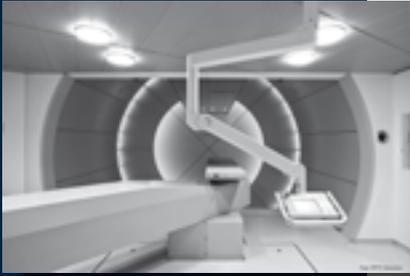


Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin
für Arzt und Patient

2. Ausgabe 2012 • 3,50 Euro



Onkologie
Protonentherapie
Darmkrebs



Chirurgie
Rhizarthrose
Carotis-Stenose



Urologie
Harnwegsinfektionen
Diagnostik, Therapie



Adipositas

Schwere Folgeerkrankungen

Editorial

Dieses Editorial ist den Betroffenen einer schweren und tödlichen Erkrankung gewidmet, die in den meisten



Fällen fehlt oder gar nicht diagnostiziert wird. Bereits im frühen Kindesalter manifestiert sich diese seltene, genetisch dispositionierte Fettstoffwechselerkrankung (NP-C) durch psychiatrische und neurologische Auffälligkeiten, die unbehandelt zu einem qualvollen Ende führen.

Durch Ablagerungen von Fettstoffwechselprodukten im Körper sowie im zentralen Nervensystem erkranken die Patienten schwer. Besonders tragisch sind die neurologischen Begleitsymptome wie Psychosen und Bewegungsstörungen.

Auf dem 24. ECNP Kongress in Paris wurde die Bedeutung organischer Ursachen für psychiatrische Erkrankungen von Spezialisten thematisiert und diskutiert. Schon seit einigen Jahren ist es wissenschaftlich belegt, dass vielen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen körperlich-organische Störungen zugrunde liegen, die oftmals nicht differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Die hilflosen Patienten werden aufgrund mangelnder medizinischer Einsichten und Erkenntnisse an den Psychiater überweisen, der bei dieser genetisch bedingten Fettstoffwechsel-Erkrankung mit einer gezielten Gesprächstherapie ebenfalls überfordert ist. Es wäre wünschenswert, dass eine bessere Aufklärung über die Korrelation von psychiatrisch-neurologischen Ausfällen und körperlichen Erkrankungen auch in Fachkreisen Verbreitung findet.

Birgit Reckendorf, Chefredakteurin

Bezugnehmend auf den Artikel von Herrn Prof. Dr. Parhofer in der 1. Ausgabe 2012, möchten wir gerne noch einmal ergänzend auf Informationsmaterialien zur Thematik hinweisen:

■ Kaneka Pharma Europe N.V.
Your life science company
Otto-von-Guericke-Ring 13
65205 Wiesbaden
Tel.: 06122.507740
www.kanekapharma.com
www.spektrum-der-dialyse.de
www.lipid-liga.de



03 Symposium Lunge

Symposium Lunge 2012 „COPD und Lungenemphysem“, Hattingen/Ruhr, Jens Lingemann



04 Vorhofflimmern

Pulmonalvenen-Isolation, die Endoskopie-gesteuerte Laserballon-Ablation, PD Dr. med. J. W. Schrickel



07 Urologie

Bakterielle Infektionen der Harnwege, Dr. med. J. Neymeyer



10 Gefäßchirurgie

Schlaganfälle durch Halsschlagaderverengungen, Univ.-Prof. Dr. med. H.-H. Eckstein



13 Adipositas

Übergewicht, Therapiekonzepte, PD Dr. med. Th. Ellrott



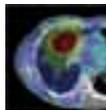
16 Herzchirurgie

Generika zur Immunsuppression, PD Dr. med. M. Barten



19 Rheumatologie/Infektiologie

Tuberkulostest vor einer Behandlung mit Tumornekrosefaktor-Blockern bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, Prof. Dr. med. J. Sieper



22 Onkologie

Protonentherapie, gezielte Bestrahlung bei Tumorerkrankungen Univ.-Prof. Dr. med. B. Bachtiry, Dr. med.A. Haidenberger, Dr. med.M. Walser



25 Naturheilkunde

Cranberry, ein adjuvantes pflanzliches Heilmittel bei Harnwegsinfektionen, Dr. med. R. Mazhari, Dr. med.J. Neymeyer



28 Allergologie

Anaphylaxie, die schwerste allergische Reaktion, Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Ring, Prof. Dr. med. K. Brockow



31 Darmkrebs

Darmkrebs-Früherkennung mit einer Blutprobe, Dr. med. C. Müller



34 Seltene Erkrankung

Die Niemann-Pick C Erkrankung, Prof.-Dr. med. Th. Marquardt



37 Handchirurgie

Arthrose des Daumensattelgelenks, Prof. Dr. med. R. Meffert

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

Prof. Dr. med. B. Bachtiry, PD Dr. med. M. Barten, Prof. Dr. med. K. Brockow, Prof. Dr. med. H.-H. Eckstein, PD Dr. med. Th. Ellrott, Dr. med. A. Haidenberger, Jens Lingemann, Prof. Dr. med. Th. Marquardt, Dr. med. R. Mazhari, Prof. Dr. med. R. Meffert, Dr. med. C. Müller, Dr. med. J. Neymeyer, M.A. Ling, Nina Reckendorf, Prof. Dr. Dr. Dr. J. Ring, PD Dr. med. J. W. Schrickel, Prof. Dr. med. J. Sieper, Dr. med. M. Walser

Graphische Gestaltung & Layout, Art Director

Claudia Schmidt M.A., Lektoratsservice & Layout
lektoratsservice.jimdo.com

Bildredaktion

Claudia Schmidt M.A., Sandra Drösler

Webdesign

Michael Wientzek, m.wientzek@terema.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.



Samstag, 9. Juni 2012
9.00 Uhr bis 18.00 Uhr
Westfäl. Industriemuseum
Henrichshütte/Gebälsehalle
Werksstraße 31-33
45527 Hattingen/Ruhr

Die Veranstaltung ist
kostenfrei. Eine Anmeldung
ist nicht erforderlich.

Symposium Lunge 2012

„COPD und Lungenemphysem“

Vorbeugung, Diagnostik, Therapie

Atemwegserkrankungen frühzeitig erkennen und erfolgreich behandeln. Veranstalter ist der COPD-Deutschland e. V., Mitveranstalter die Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland und die Patientengliga Atemwegserkrankungen e. V.

Obwohl Deutschland einen sehr hohen medizinischen Standard aufweist, werden die Erkrankungen COPD und/oder Lungenemphysem oftmals erst sehr spät diagnostiziert. Was bedeutet das für die Betroffenen? Ab dem Zeitpunkt der Diagnose werden sie die Worte Compliance, Kontinuität, irreversibel (unumkehrbar) und eine dauerhafte medikamentöse Therapie bis ans Lebensende begleiten. Patienten sollten sich eingehend informieren und sich bewusst werden, dass sie trotz zunehmender Einschränkungen im alltäglichen Leben, MIT der COPD und/oder Emphysem ein durchaus erfülltes Leben führen können.

Bei der COPD (Chronical Obstructive Pulmonary Disease) handelt es sich um eine die Atemwege verengende (obstruktive) Bronchitis, die nicht heilbar ist. Viele der COPD Patienten haben gleichzeitig ein Lungenemphysem. Hauptauslöser beider Erkrankungen ist das Rauchen. Zuerst tritt Atemnot bei Belastung auf, später auch bei Ruhezeiten, je schwerer man Luft bekommt, umso weniger bewegt man sich naturgemäß, ein Kreislauf, den es unbedingt zu unterbrechen gilt. Deshalb sollte hier eine ganzheitliche Therapie ansetzen, die sowohl eine medikamentöse – genau auf die Bedürfnisse des Kranken abgestimmte – Behandlung als auch Physiotherapie und

Lungensport beinhaltet. Dazu ist einerseits ein Pneumologe (Lungenfacharzt) des Vertrauens sehr wichtig und andererseits eine unbedingte Compliance, d. h. die konsequente Einhaltung sämtlicher verordneter Therapieformen. Nicht wenige Betroffene entwickeln aufgrund der Atemnot und der damit einhergehenden Einschränkungen Angstgefühle und Depressionen. Es empfiehlt sich in solchen Fällen, entsprechende professionelle Hilfestellungen in Anspruch zu nehmen, da Angst, Panik und Depressionen, die im Zusammenhang mit chronischen Erkrankungen entstehen, nur in den seltensten Fällen von selber vergehen.

Die allererste Voraussetzung für einen Erfolg in der Behandlung ist es, und das sei hier zum Schluss allen Betroffenen eindringlich ans Herz gelegt, das Rauchen unverzüglich und dauerhaft aufzugeben, denn das ist der erste Schritt in die richtige Richtung, der mehr bewirkt als alle anderen hier aufgeführten Maßnahmen, die selbstverständlich ebenfalls von großer Wichtigkeit sind. So ist es im günstigsten Fall möglich, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen und im besten Fall zeitlich zum Stillstand zu bringen. Es gibt Fachärzte, Fachzentren, Rehabilitationskliniken, die gerne informieren.

