effekt“). Durch CRT kontrahieren Septum und die laterale Wand des linken Ventrikels wieder gegeneinander, das Ventrikel-Cavum wird verkleinert, wodurch das Schlagvolumen steigt („Reverse-Remodeling“).

Durch die zunehmende technische Entwicklung der implantierbaren Devices sind verschiedenste Kombinationen möglich, z. B. DDD-SM+ICD+CRT, wodurch es zur Stabilisierung des Herzrhythmus und zur Verbesserung der linksventrikulären (LV) Funktion kommt, was wiederum die Prognose der CHI deutlich verbessert.

Trotz all dieser Maßnahmen war aber der Zustand von Dieter L. im Dezember 2009, neun Jahre nach der Erstdiagnose seiner Herzerkrankung, so dramatisch, dass trotz aller bisherigen Therapien das Ende seiner Belastbarkeit erreicht war. Allein beim Gang in das Nachbarzimmer bekam er keine Luft. Treppensteigen zur Wohnung in der 1. Etage war nur mühsam mit Hilfe möglich.

Als letzte Möglichkeit der Therapie blieb eine Operation. Aus ethischen Gründen aufgrund des derzeitigen Organmangels konnte bei dem damals 74-jährigen Dieter L. keine Herztransplantation mehr durchgeführt werden. Aber in den Fällen einer Kontraindikation für eine Herztransplantation (z. B. Alter über 70 Jahre, bösartige Tumorerkrankung, hoher Lungengefäßwiderstand), gibt es die Möglichkeit einer Implantation eines VAD. Dabei werden VADs meist in den linken Ventrikel (LVAD) oder auch biventrikulär in beide Kammern (BVAD) eingebaut.

Bei Patient Dieter L. wurde ein LVAD der neusten, dritten Generation implantiert. Dieses HeartWare-VAD besteht aus „schwebenden“ Antrieben, die in einem magnetischen Feld reibungsfrei gelagert sind. Somit verlängert sich die Haltbarkeit des Systemes einerseits, führt andererseits auch zu einer geringeren Zerstörung der Blutbestand-



Das HeartWare-VAD passt in die Handfläche.

teile (z. B. Blutplättchen). Aufgrund der geringen Größe kann das HeartWare-VAD komplett in den Herzbeutel implantiert werden. Daher ist es auch geeignet als BVAD oder für die Implantation bei Kindern.

Für das Langzeitüberleben bei VAD-Therapie ist das postoperative Management von großer Bedeutung. Ein potentielles Risiko für Infektion stellt die Durchtrittspforte der VAD-Driveline – die Verbindung zur Stromversorgung und Kommunikation mit dem intraperikardialen VAD – dar. Eine regelmäßige Wundkontrolle und Verbandwechsel dieser Driveline-Austrittsstelle sind unabdingbar, um eine lebensbedrohlich aufsteigende Infektion des VAD zu verhindern.

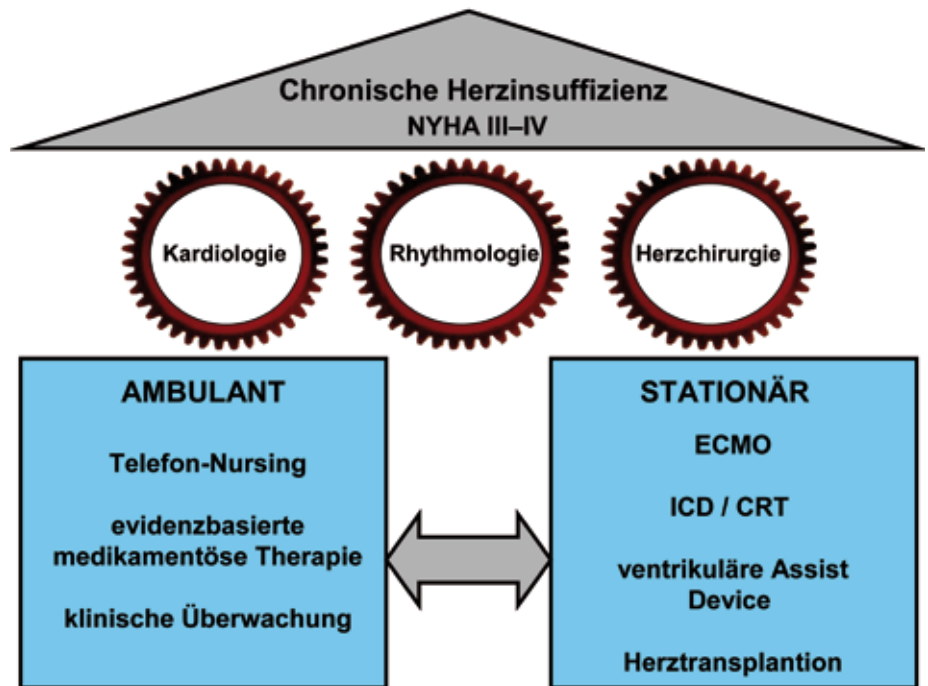
Am Herzzentrum Leipzig erfolgt das Wundmanagement in Kooperation mit einem Pflegedienst oder durch den geschulten Lebenspartner des Patienten. Eine schriftliche und bildliche Wunddokumentation ist empfehlenswert.

Ein weiteres Risiko besteht in der notwendigen Antikoagulation mit Cumarinen (z. B. Marcumar, Falithrom, Warfarin etc.), die anhand des entsprechenden INR-Zielbereichs dosiert werden. Dabei ist die Kooperation des Patienten bedeutsam, um Abweichungen des INR frühzeitig zu erkennen, um einerseits das Auftreten von Blutgerinnseln zu vermeiden, die die Funktion des VAD stören oder nachfolgend Embolien oder Thrombosen auslösen können. Andererseits sollen Abweichungen des INR oberhalb des Zielbereichs vermieden werden, um Blutungen zu verhindern.

Durch den hohen fachlichen Standard der Ärzte, Pflegekräfte, Psychologen und Kardiotechniker, der Kooperation mit den niedergelassenen Ärzten sowie des ambulanten Pflegedienstes war 2010 im Vergleich zu den Vorjahren im Herzzentrum Leipzig die Krankenhausverweildauer für Patienten mit VAD deutlich geringer als im Vergleich zu den Vorjahren.

Die mit der Einführung dieses Kunstherzsystems gemachten Erfahrungen sind bisher sehr gut und die Überlebensraten und beobachtet Komplikationen wegweisend. Derzeit werden Überlebensraten von 80–90 % im ersten Jahr und von 70–80 % im zweiten Jahr nach der Implantation von nicht-pulsatilen VAD-Systemen berichtet. Durch den demographischen Alterswandel bei dem derzeitigen Organmangel wird in Deutschland die VAD-Implantationen für viele Patienten eine dauerhafte Therapie der CHI. Gegenwärtig wird am Herzen-

Modell der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz am Herzzentrum Leipzig



trium Leipzig bei 40 % der Patienten ein LVAD-System zur dauerhaften Anwendung implantiert.

Die Frage, wie lange man mit einem Kunstherzen überleben kann, kann derzeit nicht eindeutig beantwortet werden. Im Langzeitüberleben sind in einzelnen Fällen von bis zu sieben Jahren mit einem VAD beschrieben wurden.

Das Überleben und die Lebensqualität am Kunstherzen werden im Wesentlichen durch die Risiken bestimmt, wogegen technische Probleme gering sind. Diese potentiellen Risiken können zukünftig durch weitere technische Entwicklungen wie die transkutane Energieübertragung (keine Drive-line mehr notwendig), der Entwicklung intelligenterer VAD-Systeme, einer stringenten Antikoagulation sowie durch ein Telemonitoring möglicherweise weiter reduziert werden.