Wesentliches Ziel des Symposiums

Lunge 2012 ist es, den Betroffenen und ihren Angehörigen fachlich qualifizierte und für Laien verständliche Informationen über die Erkrankungen, die Therapiemöglichkeiten und den richtigen Umgang mit den zur Verfügung stehenden Therapieoptionen zu vermitteln. Hierzu wurden auch in diesem Jahr erneut elf namhafte Referenten aus ganz Deutschland eingeladen.

Die Besucher des Symposiums haben zudem die Möglichkeit, sich im Rahmen einer Ausstellung umfassend über gerätetechnische Innovationen, insbesondere über Sauerstoffversorgung, nicht-invasive Beatmung sowie über Atemtrainingsgeräte zu informieren. Es stellen sich außerdem einige Rehabilitationskliniken vor. Im Rahmen des Symposiums wird interessierten Besuchern außerdem die Möglichkeit geboten, umfassende Gesundheitschecks kostenlos in Anspruch zu nehmen.

- **Anfragen bezüglich des Symposiums Lunge 2012 richten Sie bitte an die Organisationsleitung Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland, Jens Lingemann**
- **Tel. 02324.999-959**
- **eMail: symposium-org@lungenemphysem-copd.de**
- **www.lungenemphysem-copd.de**



Beim Vorhofflimmern unterscheidet man im Wesentlichen drei Formen:

Das immer Wiederkehrende, mit kurzen (max. 7 Tage), spontan endenden Episoden (paroxysmales Vorhofflimmern) im Wechsel mit dem normalen, regelmäßigen Herzrhythmus (Sinusrhythmus).

Das anhaltende (> 7 Tage), welches einer medikamentösen oder Elektroschock-Therapie zur Beendigung bedarf (persistierendes Vorhofflimmern).

Das permanente, akzeptierte Vorhofflimmern.

Pulmonalvenen-Isolation zur Behandlung von Vorhofflimmern

Die Endoskopie-gesteuerte Laserballon-Ablation

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung. Es ist mit relevanten Komplikationen und mit einer geringeren Lebenserwartung vergesellschaftet. In den nächsten Dekaden ist in der alternden Bevölkerung mit einer starken Zunahme Betroffener zu rechnen.

Fakten zum Vorhofflimmern

Schon aktuell liegt die Zahl von Patienten mit Vorhofflimmern in Deutschland über der Millionenmarke. Daher ist die effektive Behandlung dieser Patienten für die niedergelassenen und klinisch tätigen Ärzte eine zunehmende Herausforderung. In den letzten Jahren konnten neue Therapiealternativen entwickelt werden, so dass ein vielfältiges therapeutisches Armarium in der Behandlung dieser Arrhythmie zur Verfügung steht. Der vorliegende Übersichtsartikel soll kurz die gängigen Therapieprinzipien erläutern und in diesem Zusammenhang detailliert eine neue, endoskopiegesteuerte

Laserballon-Ablation zur Isolation von Lungenvenen in der Behandlung des Vorhofflimmerns darstellen.



PD Dr. med. J. W. SCHRICKEL

Definition von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist durch eine schnelle, unkoordinierte und chaotische elektrische Aktivierung der Herzvorhöfe charakterisiert, welche unregelmäßig auf die Hauptkammern übergeleitet wird und so zum Hauptsymptom der „absoluten Arrhythmie“ führt. Die Kammerantwort kann zu schnell, aber auch zu langsam oder im normalen Herzfrequenzbereich erfolgen. Die Patienten können hierdurch mit Herzstolpern, aber auch Luftnot, Schwindel und Ermüdbarkeit symptomatisch sein.

Schlaganfallrisiko

Die gefürchtete und wichtigste Komplikation bei Vorhofflimmern ist der Schlaganfall durch Bildung von Gerinnseln in den Vorhöfen. Diese können entstehen, da der elektrisch flimmernde Vorhof keine Pumpleistung mehr erbringt und es so zum Stillstand von Blut (z. B. im sog. Vorhofuhr) kommt. Primäres therapeutisches Ziel bei allen drei oben genannten Formen von Vorhofflimmern ist daher die Vermeidung von Schlaganfällen. Daher muss der behandelnde Arzt das individuelle Risiko für jeden Patienten, einen Schlaganfall durch Vorhofflimmern zu erleiden, ermitteln. In den meisten Fällen ist eine blutverdünnende Medikation (sogenannte Antikoagulation) notwendig. Zu den Risikofaktoren für einen Schlaganfall zählen u. a. der Bluthochdruck, der Diabetes mellitus, frühere Schlaganfälle und das Alter sowie das weibliche Geschlecht.

Behandlungsoptionen des Vorhofflimmerns

Für die Behandlung der Rhythmusstörung selbst existieren nach den aktuell gängigen Leitlinien (z. B. der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie von 2010) zwei Therapieoptionen: Zum einen die Rhythmuskontrolle, welche die Erhaltung des normalen Sinusrhythmus zum Ziel hat. Zum anderen die Frequenzkontrolle, welche eingesetzt wird, um eine schnelle Überleitung der Vorhofflimmeraktivität von den Vorhöfen auf die Hauptkammern zu vermeiden. Die Rhythmusstörung wird hierbei belassen und es wird kein Versuch mehr unternommen, die Arrhythmie in den normalen Rhythmus zu überführen. Es handelt

sich um eine rein Symptom-orientierte Therapie, z. B. mit Betablockern oder Digitalispräparaten. Diese Strategie ist die Behandlungsoption der Wahl beim permanenten Vorhofflimmern und nicht mit einer höheren Sterblichkeit im Langzeitverlauf verbunden, sofern eine effektive Blutverdünnung durchgeführt wird.

Die Rhythmuskontrolle hat bei paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern einen maßgeblichen Stellenwert. Ziel ist eine dauerhafte Etablierung des normalen Sinusrhythmus mit der Möglichkeit, im Verlauf antiarrhythmische und blutverdünnende Medikamente absetzen zu können. Bei der Rhythmuskontrolle können aktuell zwei grundlegende Verfahren angeboten werden: Die medikamentöse Dauertherapie mit klassischen Antiarrhythmika und die Ablationsverfahren, bei denen durch Verödung Vorhofflimmer-auslösende oder -erhaltende Faktoren im Bereich der Vorhöfe ausgeschaltet werden. Der Fokus dieser Übersichtsarbeit soll auf den Ablationsverfahren liegen. Im Gegensatz zur medikamentösen Therapie handelt es sich hierbei um ein invasives Verfahren, welches in erfahrenen Zentren aber mittlerweile als Routineeingriff durchgeführt wird.

Kathetergestützte Ablationstherapie

Die Ablationstherapie ist mit einer Erfolgsrate von ca. 50 % (lang anhaltendes persistierendes Vorhofflimmern) bis zu 80 % (paroxysmales Vorhofflimmern) Vorhofflimmerfreiheit nach einer Prozedur die effektivste Therapieoption in den aktuell vorliegenden Studien. Damit hat die Ablationstherapie einen herausragenden Stellenwert erlangt, da selbst das am stärksten wirksame Antiarrhythmikum Amiodaron im Langzeitverlauf nur einen Rhythuserhalt von ca. 40–50 % aufweist. Primäres Ziel der Ablation sind die Einmündungen der vier Lungenvenen (Pulmonalvenen) in den linken Vorhof. Ende der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts hat die Arbeitsgruppe um Haisequerre aus Bordeaux nachgewiesen, dass schnelle Entladungen von ausgewanderten Herzmuskelzellnestern aus der Tiefe der Pulmonalvenen den Vorhof schnell erregen können und auf diese Weise Vorhofflimmern auslösen (sogenannter Trigger). Initial versuchte man, diese Zellnester in den Venen durch Verödung zu eliminieren. Heutzutage weiß man, dass eine Isolation der Venen in der Einmündungsregion vorhofseitig ausreicht und schonender



Konsole für die endoskopiegesteuerte Laserballon-Ablation.

ist. Durch eine kreisförmige Ablation um die Einmündungen der Lungenvenen herum werden die in der Tiefe sitzenden Zellnester elektrisch vom Vorhof isoliert, ihre Erregung kann so nicht mehr weitergeleitet werden und Vorhofflimmern auslösen. Die Isolation aller vier Pulmonalvenen ist das fundamentale Prinzip jeder Ablationstherapie von Vorhofflimmern und das primäre Ziel der Verödung, da man weiß, dass eine erneute Leitung aus der Vene durch fehlende vollständige Isolation oder wieder hergestellte Verbindung durch Heilungsprozesse zu erneutem Auftreten von Vorhofflimmern und so zum Versagen der Therapie führen kann. Eine vollständige, effektive Venenisolation ist also das Ziel der Behandlung.

Laserballon mit Kaltlicht-Illumination und Steuergriff.



Vorgehen bei Lungenvenenisolation

Allen Pulmonalvenenablationen im linken Vorhof ist folgendes Vorgehen gemein: Nach Sichtung der Befunde (EKG, Echokardiographie, ggf. Herzkatherdiagnostik) und Indikationsstellung muss vor einer Lungenvenenablation mittels Schluckechokardiographie ein Gerinnsel in den Herzhöhlen ausgeschlossen werden.

Der Eingriff selbst wird folgendermaßen durchgeführt: Über einen venösen Zugang der großen Leistenvene wird eine Nadel über die untere Hohlvene in den rechten Vorhof eingebracht, und es erfolgt eine Punktion der Vorhofscheidewand. Über diesen wird Zugang zum linken Vorhof erreicht. Mittels steuerbarer Katheter wird die elektrische Aktivität der Venen bestimmt und die Verödung in unterschiedlichen Techniken durchgeführt. Nach dem Eingriff ist aufgrund der Narbenbildung im Bereich der Verödung eine Blutverdünnung für drei Monate notwendig.

Neue technische Entwicklungen haben zum Ziel, die Effizienz der Verödung zu erhöhen. Traditionell findet die Verödung mit Radiofrequenzstrom Anwendung. Hierzu muss Punkt für Punkt eine kreisförmige Läsion um die Vene herum mittels vieler Einzelabgaben erzeugt werden. Hilfreich kann hierbei die Darstellung der Vorhofanatomie mittels 3-dimensionaler Bildaufbearbeitung sein. Eine lange etablierte Alternative ist eine ballongestützte Methode mit Verödung durch Vereisung. Hierbei wird die Vene mit einem Ballonkatheter in der Einmündung vollständig verschlossen. Im Innern



Endoskopischer Blick in die linke obere Pulmonalvene.

des Ballons wird Lachgas verdampft und es kommt so zu einer Kühlung bis zu -70°C im Gewebe, die eine zirkuläre Läsion verursacht.

Die Laserballon-Ablation

Die im Folgenden dargestellte Technik der endoskopiegesteuerten Laserablation der Pulmonalvenen findet in erfahrenen Zentren in Europa und führend in Deutschland zunehmend Verbreitung. Herausragendes Merkmal dieser Methode ist die Möglichkeit der Ablation unter Sicht, also unter visueller Kontrolle des Ablationsortes im Bereich der Einmündungsstellen der Pulmonalvenen. Auch die endoskopiegesteuerte Laserablation bedient sich der Ballontechnik. Der Ballon selbst ist zur besseren Darstellbarkeit in der Röntgendurchleuchtung mit physiologischer Kochsalzlösung unter Verwendung von schwerem Wasser gefüllt. Dieses strahlt nicht und ist völlig un-

Detailansicht mit aktiviertem Ziellaser.



schädlich. Im Ballon befinden sich in einem Arbeitskanal der Laserkopf, ein miniaturisiertes Endoskop sowie eine Kaltlichtquelle zur Illumination. Der Ballon befindet sich am Ende eines Katheters, die Steuerung im linken Vorhof erfolgt durch eine lange, steuerbare Schleuse, durch welche der Ballon vorgeführt und in den Lungenvenen entfaltet wird. Hierdurch gelingt ein kompletter Verschluss der Vene; die Randzone

der Einmündungsstelle, welche das Ziel der Ablationstherapie ist, wird sichtbar. Der Zielpunkt des Lasers wird durch grünes Licht markiert. Der Ablationslaser, der die Energie in das Gewebe bringt und die Verödung bewirkt, ist nicht sichtbar. Über den Griff des Katheters ist der Laser manövrierbar. Durch Drehen kann man Punkt für Punkt die gesamte Zirkumferenz der zu abladierenden Vene nachfahren, bei Bedarf kann der Laser auch in Tiefe und Höhe bewegt werden. So kann unter Sicht eine Ablation eines 30° Vektors erfolgen, es werden Energien $5,5\text{W}-12\text{W}$ für $30-20$ Sekunden pro Punkt abgegeben. Pro Vene werden minimal 24 Applikationen notwendig. Um Verletzungen der Speiseröhre zu vermeiden, wird kontinuierlich die Temperatur durch eine eingebrachte Sonde gemessen und die Energieabgabe bei Überschreiten einer Temperatur von $38,5^{\circ}$ abgebrochen. Da der rechtsseitige Zwerchfellnerv teilweise nahe an den rechten Lungenvenen lokalisiert ist, wird dieser Nerv bei der Ablation in diesem Bereich mittels kleinen Stromstößen gereizt, um eine Schädigung frühzeitig zu erkennen. Dauerhafte Schäden dieses Nerven wurden bisher nicht beobachtet.

Ergebnisse der Laserballon-Ablation

Die aktuelle Studienlage zeigt, dass durch diese Methode eine sichere und effektive Verödung der Venen erreicht werden kann. Srinivas führte eine im Jahr 2010 bereits veröffentlichte Pilotstudie durch und konnte nach 3 Monaten ein hohe Isolationsrate der Venen zwischen $87-100\%$ zeigen. 78% der Patienten waren vorhofflimmerfrei. Dukipati konnte in seiner Studie 2012 zeigen, dass die akute und auch chronische Isolationsrate der behandelten Venen ver-

gleichbar mit den etablierten Methoden der Radiofrequenz und Vereisung ist. Er zeigte, dass dieser Erfolg maßgeblich von der Erfahrung des untersuchenden Zentrums abhängt und umso höher ist, je mehr Untersuchungen durchgeführt wurden. Schmidt zeigte zuletzt im Jahr 2012, dass mit starker Energieabgabe von 12W für 20 Sekunden eine noch bessere Isolation erreicht werden konnte. Limitierend für die Laserabgabe war in dieser Studie in wenigen Fällen ein fehlender vollständiger Verschluss der Vene. Hierdurch fließt Blut am Ballon vorbei, eine Verödung kann an diesen Stellen nicht oder nur mit reduzierter Energie erfolgen.

Es ist anzumerken, dass dies sehr ermutigende und die Methode unterstützende Daten sind, aufgrund der kurzen Anwendung im Gegensatz zu den länger etablierten Methoden aber Langzeitdaten in Bezug auf Effektivität und Komplikationen fehlen. Auch gibt es bisher keinen direkten Vergleich mit den oben skizzierten Methoden der Vereisung und Radiofrequenzverödung, so dass die Verwendung der Lasermethode eine individuelle, am Patienten orientierte Entscheidung sein muss.

Fazit

Die Ablationstherapie ist eine der Säulen der rhythmuserhaltenden Therapie beim Vorhofflimmern. Die endoskopiegesteuerte Laserballon-Ablation zur Lungenvenenisolation ist eine neue, aber in ausgewählten Zentren etablierte und durch mehrere Studien gefestigte Therapieoption. Sie zeigt exzellente Akut- und mittelfristige Ergebnisse bezüglich der Effektivität der Lungenvenen-Isolation.

- Informationen
- ■ Universitätsklinikum Bonn
- PD Dr. med. Jan Wilko Schrickel
- Oberarzt Medizinische Klinik und
- Poliklinik II
- Sigmund-Freud-Straße 25
- 53105 Bonn
- Tel. 0228.287-0
- Fax 0228.287-14983
- ■ CardioFocus BV
- Teleportboulevard 140
- 1043 EJ Amsterdam, Niederlande
- www.cardiofocus.com
- ■ Computeranimation:
- <http://dl.dropbox.com/u/59651485/HeartLight%20EAS%20Procedure%20Animation.mpg>

Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten Krankheitsbildern in der Allgemeinanzpraxis. Das Vorkommen urogenitaler Infekte ist dabei alters- und geschlechtsabhängig: Frauen sind häufiger betroffen als Männer; ältere Frauen erkranken häufiger an einem Harnwegsinfekt als jüngere. Neben allgemeinen hygienischen Risiken gibt es drei markante Ursachen von Harnwegsinfekten:

- 1** Ursachen erhöhter Infektraten bei Frauen sind meist die sexuelle Aktivität und Infekte bei Schwangerschaften.
- 2** Ursachen häufigerer Infekte bei älteren Menschen sind Einengungen der Harnwege wie durch Prostatavergrößerungen bei Männern oder Beckenbodensenkungen bei Frauen.
- 3** Ursachen bei Säuglingen und Kleinkindern sind meist Schmierinfektionen.

Man teilt Harnwegsinfekte in untere und obere Erkrankungen ein, wobei untere Infekte nur Harnröhre und Harnblase betreffen. Bei oberen Harnwegsinfekten, die meist aufsteigend aus einem unteren Infekt entstehen, sind Nieren oder Harnleiter mitbetroffen. Die Schwere eines urogenitalen Infektes hängt von verschiedenen Faktoren ab wie Vor- und Begleiterkrankungen, chronischen Krankheiten, hormonellen Dysregulationen, Immunsituation und bereits erfolgten Behandlungen; insbesondere jedoch von der Aggressivität der pathogenen Keime, die die Infektion verursachen.