Fazit

Die CHI ist eine zunehmende Erkrankung aufgrund des stetigen Älterwerdens der Bevölkerung. Desto wichtiger ist es, optimale Voraussetzungen zu schaffen, um die Erkrankung frühzeitig zu erkennen und eine individuelle Therapie während aller Stadien zu gewährleisten. Im Mittelpunkt steht dabei immer der Patient. Er soll „mündig“ sein, d. h. er muss vom Arzt über seine Erkrankung und deren Therapiemöglichkeiten jederzeit aufgeklärt werden. Da-

bei soll er Verantwortung übernehmen können, z. B. die tägliche Kontrolle von Blutdruck, Herzfrequenz und Gewicht. Bei stark eingeschränkter Belastbarkeit (NYHA III und IV) sollte der Patient an die Versorgung eines Krankenhauses angewandt werden, das durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kardiologie, Rhythmologie und Herzchirurgie eine optimale Therapie gewährleisten kann. Dabei hat sich der Einsatz von Heart Failure Nurses in den Spezialambulanzen eines solchen Krankenhauses als vorteilhaft erwiesen. Bei optimaler medikamentöser Therapie ist durch die derzeitigen implantierbaren Devices ICD bzw. CRT und VAD-Therapie es bis in das hohe Alter möglich jedem Patienten mit CHI eine akzeptable Lebensqualität zu ermöglichen.

Informationen

■ Oberarzt Priv.-Doz. Dr. med. Markus Barten, Oberarzt Priv.-Doz. Dr. med. Jens Garbade, Fachärzte für Herzchirurgie
 Universität Leipzig, Herzzentrum
 Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig
 Tel. 0341.865-1060
 ■ Pedro Marques
 Country Manager Deutschland
 HeartWare GmbH
 Kugelfangtrift 8, 30179 Hannover
 pmarques.heartwareinc.com



Hybrid-Ablation

Endoskopisch-chirurgische und nachfolgende kathetergestützte Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns als moderne Therapieoption

Vorhofflimmern ist eine häufige Erkrankung und betrifft etwa 2 % der Bevölkerung. Es kann sowohl kurzzeitig und anfallsartig als auch in seiner chronischen Form lang anhaltend auftreten. Allen Formen gemeinsam ist der Verlust eines regelmäßigen Herzrhythmus, da der eigentliche „Taktgeber“ des Herzens (Sinusknoten) von neu ausgebildeten Erregungszentren der Vorhöfe überlagert wird. Damit entsteht eine ungleichmäßige und relativ hochfrequente Erregung im Vorhoffbereich, welche in unterschiedlichen Abständen die Herzkammern antreibt und für den dann verspürten unregelmäßigen Herzschlag verantwortlich ist.

Wie entsteht das Vorhofflimmern?

Die konkreten Ursachen für das Entstehen von Vorhofflimmern sind häufig unklar. Neben bestimmten Risikofaktoren wie Bluthochdruck und Stoffwechselerkrankungen (z. B. Schilddrüsenüberfunktion) können auch manifeste Erkrankungen des Herzens selbst, wie beispielsweise Fehlfunktionen von Herzklappen oder die koronare Herz-

krankheit, Vorhofflimmern verursachen. In den meisten Fällen entstehen im linken Herzvorhof im Bereich der Einmündung der Lungenvenen neue zusätzliche Erregungsherde, die dann zum Vorhofflimmern führen. Der genaue Mechanismus für das Ent-

stehen dieser zusätzlichen Erregungszentren ist noch unklar. Neben den benannten Herzerkrankungen spielen Alterungsprozesse offenbar ebenfalls eine Rolle, da mit zunehmendem Lebensalter die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Vorhofflimmern überdurchschnittlich ansteigt.

Warum ist das unbehandelte Vorhofflimmern gefährlich?

Bei einem regelmäßigen Herzrhythmus (Sinusrhythmus) erfüllen die Vorhöfe eine wichtige unterstützende Funktion für die gesamte Herzaktion. Sie helfen, das Blut aus den Vorhöfen in die Herzkammern zu transportieren und vermeiden, dass sich in den Vorhöfen Blutgerinnsel (Thromben) bilden können. Bei Auftreten von Vorhofflimmern geht diese Funktion komplett verloren. Die Folge sind nicht nur unregelmäßige Herzschläge, sondern auch Herzkammeraktionen, bei denen deutlich weniger Blut transportiert wird als im Normalfall. Damit gehen häufig Kreislaufreaktionen wie



Priv.-Doz. Dr. med. R. KRAKOR

Kreislaufreaktionen wie

Schwindelgefühl, Mattigkeit, Übelkeit und Unruhezustände einher. Gleichzeitig steigt durch die Fehlfunktion der Vorhöfe das Risiko der Ausbildung von Blutgerinnseln, insbesondere im Bereich des sog. Herzohres im linken Vorhof (einem kleinen sackartigen Anhang). Lösen sich solche Blutgerinnsel, so können sie aus dem Herzen heraus geschwemmt werden und dann in anderen Organen zu Gefäßverschlüssen führen. Insbesondere die Gefahr eines Hirninfarktes (Schlaganfall) steigt in diesem Fall deutlich an und liegt letztlich bei Patienten mit Vorhofflimmern 10–18-mal höher als in der Normalbevölkerung.

Medikamentöse Behandlung

Die medikamentöse Behandlung ist die Domäne der konservativen Kardiologie und ruht auf zwei Säulen: der medikamentösen Kontrolle des Rhythmus bzw. der Frequenz und der Embolie-Prophylaxe mit gerinnungshemmenden Medikamenten (Marcumar®). In vielen Fällen lassen sich damit Symptome lindern, eine Beseitigung des chronischen Vorhofflimmerns ist jedoch häufig nicht möglich.

Die Hybrid-Therapie

Für die Wahl therapeutischer Verfahren ist grundsätzlich zwischen dem anfallsweisen („paroxysmalen“) und dem chronischen („persistierenden“) Vorhofflimmern zu unterscheiden. Sämtliche nicht-medikamentösen Behandlungsstrategien basieren auf der ursprünglich in den 90iger Jahren des letzten Jahrhunderts entwickelten chirurgischen Methode, durch das Zerschneiden und wieder Zusammennähen des Vorhofgewebes für die Bildung von linienförmigen Narben zu sorgen und damit eine Unterbrechung der für das Vorhofflimmern verantwortlichen elektrischen Strukturen am Herzen zu erreichen. Dieser Eingriff war und ist aufwendig und mit einem relativ hohen Risiko versehen.

Entwicklungen der Industrie haben in den letzten Jahren dafür gesorgt, dass es sowohl für die chirurgische als auch die kathetertechnische Anwendung Möglichkeiten gibt, diese Narbenbildung durch die lokale Anwendung physikalischer Energien in Form von Wärme oder Kälte nachzuvollziehen. Durch die Temperaturen von etwa 60 bis 70 °C oder sehr tiefe Bereiche von –160 °C werden sehr lokal Zellen in der Wand der Vorhöfe zerstört, welche dann vernarben und für eine Leitungsunterbrechung sorgen. Da-



Typische Positionierung der Hülsen zur Einführung endoskopischer Instrumente, einer Videokamera und dem eigentlichen Ablationstool an der rechten Seite des Brustkorbes.

bei haben sich Verfahren, die die Energie von der äußeren Gewebeoberfläche in den Vorhof hinein applizieren („epikardiale Ablation“), als risikoärmer und zuverlässiger erwiesen als solche, bei denen die Energie von innen nach außen gerichtet ist („endokardiale Ablation“).

Behandlungsergebnisse der letzten Jahre zeigten dabei, dass die Anwendung bisher verfügbarer kathetergestützter Behandlungsmethoden zwar gut beim paroxysmalen Vorhofflimmern helfen, jedoch deutlich schlechter bei chronischem Vorhofflimmern abschneiden. Hier ist die chirurgische Ablation bisher deutlich überlegen. Allerdings stand bis vor wenigen Jahren bei Patienten, die das Vorhofflimmern als alleinige Erkrankung aufwiesen, der dazu notwendige große Eingriff häufig in einem unglücklichen Verhältnis zur empfundenen Schwere der Erkrankung selbst.