Harnwegsinfekte sind bakterielle Infektionen

Harnwege werden überwiegend (zu 95–98 %) durch aufsteigende Bakterien beginnend bei der Harnröhre infiziert, viel seltener erfolgen urogenitale Infektionen über den Blutweg. Gelangen Darmbakterien zur äußeren Harnröhrenöffnung und wandern die Harnröhre hinauf in die Blase, verursachen sie eine Blasenentzündung (Zystitis). Bei weiterem Keimaufstieg kann eine Nierenbeckenentzündung ausbrechen. Wird das Nierengewebe selbst befallen, kann bei weiterem unbehandeltem Fortschreiten schließlich eine schwere und eventuell lebensgefährliche Urosepsis entstehen. Tritt



Dr. med. J. NEYMEYER



Bakterielle Infektionen der Harnwege

Erstmalige oder wiederkehrende Harnwegsinfekte sind aufgrund subjektiver Beschwerden meist recht früh zu vermuten. Mit speziellen Teststreifen für die Selbstanwendung können Patienten ihren Urin schon bei ersten Symptomen selbst auf einen möglichen Harnwegsinfekt testen.

wiederholt ein Harnwegsinfekt auf, so spricht man von einem Rezidiv. Um das Entstehen einer Harnwegsinfektion zu vermeiden muss die Blase keimfrei bleiben. Normalerweise spült der Harnstrom ableitende Harnwege frei. Im Urin können die meisten Keime gedeihen. Sie können sich mit fadenförmigen Pili an oberflächliche Rezeptoren der Harnwege anheften, die besonders am Scheidenanfang, in Harnblase, Harnleiter und im Nierenbeckenkelchsystem vorhanden sind und to-

xische Reaktionen (Hämolysen) auslösen. Pathogene Erreger werden durch Risikofaktoren unterstützt oder provoziert, wie nachfolgende Beispiele zeigen:

- 1** Bei Fehlbildungen der Harnwege sowie neurologischen Blasenfunktionsstörungen werden bei reduziertem Harnfluss Erreger nicht effektiv ausgespült, worauf diese dann im Harntrakt aufsteigen.
- 2** Die vergleichsweise kurze Harnröhre bei Frauen und die kurze Distanz von After zum Harnröhrenaufgang begünstigt ein Einwandern von Darmbakterien und den Aufstieg von Erregern.
- 3** Die sexuelle Aktivität ist dann ein Risikofaktor, wenn sie den Keimauf-

stieg, die Eigeninfektion zum Beispiel mit Darmbakterien oder Ansteckungen vom Partner begünstigt.

4 Bei der Verhütung benutzte Spermizide oder Pessare sind Risikofaktoren für sexuell aktive Frauen.

5 Der Diabetes mellitus begünstigt Harnwegsinfektionen, einerseits wegen Einschränkungen des Immunsystems, andererseits weil eventuell im Urin ausgeschiedene Glukose den bakteriellen Stoffwechsel stimuliert.

6 Anomalien des Immunsystems führen zur individuellen Infektanfälligkeit.

7 Instrumentelle Eingriffe, wie zum Beispiel eine Blasenspiegelung, eine Blasenkatheterisierung oder Operationsfolgen können bei unsachgemäßer Ausführung mögliche Eintrittspforten für Erreger bilden.

8 Eine vorhergehende Antibiotikatherapie, mit der nicht nur pathogene, sondern auch physiologische Keime abgetötet wurden, begünstigt das Ansiedeln anderer pathogener Keime z. B. in der Scheide. War eine Antibiotikatherapie unvollendet oder traf nicht genau die angezielten Keime, so bilden sich „unbehandelte“ resistente Keime.

Anzeichen einer Harnwegsinfektion

Typische Symptome für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion sind Schmerzen („Brennen“) beim Wasserlassen, zunehmend stärkerer Harnrang, häufiges Ausscheiden nur geringer Harnmengen, Schmerzen oberhalb des Schambeines und bei Frauen pathologischer Scheidenausfluss. Kennzeichen einer Nierenbeckenentzündung sind ein hinzukommender Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und Fieber. Oft treten jedoch nur uncharakteristische Symptome auf, wie zum Beispiel Müdigkeit, Abgeschlagenheit, andauernder Kopfschmerz, Übelkeit und Appetitlosigkeit, später auch noch fahle Haut, Aufgedunsenheit und Gewichtsverlust.

Harnanalyse mit Combur⁵Test[®] HC

So einfach wird's gemacht:

(Bitte beachten Sie die Hinweise auf der Packungsbeilage)

Führen Sie den Test an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen wie nachfolgend beschrieben durch:

1 Fangen Sie Ihren Urin in einem sauberen Gefäß auf. Beachten Sie dazu die Angaben auf der Packungsbeilage von Combur⁵Test[®] HC.

2 Entnehmen Sie dem Teststreifenröhrchen einen Teststreifen und verschließen Sie das Röhrchen wieder.

3  Tauchen Sie den Teststreifen kurz, ca. 1 Sekunde, in die Urinprobe ein. Hierbei müssen alle Testfelder benetzt werden.

4  Streifen Sie beim Herausnehmen die seitliche Kante des Teststreifens am Gefäßrand ab, um überschüssigen Urin zu entfernen.

5  Vergleichen Sie nach 60 Sekunden (das Leukozytentestfeld nach 60-120 Sek.) die Reaktionsfarben der Testfelder mit den Farben auf dem Etikett. Farbveränderungen, die nur an den Rändern der Testfelder oder erst nach mehr als 2 Minuten auftreten, sind diagnostisch ohne Bedeutung.

6  Tragen Sie das Testergebnis in den Befundabschnitt der Packungsbeilage von Combur⁵Test[®] HC ein.

7 Besprechen Sie die Testergebnisse mit Ihrem Arzt.

gere, Organtransplantierte, chronisch Kranke und zu Operierende.

Harnanalyse mit Harnteststreifen

Die Harnuntersuchung mittels Harnteststreifen ist ein einfaches Verfahren, mit welchem „semiquantitative“ Bestimmungen und „qualitative“ Nachweise von pathogenen Bestandteilen des Harns möglich sind. Auf Kunststoffstreifen sind mit substanzspezifischen Reagenzien präparierte Testfelder aufgebracht. Verschiedenen Komponenten im Harn ist jeweils ein eigenes Testfeld auf den Teststreifen zugeordnet. Bei Benetzung mit Harn kommt es zur chemischen Farbreaktion, so dass der Grad der Verfärbung der Konzentration der Komponente im getesteten Harn entspricht. Die Verfärbungen der Testfelder werden mit abgestuften kalibrierten Farbskalen verglichen, wodurch eine für die medizinische Diagnostik ausreichend zuverlässige Einordnung zu Konzentrationsklassen gewährleistet wird. Mit Harnteststreifen können eine ganze Reihe klinisch nützlicher Befunde über diagnostisch wichtige Harn-Komponenten erhalten werden. Farbreaktionen auf Harnteststreifen lassen Rückschlüsse über eine eventuelle Bakterienausscheidung im Harn, über die Nieren- und Leberfunktion, über den Kohlenhydratstoffwechsel sowie über das Säure-Basen-Gleichgewicht zu.

Zum Nachweis von Harnwegsinfekten sind folgende Parameter besonders wichtig:

1 Protein: Bereits geringste Eiweißausscheidungen stellen ein Warnsignal dar.

2 Leukozyten: Leukozyturie ist ein wichtiges Leitsymptom für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion.

3 Nitrit: Nitrit im Urin entsteht durch nitratreduzierende, Harnwegsinfekte verursachende Bakterien.

4 Erythrozyten: Erythrozyturie kann auf einen vorliegenden Harnwegsinfekt hinweisen, ist jedoch wenig diagnostisch

Alters- und geschlechtsabhängige Häufigkeit von Harnwegsinfekten

Altersgruppe	Häufigkeit	Frauen zu Männern
Neugeborene/Säuglinge	1 %	1 zu 1,5
Vorschulkinder	2–3 %	10 zu 1
Jugendliche/Schüler	1–2 %	30 zu 1
Erwachsene	2,5 %	50 zu 1
Senioren/Rentner	20–30 %	10 zu 1
Senioren im Pflegeheim	30 %	1 zu 1

[nach Hautmann und Huland: Urologie (Springer-Lehrbuch), 2010; Groß: Med. Mikrobiologie und Infektiologie, Thieme, 2009]

spezifisch und lässt weitere Deutungen zu.

5 pH-Wert: Auf der Suche nach Harnwegsinfekten ist der pH-Wert eine Hilfsgröße, da im alkalischen Urin Bakterien gedeihen.

Teststreifenbefund als Ausgangspunkt für die weitere Differenzialdiagnostik

Mit oder ohne sehr eindeutigen Symptomen (wie Blasenbeschwerden, gehäuftes Ausscheiden geringer Harnmengen) erhöht ein Teststreifenbefund die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion, wenn das Testfeld für Nitrit positiv reagiert. Der Verdacht wird bekräftigt, wenn auch der Leukozytentest und/oder der Blutnachweis positiv sind.

Alle Streifen tests haben jedoch Grenzen und sind durch Störfaktoren zu verfälschen. Einerseits kann ein Testergebnis positiv ausfallen, obwohl keine Krankheit vorliegt (falsch positiv) und andererseits kann bei einem Kranken ein negatives Resultat vorliegen (falsch negativ). Gründe dafür sind einerseits die Differenziertheit der pathologischen Prozesse, die nicht immer einem einfachen Schema folgen, und andererseits können die Nachweisreaktionen entweder chemisch unspezifisch sein, nicht ausreichend chemisch empfindlich sein oder durch Störfaktoren verfälscht werden.

Beispielsweise werden Leukozyten durch den Nachweis von Leukozytenesterase angezeigt, allerdings kommt dieses Enzym auch im Vaginalsekret und bei anderen genitalen Entzündungen vor. Nitrat, welches durch bakterielle Nitratreduktase zu Nitrit reduziert wird, ist erst nachweisbar, wenn eine angemessene Bakterienmenge mindestens vier Stunden in der Blase verweilt. Bei höherem Harndrang kann es so zu „falsch negativen“ Befunden kommen. Außer-

dem bilden einige pathogene Keime, wie z. B. Pseudomonas und Gram-positive Enterokokken und Staphylokokken keine nachweisbare Nitratreduktase. Somit ist der Nitrit-Test zwar insgesamt chemisch sehr spezifisch, aber diagnostisch wenig sensitiv. Auch ist der Nachweis von Blut hoch sensitiv zur Entdeckung eines Harnwegsinfektes, er ist jedoch wenig diagnostisch spezifisch. Und Nachweise von Proteinen sind sehr vieldeutig. Der Teststreifenbefund ist daher in vielen Fällen richtungsweisend für die Wahl der weiterführenden Diagnostik. Bei Verdacht auf eine Harnwegsinfektion erfolgt die Differenzialdiagnostik einerseits durch die mikroskopische Untersuchung des Harns. Des Weiteren werden bakteriologische kulturelle Verfahren zur Keimdifferenzierung, Keimzahlbestimmung und zur Therapieverlaufskontrolle einer spezifischen Antibiose eingesetzt.

Früherkennung von Harnwegsinfekten mit einem Selbsttest

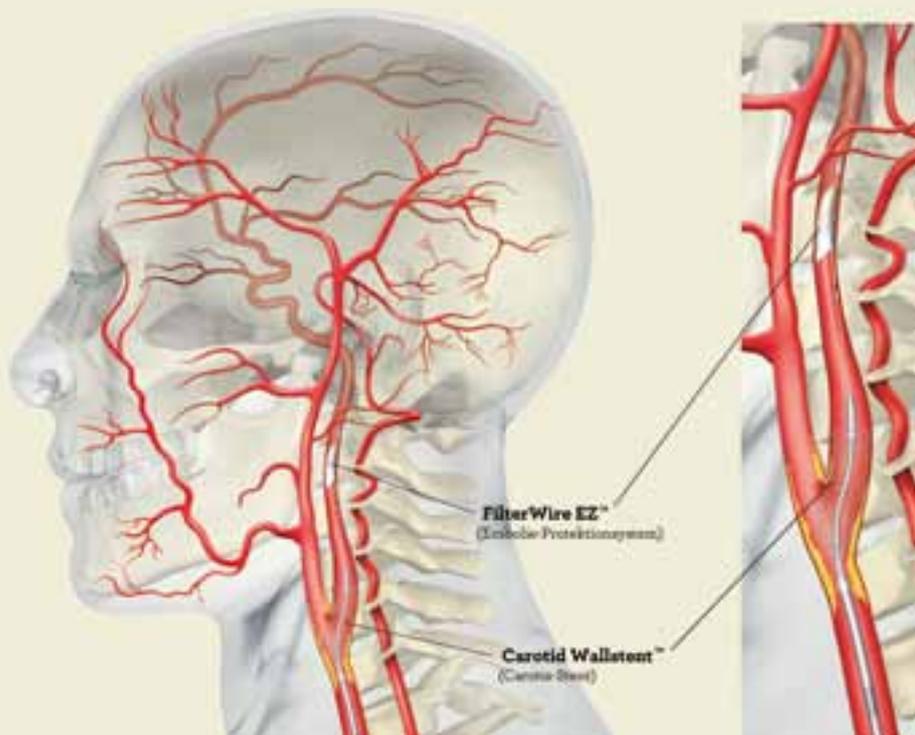
Mit Hilfe von Harnteststreifen für den Selbstanwender (z. B. Combur 5 Test® HC von Roche Diagnostics, rezeptfrei in der Apotheke erhältlich) kann der Patient bei ersten Anzeichen eines Harnwegsinfektes den Urin zu Hause selbst testen. Der Test ist einfach durchzuführen und das Ergebnis liegt bereits nach 1–2 Minuten vor. Zur Veranlassung einer geeigneten Therapie sollte das Testergebnis mit dem Arzt besprochen werden. Durch das frühzeitige Einleiten therapeutischer Maßnahmen kann die Dauer der Beschwerden deutlich verkürzt und komplizierten Krankheitsverläufen vorgebeugt werden. Das Erkennen von Harnwegsinfekten mittels Selbsttestungen ist unter voraussetzender Selbstbeobachtung jedem kritisch Mitdenkenden möglich. Unter bestimmten Umständen ist das sogar beim Vorliegen besonderer Risiken ärztlich anzuraten, wie z. B. wäh-

rend der Rekonvaleszenz nach urochirurgischen Eingriffen, innerhalb problematischer Schwangerschaften, bei längeren Fernreisen, bei bestimmten chronischen Krankheiten (Prostata, Senkungen von Gebärmutter und Scheide) sowie Infektabwehrschwächen oder bei Vorliegen bestimmter Belastungen (Pflege, Alter, Hygienedefizite). Auch können Pflegenden, Betreuer oder Mütter Schnelltests prophylaktisch bei schwer einschätzbaren Krankheitsverläufen vornehmen.

Die Beurteilung des Testergebnisses darf nur im Zusammenhang mit dem real eingeschätzten Befinden und – wo erforderlich – nach differenzialdiagnostischer Abklärung erfolgen. Zur Ableitung geeigneter diagnostischer Maßnahmen sollte daher in jedem Falle der kompetente Rat eines Facharztes beansprucht werden.

- Informationen
- **OA Dr. med. Jörg Neymeyer,**
- **Leiter der Sektion Urogynäkologie**
- **Facharzt für Urologie und**
- **für Gynäkologie & Geburtshilfe,**
- **Androloge und Sexualmediziner**
- **Klinik für Urologie und Urologische**
- **Hochschulambulanz**
- **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
- **Hindenburgdamm 30**
- **12200 Berlin**
- **Tel. 030.8445-0**
- **COMBUR-TEST**
- **Roche Diagnostics GmbH**
- **Sandhofer Straße 116**
- **68305 Mannheim**
- **www.roche.de**
- **Patientenbroschüre:**
- **Download unter**
- **www.forum-sanitas.com**





faktoren wie Bluthochdruck, Diabetes, erhöhte Blutfette (Cholesterin, Triglyzeride) sowie Rauchen sind mit der Entstehung und Progression der Arteriosklerose – gemeinhin als Gefäßverkalkung bekannt – vergesellschaftet.

Das Gefäßzentrum ist der richtige Ansprechpartner

Zur primären Diagnostik wird die Ultraschalluntersuchung eingesetzt. Die Vorstellung des Patienten in einem Gefäßzentrum hat den großen Vorteil, dass im Rahmen der Untersuchung bei vorhandenen Veränderungen die weiteren diagnostischen Schritte und Behandlungsmöglichkeiten sofort besprochen werden können. Somit ersparen sich Patienten mehrere Arztbesuche, um vom Diagnostiker zum Therapeuten zu gelangen. Auch ist die Auswahl der angebotenen Therapie in einem Gefäßzentrum für Patienten individualisiert, da alle Methoden gleichermaßen angewandt und die Vor- und Nachteile der jeweiligen Behandlungsform – Operation, katheterbasierte Angioplastie mit Stent oder medikamentöse Therapie – individuell abgeschätzt und bewertet werden können. Die Behandlungsindikation und Qualitätskontrolle wird dabei in unserer Institution grundsätzlich in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen aus der Neurologie gestellt.

Schlaganfälle durch Halsschlagaderverengungen

Ein vermeidbares Schicksal

In Deutschland erleiden nach Angaben des Statistischen Bundesamtes jedes Jahr etwa 280.000 Menschen einen Schlaganfall. Mindestens Jeder 10. Schlaganfall (das entspricht ca. 30.000 Patienten/Jahr) entsteht auf dem Boden einer Verengung oder eines akuten Verschlusses einer arteriosklerotisch veränderten vorderen Halsschlagader, der sogenannten Arteria carotis. Wir sprechen hier von sogenannten Carotis-Stenosen. Hinter diesen dramatischen Zahlen verbergen sich schwere persönliche Schicksale und erhebliche Kosten für die Volkswirtschaft. Dabei könnten diese Schlaganfälle verhindert werden, entweder durch eine rechtzeitige Operation oder durch eine Aufweitung der Verengung mit einem kleinen Drahtgitterchen, einem sogenannten Stent.