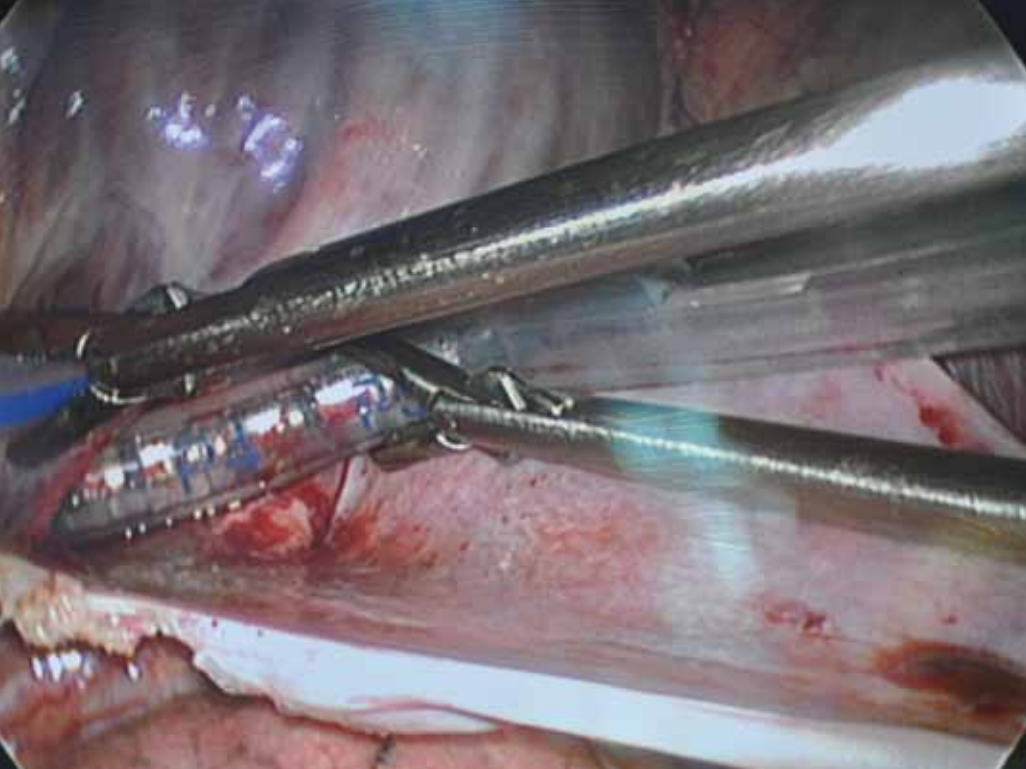
Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie war bisher fast ausschließlich an die Kombination mit operativen Eingriffen gekoppelt, die wegen anderer Herzerkrankungen ausgeführt wurden, beispielsweise der Anlage koronarer Bypasses, dem prothetischen Ersatz der Aortenklappe oder einer Rekonstruktion der Mitralklappe. Ein neues komplett endoskopisches Verfahren gestattet es nun, auch bei Vorhofflimmern als alleiniger Erkrankung extrem schonend tätig zu werden, ganz ohne Öffnung des Brustkorbes oder An-

wendung der Herz-Lungen-Maschine. Dazu wird mit einem auf endoskopischem Weg um den linken Vorhof gelegten flexiblen Instrument durch Abgabe von Hochfrequenz-Strom eine zirkuläre linienförmige Narbe erzeugt, welche die Flimmerherde in sich einschließt („Box“). Der Weg in den Brustkorb erfolgt hierbei von der rechten Seite aus. Über Hülsen mit einem Durchmesser von einem Zentimeter können sowohl spezielle Instrumente als auch das Ablationsinstrument selbst eingeführt werden. Eine videoskopische Kamera zeigt dabei genau, wo das Ablationsinstrument eingeführt werden muss. Da es bei jedem Menschen einen „natürlichen“ Weg um die Lungenvenen herum gibt, ist nur sehr wenig Aufwand notwendig, um das

Ablationskatheter Cobra Adhere XL. Mit der Elektrode an der Seite gelingt es, lineare Ablationen zu setzen und so die „Box“ zu schließen.





Das Ablationstool ist auf endoskopischem Weg um die Einmündungen der Lungenvenen gelegt. Durch die Ablation gelingt es auf diese Weise, sämtliche Einmündung der Lungenvenen und damit die Ursache des Vorhofflimmerns in einer „Box“ zu isolieren (linker Herzvorhof von hinten gesehen).

Ablationsinstrument zu platzieren. Über eine Verbindung nach außen kann dann über eine Steuerkonsole ganz gezielt die zur Ablation notwendige Energie abgegeben werden. Der entscheidende Vorteil dieser sogenannten „Endoskopischen Vorhofablation“ besteht in der Möglichkeit, innerhalb relativ kurzer Zeit (der Eingriff dauert etwa 90 Minuten) die im Bereich der Lungenveneneinmündung befindlichen Ursachen des Vorhofflimmerns insgesamt und mit einem Mal zu isolieren. Aufgrund der dabei angewendeten Technologie gelingt es mittlerweile in über 80 % der Fälle, eine komplette Isolierung zu erreichen. Auf der Basis der von außen nach innen gerichteten Energieabgabe entsteht ein hohes Maß an Sicherheit für den Patienten.

Interventionelle Therapie

Die interventionelle Teil der Hybrid-Therapie wird von besonders ausgebildeten kardiologischen Ärzten durchgeführt (Elektrophysiologen). Hierbei wird ähnlich wie bei einer Herzkatheter-Untersuchung eine spezielle Elektrode in den linken oder auch rechten Vorhof eingeführt. Mit Hilfe dieser Elektrode kann dann gezielt eine Verödung oder Isolierung der Flimmerherde im Bereich der Einmündung der Lungenvenen durchgeführt werden („Lungenvenen-Isolation“). Diese Methode ist besonders gut für Patienten mit anfallsweisem Vorhofflim-

mern („paroxysmales Vorhofflimmern“) geeignet, da die zu behandelnden Bereiche relativ klein sind und daher eine linienförmige Narbe nur begrenzt erfordern. Bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern (> 1 Jahr Dauer) sind die Ergebnisse trotz eines relativ großen Aufwandes bisher wenig befriedigend.

Wie bereits zuvor beschrieben, gelingt die Erzeugung einer zirkulären Narbe auf chirurgisch-endoskopischem Weg sehr zuverlässig und effektiv. Allerdings kann es im Verlauf der ersten drei Monate nach dem Eingriff an einigen wenigen Stellen im Narbenverlauf durch Selbstheilungsmechanismen dazu kommen, dass sich doch noch einmal kleine Lücken in der „Box“ bilden. Da diese für ein erneutes Auftreten von Rhythmusstörungen verantwortlich sein können, ist es zur Ergebnisverbesserung notwendig, diese mittels Katheter-Technik aufzuspüren und zu schließen. Der Aufwand hierfür ist um ein Vielfaches kleiner als bei einem kathetergestützten Versuch, eine komplette Box zu erzeugen. Aus der sehr modernen Verbindung eines komplett endoskopischen Verfahrens und der kathetergestützten Technologie der Ablation sind wir also heute in der Lage, in einer deutlich kürzeren Behandlungszeit auch bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern exzellente Resultate zu erzielen. Die dafür typische Konstellation eines zweizeitigen Eingriffes im Abstand

von 2-3 Monaten schafft dabei hervorragende Voraussetzungen für eine optimale Kontrolle des Resultates der endoskopischen Ablation und ermöglicht uns durch die Ergänzung beider Verfahren nochmals eine Verbesserung der Ergebnisse.

Nachsorge

Ein wesentlicher Bestandteil der Ablation bei chronischem Vorhofflimmern ist die sorgfältige Kontrolle des Ergebnisses. Schließlich geht es bei der Verlaufskontrolle nicht nur um die Frage eines anhaltend stabilen Herzrhythmus, sondern auch um die Entscheidung hinsichtlich der Notwendigkeit einer weiteren Therapie mit gerinnungshemmenden Medikamenten. Die Anwendung eines simplen EKG oder eines Langzeit-EKG über 24 oder 48 Stunden reicht hierfür jedoch nicht aus, da keine Aussage zum Rhythmus in der verbleibenden Zeit getroffen werden kann. Hier steht uns heute ein elegantes Aufzeichnungsgerät zur Verfügung, welches unter die Haut platziert wird und ohne direkten Kontakt zum Herzen kontinuierlich über einen Zeitraum von zwei Jahren den Herzrhythmus aufzeichnet (sog. Event-Recorder). Grundsätzlich ist heute zu fordern, dass immer dann, wenn eine Ablation durchgeführt wird, auch ein solches Gerät zum Einsatz kommt, um verlässliche und seriöse Aussagen über das erreichte Ergebnis treffen zu können.