Hochgradige Einengungen der vorderen Halsschlagadern entstehen auf dem Boden arteriosklerotischer Plaques, die sich aus Kalk, Cholesterin und Blutgerinnseln zusammensetzen. Interessanterweise führen Carotis-Stenosen nur selten zu einer echten chronischen Mangeldurchblutung des Gehirns. Das Risiko einer Carotis-Stenose besteht vielmehr darin, dass Plaqueablagerungen aufbrechen und Blutgerinnsel oder Cholesterinablagerungen in das Ge-

hirn verschleppt werden können. Dies verursacht dann einen plötzlichen Verschluss einer Hirnschlagader mit ggf. klinisch weitreichenden Folgen wie Lähmungen einer Körperhälfte, Sprachstörungen oder der plötzlichen Erblindung eines Auges. Diese Symptome können vorübergehend auftreten (sog. transitorische ischämische Attacke bzw. TIA) oder auf Dauer bestehen, also einen kompletten Schlaganfall auslösen. Risiko-



Univ.-Prof. Dr. med. H.-H. ECKSTEIN

Warum, wie und wann behandeln?

Das Ziel der Behandlung hochgradiger Halsschlagaderverengungen ist das Verhindern eines definitiven Schlaganfalls. Dies betrifft sowohl Patienten, die bereits eine vorübergehende Durchblutungsstörung erlitten haben, als auch Patienten, bei denen eine hochgradige Verengung zufällig festgestellt worden ist. Das wichtigste Kriterium ist hierbei der Grad der Verengung, der sog. Stenosegrad. Bei Verengungen mit einem Stenosegrad unter 70 % und bisher fehlenden Symptomen wie kurzfristiger Sehverlust oder Schwäche eines Armes oder Beines besteht nur ein sehr geringes Schlag-



Adapt™
Carotid Stent und Monorail™
Delivery System

anfallsrisiko, in diesen Fällen erfolgt eine intensive Behandlung der Risikofaktoren der Arteriosklerose (z. B. medikamentöse Einstellung des Blutdrucks, der Blutfette und des Blutzuckers), die Gabe von Aspirin sowie regelmäßige Ultraschallkontrollen. Bei Verengungen über 70 % stellt die Operation die wirkungsvollste Maßnahme zur Schlaganfallprophylaxe dar. Durch große Studien konnte bewiesen werden, dass die Operation zu einem sehr guten Langzeitergebnis führt und eine erneute Behandlung nur sehr selten notwendig ist. Eine neue therapeutische Alternative stellt die katetergestützte Angioplastie mit Stent („Carotis-Stent“) dar. Ob der Carotis-Stent in vergleichbarer Weise wie die Operation auf Dauer Schlaganfälle verhindert wird derzeit in einer großen Studie (SPACE-2 Studie, www.space-2.de) unter der Leitung der Gefäßchirurgie des Klinikums rechts der Isar in München, der Neurologie des Univ. Klinikums Heidelberg (Prof. W. Hacke) und der Neuroradiologie des Univ. Klinikums Kiel (Prof. O. Jansen) untersucht.

Therapieverlauf

Nach erfolgter Diagnose einer hochgradigen Halsschlagaderverengung werden mit dem Patienten die einzelnen Behandlungsmöglichkeiten besprochen und individuelle Faktoren wie Alter, Anatomie des Gefäßsystems sowie Begleiterkrankungen abgewogen.

Bei der Operation müssen die Patienten mindestens 3 Tage im Krankenhaus stationär behandelt werden. In vielen Fällen ist die Operation in lokaler Be-



Hochgradige Verengung der Halsschlagader.

Derzeit wird unter Federführung von Prof. Dr. med. H. H. Eckstein eine interdisziplinäre Leitlinie zur Behandlung von Carotis-Stenosen erstellt. Diese Leitlinie wird in diesem Jahr auch in einer für medizinische Laien verständlichen Form als sog. Patientenleitlinie publiziert werden.

Weitere Informationen unter www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html eingesehen werden.

täubung möglich. Dies hat den großen Vorteil, dass der Chirurg jederzeit mit dem Patienten sprechen kann und damit die Durchblutungssituation des Gehirns und den Allgemeinzustand des Patienten optimal beurteilen kann. Falls Patienten diese Methode nicht wünschen, kann die Operation auch in Allgemeinnarkose durchgeführt werden. Der Hautschnitt erfolgt in eine bestehende Hautfalte am Hals, in vielen Fällen wird hierdurch eine nach wenigen Monaten nahezu unsichtbare Operationsnarbe erzielt. Bei der Operation selbst wird die verengte Halsschlagader eröffnet und die arteriosklerotische Plaque vollständig entfernt. Danach erfolgt der Verschluss der Halsschlagader mit oder ohne Einbringen eines Erweiterungsstreifens (sog. Patchplastik).

Bei der Stent-gestützten Angioplastie (Carotis-Stent) beträgt der Krankenhausaufenthalt in der Regel 2–3 Tage. Patienten müssen vor dem Eingriff mit blutplättchenhemmenden Medikamenten behandelt werden (Clopidogrel und Aspirin) und diese Doppeltherapie für zumindest 6 Wochen weiter einnehmen. Der Eingriff erfolgt in lokaler Betäubung über eine Punktion der Leistenarterie. Im Gegensatz zur Operation wird im offenen Blutstrom gearbeitet, wobei zur Vermeidung von Einschwemmung von Plaquematerial ein passagerer Filter in die Halsschlagader eingeführt wird. Über einen

feinen Draht wird dann unter Röntgenkontrolle der Carotis-Stent in die Engstelle platziert und freigesetzt. Form und Größe des Stents werden dabei der individuellen Geometrie der Halsschlagader angepasst.

An unserer Klinik sind die Ergebnisse der Operation und der Stentangioplastie gleichwertig mit einer jeweils sehr niedrigen Komplikationsrate von unter 2 %. Die Patientensicherheit wird außerdem durch eine routinemäßige neurologische Untersuchung vor und nach der Behandlung gewährleistet.

Was muss nach der Therapie beachtet werden?

Alle Patienten mit arteriosklerotischen Carotis-Stenosen müssen – unabhängig von einer etwaigen OP oder einem Carotis-Stent – auf Dauer Aspirin und Medikamente zur Senkung der Blutfette (insbesondere des LDL-Cholesterins) einnehmen. Große Untersuchungen konnten zeigen, dass insbesondere Statine das Risiko eines Herzinfarkts oder Schlaganfalls auf Dauer erfolgreich senken können. Nach einer OP oder einem Carotis-Stent sollte einmal pro Jahr eine Ultraschall-Untersuchung durchgeführt werden, um eine sehr selten zu beobachtende erneute Verengung rechtzeitig feststellen zu können.

- Informationen
- ■ Univ. Prof. Dr. med. Hans-Henning Eckstein, Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie, Univ. Prof. Dr. Hermann Berger, Leiter der Abteilung Interventionelle Radiologie
- Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
- Ismaningerstr. 22, 81675 München
- Tel. 089.4140-0
- www.gefaesszentrum-muenchen.de
- ■ Patientenbroschüre



Emil

Eine internationale gefäßmedizinische Vernetzung

ist ein ergebnisorientiertes, modulares, webbasiertes Register, das wie eine elektronische Patientenbetreuung funktioniert.

Die arteriellen Verschlusskrankheiten haben in der letzten Dekade sowohl medizinisch als auch sozio-ökonomisch enorm an Bedeutung gewonnen und die einzelnen Vertreter dieser großen Gruppe von Erkrankungen gehören längst zu den 10 häufigsten Todesursachen in den westlichen Industrienationen. Aus diesem Grund hat sowohl die Diagnostik als auch die Therapie von Gefäßkrankungen aller Art in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht.

Dennoch mangelt es häufig an der medizinischen Evidenz. Die Durchführung von Studien ist häufig auf wenige Zentren beschränkt und es fehlt an Instrumenten, die dem jeweils durchführenden Arzt helfen, die Qualität der eigen-

nen Behandlung zu bewerten, beispielsweise durch den Vergleich mit Ergebnissen anderer Kollegen und Zentren. In der Regel findet eine standardisierte Dokumentation aller Behandlungsschritte nur an integrierten Zentren statt. Aufgrund der Vielzahl der an der Behandlung be-

teiligten Fachdisziplinen und Behandlern geht häufig sehr viel wichtige patientenbezogene Information über Therapie und Verlauf verloren.

Bisherige Ansätze zur Verbesserung dieser Dokumentationsituation beschränken sich meist auf eine einzelne Fachdisziplin. **Emil** will diese Situation durch webbasierte, umfassende Dokumentation medizinischer Maßnahmen zur Behandlung von Gefäßpatienten entscheidend verbessern.