Informationen

■ ESTECH
 2603 Camino Ramon, Suite 100
 San Ramon, CA 94583, USA
 European Office:
 Groenendijk 39
 4926RE Lage Zwaluwe
 The Netherlands
 ■ HSC-Medical GmbH
 Günter Hollnick
 Osterholder Allee 2
 25421 Pinneberg
 Tel. 04101.585-1097
 ■ Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Krakor
 Chefarzt Herzchirurgie
 Klinikum Dortmund gGmbH
 Akademisches Lehrkrankenhaus der
 Universität Münster
 Beurhausstr. 40
 44137 Dortmund
 Tel. 0231.953-0
www.doktorkrakor.de



Telemedizin

Kontinuierliche Fernüberwachung von kardiologischen Risikopatienten – die elektronische Patientenakte

Mehr Sicherheit und optimale Versorgung des Patienten versprechen die Programme und Studien des Instituts für angewandte Telemedizin (IFAT) des Herz- und Diabeteszentrums Nordrhein-Westfalen (HDZ NRW) in Bad Oeynhausen. Mit Hilfe der Fachrichtung „Telemedizin“, die alle Formen von medizinischen Informationen umfasst, die über eine räumliche relevante Distanz mittels moderner Datenübertragung ausgetauscht werden, schlägt das IFAT am HDZ neue Wege ein: Es ist in medizinische Qualitätsstudien eingebunden und forscht zu verschiedenen kardiologischen und telemedizinischen Fragestellungen. Dazu werden die Patientendaten unter Berücksichtigung



PD Dr. med. H. KÖRTKE

des Datenschutzes und der ärztlichen Schweigepflicht gesammelt, für die intensive Betreuung genutzt und statistisch ausgewertet. Als eine Form des sektorenübergreifenden Homemonitorings werden chronisch Erkrankte durch die eigene Mitarbeit leitliniengerecht und in engster Zusammenarbeit mit dem zuständigen Hausarzt und Kardiologen behandelt.

Ziel ist es, Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Gerinnungsproblemen, hohem Risiko zu einem Herzinfarkt, chronisch arterielle Hypertonie sowie Herzrhythmusstörungen zu Hause, am Arbeitsplatz oder sogar im Urlaub medizinisch zu

überwachen. Der Patient wird durch das Homemonitoring 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.

Bereits im Jahre 1994 begann die Vorarbeit für das IFAT: Die Studienzentrale ESCAT (Early Self-Controlled Anticoagulation Trial) führte klinische Studien zum Gerinnungsselbstmanagement nach mechanischem Herzklappenersatz durch. Neben den genannten telemedizinischen Studien mit Klappenpatienten versucht das IFAT, alle Risikogruppen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erreichen, indem es auch für Patienten, die unter Herzrhythmusstö-

rungen leiden oder Probleme mit Luftnot haben, ein Programm anbietet. Diese Risikogruppen werden mit kleinen mobilen EKG-Geräten ausgestattet, die dafür sorgen, dass der Patient jederzeit bei Bedarf eine Aufzeichnung machen kann. Die aufgezeichneten EKGs werden als akustische Signale über eine offene Telefonleitung an das IFAT übermittelt und dort 24 Stunden am Tag sieben Tage die Woche von Experten des IFAT ausgewertet. Die Ergebnisse werden umgehend an den behandelnden Hausarzt weitergeleitet. Tritt ein Notfall ein, können die Ärzte des IFAT sofort den Patienten beraten oder bei Bedarf einen Rettungswagen alarmieren.

Für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wird das HerzAsProgramme angeboten. Dieses Programm ist eine zunächst für ein Jahr telemedizinisch unterstützte Begleitung, die den Gesundheitszustand des Patienten stabilisiert, Veränderungen frühzeitig erkennt und Medikamente rechtzeitig anpasst. In regelmäßigen telefonischen Visiten besprechen die Spezialisten über Symptome der Herzschwäche und beraten individuell in allen Fragen der Ernährung und Lebensführung.

Zur Aufzeichnung seiner Vitalwerte erhält jeder Patient eine telemedizinische Personenwaage zur Kontrolle möglicher Wassereinlagerungen sowie gegebenenfalls ein mobiles EKG- und/oder Blutdruckmessgerät. Die Daten werden automatisch per Sms übermittelt und in einer Datenbank erfasst. Unabhängig und selbständig können die Patienten somit ihre Werte mit diesen Geräten ermitteln und zu jeder Tageszeit an das telemedizinische Servicecenter senden. Die Daten werden von Experten des IFAT überprüft und anhand einer elektronischen Patientenakte mit den bisherigen Werten verglichen. Deuten die Messwerte auf eine drohende Befundverschlechterung (kardiale Dekompensation) hin, so nimmt der Arzt telefonischen Kontakt auf, um durch frühzeitig eingeleitete Maßnahmen eine erneute stationäre Aufnahme zu verhindern. Die Patienten haben somit immer einen zuverlässigen und kompetenten Ansprechpartner, der ihre Herzschwäche kennt und ihren Arzt über den Krankheitsverlauf informiert.

Durch die telemedizinisch gestützte Rehabilitation AUTARK (Ambulante Und Telemedizinisch unterstützte Anschluss-Rehabilitation nach Koronar-/Klappen-Operationen) können Patienten nach einer Bypass oder Klappenoperation zwölf Wochen lang zu Hause versorgt werden. Die



Insgesamt hat das IFAT bereits 7.500 Patienten telemedizinisch betreut, aktuell sind es 700 Patienten.

Patienten sparen damit anstrengende Wege zu Tageskliniken. Die Eigenverantwortung der Patienten zu Hause führt zu mehr Lebensqualität. Ausgestattet werden die Patienten mit einem mobilen EKG-Gerät und einem Ergometer. Das Ergometer wird vom IFAT gestellt, im häuslichen Umfeld des Patienten aufgebaut und nach erfolgreichem Beenden der ambulanten Rehabilitation wieder abgeholt. Die Untersuchungen finden beim Kardiologen vor Ort statt. Die Ergebnisse der Begleituntersuchungen sind die Basis der Trainingspläne, die der Patient während der Rehabilitation erhält.

Zusammenfassend stellt das IFAT ein Bindeglied zwischen dem Patienten, den niedergelassenen Ärzten sowie den Krankenhäusern dar. Es gibt eine gemeinsame elektronische Krankenakte, so dass jeder Arzt, der mit einem telemedizinisch betreuten Patienten zu tun hat, schneller und besser informiert ist, da eine übergreifende Aktenansicht garantiert ist. Weiterhin wird die Indikation für eine telemedizinische Betreuung durch den Arzt gestellt. Bei jeder der genannten Erkrankungen gibt es eine modulartige telemedizinische Zusammenstellung, so dass das Krankheitsbild insgesamt auch telemedizinisch versorgt werden kann. Zum Beispiel wird der Patient mit einem Hypertonus und mit Übergewichtigkeit nicht nur mit einem Blutdruckmessgerät, sondern auch mit einer Waage zur Gewichtskontrolle versorgt und entsprechend vom Institut beraten.

Durch die enge Verknüpfung von klinischer Forschung und Praxis und durch das unterschiedliche Angebot soll die umfassende Leistungsvielfalt in Prävention, Diagnostik und Therapie, die durch den wissenschaftlichen Input aus der klinischen Forschung gespeist wird, kontinuierlich verbessert werden. Hierfür spielt insbesondere die Zufrieden-

heit des Patienten eine große Rolle, die neben den medizinischen Aspekten wissenschaftlich belegt ist.

Ein Vorteil ist, dass das Institut für angewandte Telemedizin an einer renommierten Herzklinik angegliedert ist, das Team permanenten Zugang zu den Daten hat und die Ärzte, die die telefonische Beratung übernehmen durch das Klinikgeschehen einen ständigen Praxisbezug haben. Das IFAT hat durch Patientenbefragungen einen hohen Zuspruch und durch wissenschaftliche Begleituntersuchungen große Anerkennung erreicht.

Informationen

- Herz- und Diabeteszentrum NRW
Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Institut für angewandte Telemedizin (IFAT)
- Ärztl. Leiter PD Dr. med. Heinz Körtke
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen
- Ärzteveranstaltung am 30.11. ab 17 Uhr im HDZ NRW „Honoraroptimierung in Arztpraxen und Abrechnungsmöglichkeiten im Bereich Telemedizin“, Info: Frau Gräfe, Tel. 05731.973402
- www.ifat-telemedizin.de
- Patientenbroschüren

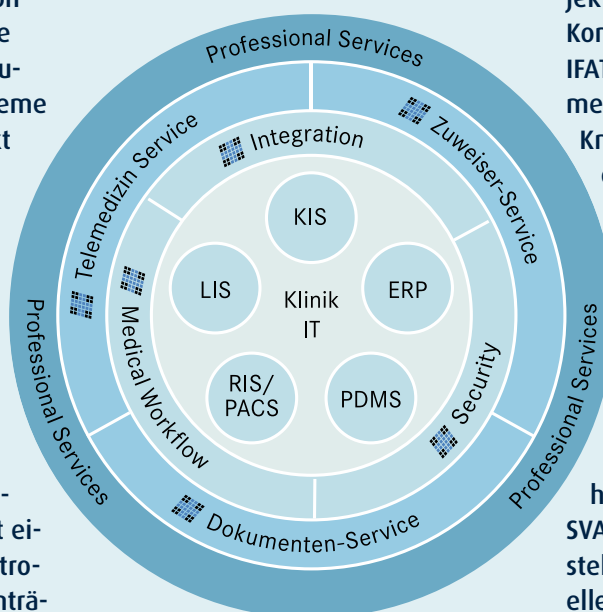


ePortal beim Herz- und Diabeteszentrum NRW führt relevante Informationen in einer elektronischen Patientenakte zusammen

Das Institut für Telemedizin am Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen in Bad Oeynhausen (HDZ NRW) hat mit einem integrierten, webbasierten ePortal die Voraussetzung für eine einrichtungsübergreifende Telemedizin-Architektur geschaffen. Hierzu hat das IFAT auf Basis der SVA Telemedizin-Portallosung und IBM-Technologie das Telemonitoring von Patienten des Zentrums völlig neu organisiert. Die Integrationslösung zeichnet sich dadurch aus, dass sie eine Vielzahl von Prozessen verbindet und strafft, die Abläufe automatisiert und beschleunigt sowie neue Prozesse und Systeme flexibel anbinden kann. Das Projekt ist Gewinner des Wettbewerbs „Med.in NRW“ und wird durch Landes- und EU-Mittel gefördert.

Das IFAT wandte sich an die SVA GmbH mit der Fachabteilung Competence Center Health Care (CCHC). Mit dem SVA Telemedizin-Portal hat sich das IFAT für eine flexible Lösung entschieden, um die Telemedizin weiter modernisieren zu können. Jeder Patient erhält eine einrichtungsübergreifende elektronische Fallakte (eFA). Alle seine Einträge in die eFA sind über ein einziges, einheitliches Portal zugänglich. Die IBM-Portaltechnologie erlaubt es, die dahinterliegenden Funktionalitäten streng nach Rollen und Autorisierungen getrennt zuzuweisen. So erhält das Klinikpersonal seinen rollenbasierten Zugriff, und auch externe Ärzte können auf spezifische Informationen zugreifen. Die Abrechnungsabteilung kann Daten einsehen und Leistungsnachweise erstellen. Das SVA Telemedizin-Portal führt Daten aus unterschiedlichen Quellen zusammen, strafft die Klinikprozesse und integriert gleichzeitig wichtige administrative Prozesse. Die von den telemedizinischen Geräten übermittelten vitalen Parameter fließen in das System ein und werden automatisch gegen die individuell für jeden Patienten festgelegten Grenzwerte geprüft. Bei

Abweichungen warnt das System das Telemonitoring-Team, das unverzüglich die erforderlichen Schritte einleiten kann. Darüber hinaus erhält das IFAT wertvolle, anwenderspezifische Kennzahlen (KPIs) zur Qualitätssicherung und Leistungsmessung. Zu diesen KPIs zählen die Behandlungsdauer im Falle eines stationären Krankenhausaufenthaltes, durchschnittliche Gewichtsreduzierung oder Zahl der Patienten, die vorzeitig aus dem Programm aussteigen. Das SVA Telemedizin-Portal



evaluiert und überwacht diese Kennzahlen. Erstmals wurden spezifische Prozessabläufe in Behandlungspfaden generalisiert und im System hinterlegt. Nicht alle Behandlungen werden von den Krankenkassen bezahlt. Dazu zählen viele telemedizinische Dienste. Deshalb entwickelte das IFAT spezielle telemedizinische Behandlungspfade mit strukturierten Behandlungselementen für bestimmte Krankheitsmuster. Jeder Pfad enthält Elemente mit einem definierten Preis. Diese Struktur wurde von den Versicherern anerkannt, so dass die Behandlungselemente auch gegenüber den Kostenträgern in Rechnung gestellt werden können.

Mit SVA Telemedizin-Portal erhalten die behandelnden Ärzte eine transparente Gesamtsicht auf die Gesund-

heitsdaten eines Patienten. Von einer höheren Behandlungsqualität, niedrigeren Kosten, reibungsloseren Prozessen und höherer Sicherheit profitieren die Klinik als Kompetenzzentrum, die kooperierenden Ärzte, die Patienten und das gesamte Gesundheitssystem. Eine Herausforderung für das Projekt war die Durchführung und Umsetzung im laufenden Betrieb des IFAT, das bereits ca. 7.500 Patienten telemedizinisch betreut hat. Um die Workflows zu optimieren, ist in allen Projektphasen die Einbeziehung aller Kompetenzen und Leistungsträger des IFAT zwingend erforderlich, damit das medizinische und organisatorische Know-how jederzeit in das Projekt einfließen kann. Für den Projekterfolg ist es wichtig, dass die IT-Experten ein Prozessverständnis für die komplexen Abläufe der Telemedizin aufbringen.

Die SVA System Vertrieb Alexander GmbH bietet IT-Infrastrukturen für die speziellen Anforderungen im modernen Gesundheitswesen. Das Experten-Team des SVA Competence Center Health Care stellt sich deutschlandweit den aktuellen branchenspezifischen Problemen mit Beratungsleistung und Technik. Im Fokus stehen dabei Lösungen zur Vereinfachung von Prozessen in der Patientenversorgung, Anwendungsintegration durch Einsatz von Portalen, IT-Security-Konzepten und speziellen Hardware-Lösungen sowie die Entwicklung von integrierten Archivierungslösungen.