Datenschutz wird bei **emil** GROSS GESCHRIEBEN. Die Daten zur Person eines Patienten werden von den medizinischen Behandlungsdaten getrennt auf verschiedenen Servern an verschiedenen Orten mit entsprechender Zugangssicherung gemäß Datenschutzgesetz gespeichert. Ein entsprechendes Votum bei den verschiedenen Datenschutzbeauftragten auf Bundes- und Landesebene ist beantragt. Die Datenhoheit liegt selbstverständlich beim Patienten.

Emil hat den Anspruch, Aspekte der Qualitätssicherung, aber auch der kontinuierlichen, wissenschaftlich fundierten Weiterentwicklung der Gefäßmedizin, gleichermaßen zu berücksichtigen.

Ein Gremium, bestehend aus anerkannten nationalen und internationalen Experten verschiedener Bereiche der Gefäßmedizin betreut das Register wissenschaftlich und strategisch (Evidence Board). Eine vollständige Liste der Mitglieder dieses Gremiums und weitere Informationen unter: www.emil-med.de

emil ist ...

Ein fachdisziplinübergreifendes Dokumentationssystem, welches konservative, endovaskuläre und chirurgische Behandlungsansätze gleichermaßen erfasst.

Ein krankheitsübergreifendes Dokumentationssystem, welches den Umstand berücksichtigt, dass Gefäßpatienten häufig an verschiedenen Gefäßentitäten erkrankt sind. Demzufolge erfasst emil nicht nur Eingriffe an den Becken-Bein-Gefäßen, sondern auch an Dialyseshunt und in Kürze sogar an Nierenarterien sowie an der Aorta.

Eine flexible Studienplattform, die es ermöglicht, Studien umzusetzen bzw. die erfassten Daten leicht in wissenschaftliche Auswertungen zu überführen.

Ein Instrument der Versorgungsforschung, das die dokumentierten Behandlungen insbesondere vor dem Hintergrund der leitliniengerechten Therapie bewerten kann.

Eine elektronische Patientenakte, die spezialisierten Fachärzten und ganzen Gefäßzentren gleichermaßen eine medizinische Leistungs- und Verlaufsdokumentation ermöglicht.

Ein Gesundheitstool, das es Patienten ermöglicht, nicht nur ihre Krankengeschichte, sondern auch ihren eigenen Verlauf zu dokumentieren und zu bewerten.



- Informationen
- ■ Emil GmbH
- Heinz Kölbl
- Deichelweiherweg 1
- 79102 Freiburg
- Tel. 0761.458948-12
- ■ www.emil-med.de
- ■ Mitglieder Evidence Board: Dr. med. T. Tübler, Hamburg; Dr. med. M. Treitl, München; Dr. med. R. Schmiedel, Kaiserslautern; Dr. med. R. Langhoff Berlin; Dr. med. K. Amendt, Mannheim; Prof. Dr. med. R. Chapot, Rüttenscheid; Prof. Dr. E. S. Debus, Hamburg; PD Dr. med. N. Diehm, Bern; Dr. med. M. Fischer, Berlin; Dr. med. U. Frank, Chur; Dr. med. H. M. Gißler, Bad Säckingen; Dr. med. G. Hofmann, Solingen; Prof. Dr. med. U. Hoffmann, München; Dr. med. H. Krankenberg, Hamburg; Dr. med. V. Mickley, Rastatt; PD Dr. J. Rieger, München; Prof. Dr. med. D. Scheinert, Leipzig; Dr. med. K. Schulte, Berlin; Dr. med. S. Sixt, Hamburg; Prof. Dr. med. M. Storck, Karlsruhe



Der Body Mass Index (BMI)

Ob jemand normal- oder übergewichtig ist, wird anhand des sog. Body Mass Index (BMI) diagnostiziert. Dazu wird das Körpergewicht in Kilogramm zunächst einmal durch die Körperlänge in Meter geteilt. Das Ergebnis wird danach noch ein zweites Mal durch die Körperlänge in Meter geteilt. Liegt der Wert zwischen 18,5 und 25, ist man normalgewichtig, bei einem BMI zwischen 25 und 30 übergewichtig (auch Präadipositas genannt) und oberhalb eines BMI von 30 adipös (fettsüchtig). Bei Adipositas unterteilt man noch einmal drei Schweregrade: Grad I (BMI 30-35), Grad II (BMI 35-40) und Grad III (BMI >40).

Der Bauchumfang zeigt das Risiko

Während das Risiko für Folgeerkrankungen bei einem BMI von 25-30 (Übergewicht) nur mäßig ansteigt, so ist der Risikoanstieg bei einem BMI über 30 (Adipositas) ausgeprägt. Forscher haben herausgefunden, dass für den Risikoanstieg vor allem das Körperfett im Bauchraum und zwischen den inneren Organen verantwortlich ist. Da der BMI im individuellen Fall nicht gut in der Lage ist, das Fett im Bauchraum vorherzusagen, wird von den Wissenschaftlern heute die Messung des Bauchumfangs als alternative Messmethode verwendet. Ist der Bauchumfang bei Frauen größer als 88 cm und bei Männern größer als 102 cm, so spricht dies für eine erhöhte Menge Fett im Bauchraum und damit für ein deutlich erhöhtes Risiko.

20 % aller Deutschen sind adipös

In Deutschland haben nach den Ergebnissen der Nationalen Verzehrsstudie II bereits ca. 20 % aller Erwachsenen einen BMI von über 30. Durch das hohe Risiko für Folgeerkrankungen oberhalb dieses BMI empfehlen die ärztlichen Fachgesellschaften Adipositas zu behandeln. Das gilt insbesondere für Adipositas Grad II und III und dann, wenn bereits Folgeerkrankungen wie Diabetes Typ 2 eingetreten sind.

Diäten taugen nicht

Aber welche Therapie ist tatsächlich sinnvoll? Viele Betroffene wissen aber aus eigener Erfahrung, dass Diäten allein – wenn überhaupt – nur kurzfristig funktionieren. In den allermeisten Fällen stellt sich auf der Waage schnell wieder der gefürchtete JoJo-Effekt ein



Übergewicht

Die Weltgesundheitsorganisation spricht bereits von einer globalen Seuche – und meint die immer größere Zahl von fettleibigen Menschen auf der Erde. Denn krankhaftes Übergewicht ist weit mehr als ein kosmetisches Problem, sondern ein Schrittmacher für eine Vielzahl von sog. Folgeerkrankungen wie Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes Typ 2 und Krebs.

– nicht selten auch mit Zinsen. Diäten allein taugen also nicht. Das sagen auch die ärztlichen Fachgesellschaften. In deren Leitlinien zur Behandlung von Adipositas muss ein sinnvolles Therapiekonzept aus Diät, Bewegungs- und Verhaltenstherapie bestehen und mindestens 6 Monate dauern, denn Adipositas ist kein kurzfristig lösbares Problem.



PD Dr. med. Th. ELLROTT

Abgestufte Therapieverfahren

Es ist aber auch klar, dass es nicht die eine Therapie gibt, die für alle Betroffenen gleichermaßen optimal ist. Es macht einen großen Unterschied, ob man 90 kg oder 180 kg wiegt. Und natürlich ist die Wahl des Therapiekonzepts auch davon abhängig, ob bereits andere Erkrankungen als Fol-

ge von Adipositas bestehen. Wie bei anderen Krankheiten, so gibt es auch bei Adipositas eine abgestufte Behandlung, die vom Schweregrad abhängt. Besonders bei Adipositas Grad II und III ist ein professionelles Behandlungsteam aus Ernährungsfachkräften, Psychologen, Bewegungsfachkräften und Ärzten Schlüssel zum langfristigen Erfolg.

Therapie von Adipositas Grad II und III

Welche Erfolge mit einem professionellen Behandlungsteam möglich sind, hat kürzlich eine Untersuchung von 8300

Teilnehmern eines umfassenden Behandlungsprogramms über 52 Wochen gezeigt. Das Programm mit dem Namen Optifast-52 wird an etwa 40 Adipositaszentren in Deutschland durchgeführt. Die Therapieerfolge aller deutschen Teilnehmer im Zeitraum 1999-2008 wurden ausgewertet und in einer hochkarätigen internationalen Fachzeitschrift veröffentlicht (Bischoff SC et al. Int J Obes Relat Metab Disord AOP June 14, 2011). Im Mittel hatten die Teilnehmer einen BMI von 40-42, was einem durchschnittlichen Ausgangsgewicht von 112 kg bei den teilnehmenden Frauen und von 137 kg bei den Männern entsprach. Der Bauchumfang lag bei 114 cm (Frauen) bzw. 134 cm (Männer).

Die Teilnehmer erreichten nach 52 Wochen eine mittlere Gewichtsabnahme von 20 kg (Frauen) und 26 kg (Männer). Parallel kam es zu erheblichen Verbesserungen von Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes Typ 2. Auch die Lebensqualität der Teilnehmer verbesserte sich deutlich. Das Optifast-52-Programm ist damit das erfolgreichste nicht-chirurgische Therapieverfahren zur Behandlung von Adipositas Grad II und III, das an vielen Standorten in Deutschland ambulant angeboten wird. Die Studie hat gezeigt, dass ein derartiger Erfolg nicht nur an einzelnen Pilotstandorten, sondern im Durchschnitt an allen Adipositaszentren, die das Programm durchführen, erreicht wird. Aufgrund der guten Therapieergebnisse bezuschussen einige Krankenversicherungen das Programm.