■ SVA GmbH 
Healthcare Competence Center
Berliner Allee 44, 40212 Düsseldorf
Tel. 0211.416682-0
■ SVA GmbH
Hauptsitz Wiesbaden
Borsigstr. 14, 65205 Wiesbaden
■ www.sva.de
■ www.sva-healthcare.de





Everolimus

Ein potentes und sicheres Immunsuppressivum zur Verhinderung von akuten und chronischen Abstoßungsreaktionen nach Herztransplantation

Die erste Herztransplantation (HTx) bei einem Menschen fand am 3. Dezember 1968 durch Dr. Christiaan Barnard am Groote Schuur Hospital, Kapstadt in Südafrika statt. Das aktuelle Register der „International Society of Heart and Lung Transplantation“ (ISHLT) zählt bis 2011 weltweit mehr als 85.000 HTx. Ein- und Zehnjahresüberlebensraten liegen bei 85,8 %, bzw. 52,2 %. Im Verlauf nach HTx besitzen über 90 % der Patienten keine nennenswerten physischen Einschränkungen und über



PD Dr. med. H. B. LEHMKUHL

25 % sind wieder volltags berufstätig. Das Patientenüberleben wird im frühen Verlauf nach HTx maßgeblich durch Herzversagen, akute Abstoßungen und Infektionen, im Spätverlauf durch die als Transplantatvaskulopathie beschriebene chronische Abstoßung und Malignomen determiniert. Zur Immunsuppression erhalten heute die meisten Empfänger eine Kombinationstherapie bestehend aus drei Medikamentengruppen: a) Calcineurininhibitor (Cyclosporin oder Ta-

croliumus), b) Steroid und c) Antimetabolit oder Antiproliferanz (Everolimus, Sirolimus, Mycophenolsäure als Mofetil bzw. Salz oder Azathioprin). In wenigen Fällen erhalten Herztransplantatempfänger eine duale Medikation oder eine Monotherapie. Die Wahl der Medikamente richtet sich hierbei nach der Wirksamkeit in der Verhinderung von akuten und chronischen Abstoßungen sowie nach Verträglichkeit und Arzneimittelsicherheit. Das jüngste auf dem Markt verfügbare Immunsuppressivum ist der mTOR-Inhibitor Everolimus. Erste klinische Ergebnisse wurden in einer Phase-III und als Zulassungsstudie (Acronym RAD253) konzipierten Untersuchung mitgeteilt und belegen eine Überlegenheit von Everolimus gegenüber Azathioprin. 634 Patienten erhielten entweder Everolimus in einer fixen, nicht blutspiegeladaptierten Tagesdosierung von 1,5 mg bzw. 3 mg oder Azathioprin in Kombination mit hochdosiertem Cyclosporin und Steroiden. Im Verlauf von 12 Monaten hatten unter Everolimus 32,2 % (3 mg Gruppe) bzw. 41,6 % (1,5 mg Gruppe) der Patienten signifikant weniger bedeutsame akute Rejektionen erfahren im Vergleich zu Azathioprin (52,8 %). Der intrakoronare Ultraschall wies eine geringere Inzidenz der Transplantatvaskulopathie (35,7 % unter 1,5 mg und 30,4 % unter 3 mg Everolimus) im Vergleich zu Azathioprin (52,8 %) und eine geringere Zunahme der mittleren maximalen Intimadicke bei entwickelter Transplantatvaskulopathie auf. Ein weiterer wichtiger Vorteil war eine deutliche Absenkung der Cytomegalie-Virusinfektionen unter Everolimus. Everolimus in Kombination mit Cyclosporin und Steroiden wurde in Deutschland für die Verhinderung von Abstoßungsreaktionen nach Herztransplantation im März 2004 zugelassen. Klinisch problematisch zeigte sich aber, dass die zeitgleiche nicht-blutspiegel-adaptierte Everolimusgabe mit hoher Cyclosporinexposition in einigen Patienten zu einer relevanten Nierenfunktionsstörung führen kann. Eine klinisch bedeutsame Niereninsuffizienz ist ein lange bekanntes Problem nach HTx und ist eine multifaktorielle Folge aus chronischer Immunsuppression, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und nephrotoxischer Begleitmedikation. So entwickeln im Mittel 27,2 % der Patienten im ersten Jahr nach HTx eine Niereninsuffizienz. 12 Monate nach HTx liegt ein pathologisch erhöhter Kreatininwert bis 2,5 mg/dl bei 18,5 %, ein Kreatininwert über 2,5 mg/dl bei 7 %

und eine chronische Dialysepflicht bei 1,4 % der Patienten vor. In diesen Kontext gesetzt, konnte in eigenen Untersuchungen am Deutschen Herzzentrum Berlin die Annahme bestätigt werden, dass – anders als in der Zulassungsstudie – ein blutspiegelkontrollierter Einsatz von Everolimus (Zielaltblutspiegel 3–8 ng/ml) unter gleichzeitig abgesenkter Cyclosporindosierung die Nierenfunktion stabilisieren kann, ohne ein vermehrtes Auftreten von Abstoßungsreaktionen zu erfahren. In dieser Studie wurde der mittlere Cyclosporinaltspiegel kontinuierlich nach 12 Monaten unter Everolimus (EVE) im Vergleich zu Mycophenolsäure (MMF) signifikant stärker abgesenkt (EVE: 101 ± 26 ng/ml versus MMF: 160 ± 41 ng/ml). Bei verminderter Cyclosporinexposition traten nicht mehr Rejektionen unter Everolimus (EVE: 23,6 % versus MMF: 28,5 %) auf. Eine nach dem 3. Monat stabilisierte Niereninsuffizienz bestand im Mittel in beiden Kollektiven. Die relative Abnahme der glomerulären Filtrationsrate war bis 12 Monate nach HTx in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (EVE: von 71 ± 29 ml/min/1,73 m² auf 57 ± 27 ml/min/1,73 m² versus MMF: 73 ± 22 ml/min/1,73 m² auf 44 ± 24 ml/min/1,73 m²). In einer dieser folgenden, prospektiven und randomisierten europäischen Multicenterstudie konnten die monozentrischen, retrospektiv erhobenen Daten aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin bestätigt werden. Unter Behandlung mit Everolimus im Vergleich zu MMF und Kombinationsbehandlung mit Cyclosporin wurde der mittlere Cyclosporinaltspiegel kontinuierlich bis zu 12 Monaten nach HTx signifikant abgesenkt (EVE: 110 ± 50 ng/ml versus MMF: 180 ± 55 ng/ml). Bei verminderter Cyclosporinexposition traten hierunter nicht mehr bedeutsame Rejektionen im ersten Jahr nach HTx unter Everolimus (EVE: 22,8 % versus MMF: 29,8 %) auf. Auch unterschied sich nicht nach unten die Einjahresüberlebensrate in beiden Behandlungsgruppen signifikant (EVE: 89,1 % versus 88,1 %). Eine zunehmende, aber nach dem 3. Monat stabilisierte Niereninsuffizienz bestand im Mittel in beiden Kollektiven. Die relative Abnahme der glomerulären Filtrationsrate war bis 12 Monate nach HTx in beiden Gruppen gleich (EVE: von $72,5 \pm 27,9$ ml/min/1,73 m² auf $68,7 \pm 27,7$ ml/min/1,73 m² versus MMF: $76,8 \pm 32,1$ ml/min/1,73 m² auf $71,8 \pm 29,8$ ml/min/1,73 m²). Im Ausblick kann von in Deutschland und üb-



Bundesrat berät Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes

Berlin, 23. September 2011

Der Bundesrat hat den Entwurf der Bundesregierung für ein Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes (TpGs) im 1. Durchgang beraten und eine Stellungnahme zum Regierungsentwurf beschlossen. Mit der Richtlinie sollen EU-weit einheitliche Qualitäts- und Sicherheitsstandards für Entnahmekrankenhäuser, Transplantationszentren und andere Bereitstellungsorganisationen festgelegt werden. In Deutschland gelten bereits hohe Qualitäts- und Sicherheitsstandards, so dass innerhalb dieser Strukturen vor allem die Pflichten der am Organ spendeprozess Beteiligten – zum Beispiel der Entnahmekrankenhäuser, die zukünftig mindestens einen Transplantationsbeauftragten zu bestellen haben – weiter ausgestaltet werden sollen.

Aus Anlass der Beratung im Bundesrat erklärt Bundesgesundheitsminister Daniel Bahr:

„Organ spende ist für mich ein Akt der Nächstenliebe. Ich wünsche mir, dass in Deutschland noch mehr Menschen eine Entscheidung zur Organ spende treffen und diese in einem Organ spendeausweis dokumentieren. Die Bereitschaft ist bei vielen da. Es muss aber immer eine freiwillige Entscheidung bleiben. Wir müssen Ängste nehmen und unsere Anstrengungen bei der Information und Aufklärung der Menschen fortsetzen. Aus meiner Sicht sollten die Bürgerinnen und Bürger bei der Ausgabe der elektronischen Gesundheitskarte über das Thema Organ spende informiert und gebeten werden, eine Entscheidung zur Organ spende zu treffen.“



rigem Europa erhobenen Daten eine Zulassung von Everolimus für die Herztransplantation in den USA durch die amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) nicht erwartet werden, da für eine solche immer auch amerikanische Studienpatienten akquiriert werden müssen. Hierauf zielt eine weitere, überwiegend in den USA durchgeführte und nun abgeschlossene Studie (Acronym RAD2310) ab. Das Design dieser Studie sollte dem momentanen Stand der Wissenschaft gerecht werden, MMF als Komparator analysieren und neben der Verhinderung von Abstoßungen auch den Einfluss auf die Transplantatvaskulopathie analysieren. Die Publikation der Studienergebnisse wird Anfang 2012 erwartet. In dieser Studie bei über 700 Patienten gibt es 189 Patienten mit zwischenzeitlich ausgewerteten Koronardaten: demnach bestätigt sich im Vergleich zu MMF – und wie auch schon zuvor im Vergleich zu Azathioprin in der B253-Studie – eine Überlegenheit von Everolimus in der Verhinderung der makrovasculären Transplantatvaskulopathie. Nach 12 Monaten hatten unter Everolimus (12,5 %) signifikant weniger Patienten ($p = 0,018$) eine Transplantatvaskulopathie entwickelt im Vergleich zu MMF (26,7 %). Bei etablierter Transplantatvaskulopathie war die Zunahme – gemessen an der maximalen Intimadicke – unter Everolimus signifikant ($p = 0,003$) geringer (EVE $0,03 \pm 0,05$ mm versus MMF $0,07 \pm 0,11$ mm). Selbst ein erhöhtes Cholesterin unter Everolimus (mean 205 mg/dl (112–394 mg/dl) gegenüber MMF (mean 178 mg/dl (117–295 mg/

dl) begünstigte nicht die Entwicklung einer Transplantatvaskulopathie.

Aus den positiven Daten einer Cyclosporindosisverminderung unter blutspiegelkontrollierter Everolimusgabe stellt sich nun die Frage: wie weit kann die Dosierung eines Calcineurininhibitors wie Cyclosporin noch abgesenkt werden, oder ist gar eine calcineurinhinibitorfreie Immunsuppression in Herztransplantatierten denkbar? Wenn ja, wie früh nach Herztransplantation?

Bezüglich dieser Frage hatten sich erstmalig weltweit deutsche Herzzentren zusammengeschlossen und die Frage zunächst in Langzeitherztransplantatierten gesucht und positiv beantworten können. Langzeitherztransplantierte wurden deshalb gewählt, weil in diesen bekannt ist, dass Abstoßungsreaktionen selten auftreten. Heute werden sogenannte CNI-freie Immunsuppressionsprotokolle in Langzeitherztransplantatierten erfolgreich durchgeführt (z. B. in tumorbelasteten Patienten). Ebenso wird gegenwärtig eine nationale, unter Federführung des Deutschen Herzzentrums Berlin stehende Studie durchgeführt (Acronym MANDELA) welche zeigen soll, dass ein Calcineurininhibitor (Cyclosporin oder Tacrolimus) schon früh, also bereits ab dem 9. Monat nach HTx ausgeschlossen werden kann ohne ein vermehrtes Auftreten von akuten Abstoßungsreaktionen. Es soll für die klinische Routine gezeigt werden, dass schon früh nach HTx auf ein CNI verzichtet werden kann; mögliche CNI-assoziierte Toxizitäten können vermieden werden ohne die gleichzeitige Erwartung erhöhter Abstoßungsraten.

Bislang haben wir nun verstanden, Everolimus erfolgreich zur HTx einsetzen zu können, wenn dieses Medikament unter Blutspiegelkontrollen erfolgt (Zielspiegel 3–8 ng/ml); gleichzeitig muss eine Reduktion der Cyclosporinexposition (Zielspiegel: 100 ng/ml ad Monat 12 post Htx) erfolgen. So kann eine effektive Immunsuppression erwartet werden; vorteilhaft ist ebenso eine 50%-ige Reduktion des CMV-Infektionsrisikos. Selten muss mit einer Dyslipidämie gerechnet werden, welche einer TVP-Entwicklung aber im Nettoeffekt nicht entgegensteht.

In allen bislang durchgeführten Studienuntersuchungen mit Everolimus waren nie Kinder eingeschlossen. Im Deutschen Herzzentrum Berlin existieren erstmals weltweit klinische Erfahrungen mit Everolimus in Kindern nach HTx. Die

Ergebnisse sind jenen der Erwachsenen vergleichbar. Auch hier kann unter Everolimus mit weniger akuten Abstoßungsreaktionen gerechnet werden; auch sehen wir weniger chronische Abstoßungen und CMV-Infektionen. Mittlere tägliche Dosierungen für Everolimus bei Kindern betragen 1,125 mg/qm Körperoberfläche und erzielen hierdurch erwünschte Blutspiegel von im Mittel 6 ng/ml. HTx-Kinder erfahren im Wesentlichen nur Vorteile aus einer Behandlung mit Everolimus: Schutz vor Abstoßungen, weniger Transplantatvaskulopathie und CMV-Infektionen. Diese Erfahrungen begründen nun den Auftakt zur Etablierung eines weltweiten Entwicklungsprogramms für den Einsatz von Everolimus in der pädiatrischen Herz- und Nierentransplantation. Hierin engagiert sich das Deutsche Herzzentrum. Erste Ergebnisse sind schon auf dem Transplantationskongress in Sydney 2009 gezeigt worden. Erste große Ergebnisse können erst erwartet werden, wenn sich die TX-Zentren, die pharmazeutische Industrie und die Arzneimittelbehörden auf Studienkonzepte einigen können. Geschlechtsspezifische Vergleichsuntersuchungen fehlen gänzlich und sollten nachgearbeitet und -gereicht werden.

Informationen

■ **Deutsches Herzzentrum Berlin**
Priv.-Doz. Dr. med. Hans Brendan
Lehmkuhl

Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Tel. 030.4593-0

www.DHZB.de

■ **Deutsche Stiftung Organtransplantation**

Deutschherrnufer 52
60594 Frankfurt am Main
Tel. 069.677328.0

www.dso.de

■ **Patientenbroschüre**



Buchbesprechung

Prof. Dr. med. Karlheinz Engelhardt: „Verlorene Patienten? – für mehr Menschlichkeit in der Medizin“. Primus Verlag, Darmstadt. ISBN 978-3-89678-755-2

Mit dem genannten Buch liegt die letzte intensive Auseinandersetzung des Autors mit dem medizinisch-technischen Fortschritt, den Chancen, aber auch den Gefahren der heutigen modernen Medizin vor. Der Autor verdeutlicht darin, dass die moderne Medizin an ihre Grenzen stößt, nicht nur ökonomisch, sondern auch ethisch und moralisch. Die Technisierung der Medizin führt Jahr für Jahr zur Kostenexplosion trotz Gesundheitsreformen und Sparzwängen. Verantwortlich dafür sei eine unkritische Diagnostik, eine Medikalisierung ohne Maß und die Tatsache, dass die Medizin nicht mehr Patienten-zentriert sei. Eine gründliche Anamnese, ein ausführliches Gespräch mit dem Patienten und eine sorgfältige körperliche Untersuchung würden oftmals unnötige Untersuchungen ersparen und zu einer besseren, kostengünstigeren medizinischen Versorgung des Patienten führen. Dabei plädiert der Autor, der jahrzehntelang medizinischen Nachwuchs ausbildete, dafür, dass sich der Arzt wieder vermehrt seinen Patienten zuwendet. Der medizinisch-naturwissenschaftliche Fortschritt wird als wichtig gewürdigt, allerdings daran erinnert, dass die sensationellen Erfolge der Medizin nicht dazu verleiten dürfen, dass der Patient in seiner Ganzheitlichkeit vergessen wird. Franz Kafkas Zitat im Buch illustriert diese Beobachtung: „Rezepte schreiben ist leicht, aber im Übrigen sich mit den Leuten verständigen, ist schwer.“

Eine gute Anamnese und körperliche Untersuchung werden von den meisten Ärzten als bekannt vorausgesetzt und nicht mehr selbst durchgeführt, wenngleich diese Annahme häufig falsch ist. Zudem beherrschen nicht mehr alle Ärzte die Kunst der ganzheitlichen Untersuchung. Das ist tragisch, denn in ca. 80 % der Fälle tragen eine gute Anamnese und körperliche Untersuchung wesentlich zur richtigen Diagnose bei. Dass die Ärzte sich weniger auf den eigentlichen Patientenkontakt konzentrieren, sondern ihrer Diagnostik mehr vertrauen, liegt auch daran, dass sie ökonomisch dazu angehalten werden. Die betriebswirt-

schaftliche Konzentration auf Hauptdiagnosen und monetär besser abgebildete Diagnostik, führt dazu, dass vergütet wird, was messbar ist. Gerade Gespräche und Aufklärung lassen sich schlecht bemessen und werden schlecht honoriert. Dabei haben gerade Gespräche und Beratung heilende und vertrauensfördernde Aspekte, die für die Kranken wesentlich sind. Dass sich inzwischen viele Menschen zur alternativen Medizin hingezogen fühlen, sei als Reaktion auf das unbefriedigende Angebot der Schulmedizin zu deuten. Ihre Popularität würde nachlassen, wenn die Schulmedizin sich auf die eigentliche Aufgabe eines Arztes konzentrieren würde: das Machbare mit dem Menschlichen, das Kognitive mit der emotionalen Intelligenz und die Analyse der Krankheit mit dem Verständnis des Kranken zu verbinden. Das Buch endet mit der Hoffnung, dass ethische Werte in der Medizin und medizinischer Fortschritt Hand in Hand gehen mögen.

Das Buch ist lehrreich, anregend und klar geschrieben. Der Leser erfährt, was der Autor der Nachwelt mit seinem Werk hinterlassen hat: Wie medizinisch modernes Handeln menschlich umgesetzt werden kann und welche Faktoren für eine menschliche Medizin wichtig sind. So beschreibt das im 8. Kapitel des Buches über „Alter und Altern: Optimismus und Resignation - Was kann ich tun?“ aufgeführte Zitat von Goethe den Autor selbst sehr gut: „Soll dich das Alter nicht verneinen, so musst du es gut mit anderen meinen; musst viele fördern, manchen nützen, das wird dich vor Vernichtung schützen.“ Dem Buch wünscht man viele Leser: Mediziner, Naturwissenschaftler, Alternativtherapeuten, Verwaltungsreferenten, Politiker, Patienten und Angehörige, die eine menschliche Medizin wünschen bzw. benötigen. Das Buch könnte zur Reform der Medizin beitra-



Prof. Dr. med. R. WÄSCH

Buchbesprechung von Prof. Dr. med. Ralph Wäsch Oberarzt, Universitätsklinik Freiburg

gen und wird Patienten helfen, selbstbestimmt mitzuentcheiden. Das Buch ist eine lezenswerte und lehrreiche Bestandsaufnahme der gegenwärtigen medizinischen Problematik mit sinnvollen Verbesserungsvorschlägen für eine menschliche Medizin.

Prof. Dr. Ralph Wäsch ist Leitender Oberarzt für Forschung der Abteilung Hämatologie und Onkologie der Universitätsklinik Freiburg und Sektionsleiter für Zelltherapie und -Forschung.

Prof. Dr. Karlheinz Engelhardt wurde am 28.11.1930 in Plauen (Vogtland) geboren. 1950 floh er über die „grüne Grenze“, um in Westdeutschland Medizin studieren zu können. Nach seiner Habilitation wurde er 1970 Leiter der 3. Medizinischen Klinik am Städtischen Krankenhaus in Kiel. Hier wirkte er engagiert am Krankenbett bis zum Ruhestand 1995. Sein Plädoyer einer patientenzentrierten Medizin als notwendige Ergänzung zur etablierten naturwissenschaftlich-technisch-orientierten Medizin war Thema zahlreicher Publikationen. Seinen Patienten und Schülern war Prof. Engelhardt immer ein einfühlsamer Arzt und wissenschaftlich denkender, kritischer Mediziner, der die klinische Pharmakologie, den gewissenhaften Umgang mit Medikamenten, die Kenntnis der nachgewiesenen Wirkung und möglicher Nebenwirkungen lehrte und selbst bestens kannte. Seine „Disputatio pharmacologica“ war legendär, ebenso seine lehrreiche und anregenden Diskussionen zu medizinischen Themen, zur Ethik, Theologie, Kunst, Literatur und Geschichte. Für sein Wirken wurde er mit der Ernst von Bergmann Plakette der Deutschen Ärzteschaft ausgezeichnet. „Schreiben als Therapie“ war bis zuletzt sein Motto, der dieses, sein letztes Buch unbedingt noch abschließen wollte. Am 22.4.2011 verstarb Prof. Engelhardt.



+ Prof. Dr. med. K. ENGELHARDT

dem Menschlichen, das Kognitive mit der emotionalen Intelligenz und die Analyse der Krankheit mit dem Verständnis des Kranken zu verbinden. Das Buch endet mit der Hoffnung, dass ethische Werte in der Medizin und medizinischer Fortschritt Hand in Hand gehen mögen.

Das Buch ist lehrreich, anregend und klar geschrieben. Der Leser erfährt, was der Autor der Nachwelt mit seinem Werk hinterlassen hat: Wie medizinisch modernes Handeln menschlich umgesetzt werden kann und welche Faktoren für eine menschliche Medizin wichtig sind. So beschreibt das im 8. Kapitel des Buches über „Alter und Altern: Optimismus und Resignation - Was kann ich tun?“ aufgeführte Zitat von Goethe den Autor selbst sehr gut: „Soll dich das Alter nicht verneinen, so musst du es gut mit anderen meinen; musst viele fördern, manchen nützen, das wird dich vor Vernichtung schützen.“ Dem Buch wünscht man viele Leser: Mediziner, Naturwissenschaftler, Alternativtherapeuten, Verwaltungsreferenten, Politiker, Patienten und Angehörige, die eine menschliche Medizin wünschen bzw. benötigen. Das Buch könnte zur Reform der Medizin beitra-

gendär, ebenso seine lehrreiche und anregenden Diskussionen zu medizinischen Themen, zur Ethik, Theologie, Kunst, Literatur und Geschichte. Für sein Wirken wurde er mit der Ernst von Bergmann Plakette der Deutschen Ärzteschaft ausgezeichnet. „Schreiben als Therapie“ war bis zuletzt sein Motto, der dieses, sein letztes Buch unbedingt noch abschließen wollte. Am 22.4.2011 verstarb Prof. Engelhardt.



Wäre es nicht toll, wenn Helene gemeinsam mit ihrem Enkelsohn zu Abend essen könnte?

Letztes Jahr wurde bei Helene ein Multiples Myelom diagnostiziert. Bei dieser Art von Blutkrebs ist die Lebenserwartung verkürzt. Erschöpfungssymptome (Fatigue-Syndrom) und Schmerzen verhindern häufig, dass Patienten ihren täglichen Aktivitäten nachgehen können wie bisher. Aktivitäten, die wir alle für selbstverständlich halten, wie gemeinsam mit dem Enkelkind zu Abend zu essen. Wir wollen Helene und Millionen Patienten wie ihr dabei helfen, ein möglichst normales Leben zu führen.

Neben dem Multiplen Myelom gibt es eine Vielzahl weiterer unerfüllter medizinischer Bedürfnisse: Es ist die Mission von Janssen, innovative Therapiemöglichkeiten gegen schwere Erkrankungen wie Schizophrenie, Alzheimer, HIV/AIDS, Hepatitis C, Tuberkulose, Psoriasis, Arthritis, Prostatakrebs und Diabetes zu entwickeln. Wir leisten Außergewöhnliches, damit Menschen auf der ganzen Welt ein besseres Leben führen können.

Außergewöhnliches leisten für ein normales Leben.

(zukunftsarbeit)