Coaching ist entscheidend

Warum ist dieses Programm so erfolgreich? Einmal weil es konsequent auf die Bedürfnisse stark Übergewichtiger zugeschnitten ist. Das Programm ist mit 52 Wochen lang genug, um Verhaltensänderungen ausreichend trainieren zu können. Ein professionelles und speziell geschultes Team aus Ernährungsfachkräften, Psychologen, Bewegungsfachkräften und Ärzten unterstützt die Teilnehmer vor Ort. Kernstück des Programms ist eine Verhaltenstherapie in der Gruppe. Hier lernen die Teilnehmer das Ess- und Bewegungsverhalten langfristig zu optimieren und schwierige Situationen wie den Umgang mit Zeitmangel und Stress zu meistern. Gerade eine Therapie in der Kleingruppe ist besonders motivierend, da sich die Teilnehmer gegenseitig unterstützen.

Die wöchentliche professionelle Beratung in der Gruppe durch Psychologen und Ernährungsfachkräfte wird ergänzt durch ein speziell auf die Möglichkeiten zugeschnittenes ebenfalls wöchentliches Bewegungsprogramm, einen wöchentlichen Messtermin und im ersten Programmhälfte auch durch einen persönlichen wöchentlichen Arzttermin. Die Teilnehmer erhalten auf diesem Wege als zentrale therapeutische Leistung jede Woche etwa drei Stunden persönliches professionelles Coaching mit dem Ziel der langfristigen Verhaltensänderung, denn diese ist Grundvoraussetzung für anhaltenden Erfolg auf der Waage.

Mehrphasiges Diätkonzept

Ein weiterer Erfolgsfaktor des Programms ist ein mehrphasiges Diätkon-

zept. Am Anfang des Programms steht die rasche und medizinisch sichere Gewichtsreduktion im Vordergrund. Um dieses Ziel zu erreichen, wird in den ersten 12 Wochen eine spezielle eiweißreiche Trinknahrung (Optifast-800) genutzt. Diese optimiert den Fettabbau, schont aber Muskeln und Organe. Der hohe Eiweißgehalt macht dazu anhaltend satt. Die Gewichtsabnahme beträgt 2-3 kg pro Woche und liegt damit in der gleichen Größenordnung wie nach operativer Therapie. In der zweiten Phase steht die schrittweise Umstellung auf normale Speisen und Getränke im Vordergrund.

Die eigentlich wichtigste und längste Phase ist die sich bis zum Programmende anschließende Stabilisierungsphase. Hier trainieren die Teilnehmer in einem speziellen Gewichtsstabilisierungsprogramm genau die Verhaltensweisen, die nachweislich helfen, das Gewicht langfristig und ohne JoJo-Effekt zu halten.

Ärztliche Begleitung

Schließlich stellt auch die ärztliche Begleitung einen wichtigen Erfolgsfaktor dar, denn Teilnehmer mit einem sehr hohen Gewicht haben gewöhnlich bereits Folgeerkrankungen des Übergewichts, die medikamentös behandelt werden müssen. Durch die schnelle Gewichtsabnahme in den ersten Monaten des Programms muss die Dosierung von Medikamenten z. B. gegen Bluthochdruck und Diabetes Typ 2 wöchentlich ärztlich überprüft und ggf. reduziert werden. Zugleich optimieren die Teamärzte im Optifast-52-Programm die Medikamente auf möglichst solche Wirkstoffe, die keine Gewichtszunahme fördern. Beim individuellen ärztlichen Beratungstermin kann auch gezielt auf weitere Gesundheitsprobleme eingegangen werden.

Ein derartiges Therapieprogramm setzt jedoch voraus, dass Teilnehmer die umfangreichen Beratungsleistungen vor Ort regelmäßig wahrnehmen können. Das kann vor allem dann problematisch werden, wenn bedingt durch Berufstätigkeit (z. B. Schichtdienst oder Außendienst) und/oder Familie viele der regelmäßigen Termine nicht wahrgenommen werden können. In solchen Fällen bieten die Adipositaszentren Einzelberatungen an, deren Termine individuell vereinbart werden können.

Therapie von Adipositas Grad I

Als ganz neue Therapiemöglichkeit für Menschen mit sehr hohen Mobilitäts- und Flexibilitätsanforderungen gibt es Programme, bei denen die Beratung über Telefon und Internet erfolgt. Hier sind die Teilnehmer völlig zeit- und ortsunabhängig, da die Kommunikation zwischen Berater und Teilnehmer ausschließlich über Mobiltelefon, Smartphone oder Laptop stattfindet. Wenn man dieses mobile Coaching wie z. B. im Optifast Home-Programm mit dem Einsatz einer speziellen eiweißreichen Trinknahrung koppelt, sind größere Erfolge zu erwarten als in reinen Coaching-Programmen per Telefon oder Internet. Zusätzlich können die Teilnehmer im Optifast Home-Programm aus zwei unterschiedlichen Varianten eines sich anschließenden Stabilisierungsprogramms wählen und sich so ein an die individuellen Bedürfnisse angepasstes mobiles Programm über einen beliebig langen Zeitraum zusammenstellen.

Im Vergleich zu einem vor-Ort-Programm ist bei einem Telefon- und Online-Coaching systembedingt keine praktische Bewegungstherapie und ärztliche Betreuung möglich. Aus diesem Grund ist das Zeitfenster für den Einsatz der eiweißreichen Trinknahrung gegenüber dem Optifast-52-Programm deutlich verkürzt. Die Trinknahrung wird auch in Kombination mit normalen Mahlzeiten verwendet: nur ein oder zwei der täglichen Mahlzeiten werden durch sie ersetzt. Zielgruppe solcher Programme sind daher eher Menschen mit Übergewicht und Adipositas Grad I, die noch keine schwereren Folgeerkrankungen haben.

Therapie extremer Adipositas

Die letzte therapeutische Möglichkeit zur Behandlung extremer Adipositas stellt die chirurgische Therapie dar. Dabei wird z. B. mit Hilfe eines chirurgisch eingesetzten Magenbandes der Magen von außen soweit zusammengeschnürt, dass nur noch wenig Nahrung verzehrt werden kann. Alternative Methoden sind Magenbypass-Operationen oder die sog. Schlauchmagen-Operation. Diese Operationen führen dazu, dass entweder weniger Nahrung auf einmal gegessen werden kann und/oder die in der Nahrung enthaltenen Kalorien im Verdauungstrakt nur noch unvollständig aufgenommen werden.

Durch den chirurgischen Eingriff und die nachfolgende Gewichtsreduktion können Folgeerkrankungen wie Diabetes Typ 2 teilweise geheilt werden. Operative Verfahren bergen allerdings ein höheres Risiko als nicht-operative Therapieprogramme. Aus diesem Grund sollten solche Operationen in speziellen zertifizierten Zentren vorgenommen werden. Der mittlere BMI von Adipösen, die operativ versorgt werden, liegt bei fast 50. Die chirurgische Therapie kann angezeigt sein, wenn Patienten mit einem sehr hohen BMI nicht-operative Verfahren ohne hinreichenden Erfolg durchlaufen haben.

Schaltstelle Adipositas-Zentrum

In den letzten Jahren wurden an vielen großen Kliniken in Deutschland spezielle Adipositaszentren gegründet, die verschiedene nicht-operative und chirurgische Therapieoptionen aus einer Hand anbieten. Ziel solcher Zentren ist die professionelle Therapie höherer Schweregrade von Adipositas unter höchsten Qualitätsstandards. Hier steht die Auswahl des bestmöglichen Therapieverfahrens für den individuellen Patienten im Vordergrund. Das kann ein professionelles ambulantes Therapieprogramm wie Optifast-52, aber auch die chirurgische Therapie sein. Für manche Patienten mit Adipositas Grad II und III kann alternativ eine stationäre Reha mit anschließender ambulanter Weiterbehandlung am Wohnort und über Telefon/Internet in Frage kommen.

- Informationen
- ■ PD Dr. med. Thomas Ellrott
- Ärztliche Leitung
- Institut für Ernährungspsychologie
- an der Georg-August-Universität
- Göttingen
- Humboldtallee 32
- 37073 Göttingen
- Tel. 0551.3922742 (Sekretariat)
- ■ Institut f. Ernährungspsychologie:
- www.ernaehrungspsychologie.org
- ■ Interdisziplinäre Adipositas-
- Ambulanz Göttingen:
- www.gastroenterologie.med.uni-goettingen.de/adipositas.htm
- ■ Adipositaszentren in Deutschland
- mit dem Optifast-52-Programm:
- www.optifast.de

• Medizinisch basiertes Programm bei Adipositas

• **E**in Erfolgsbaustein des medizinischen Programms sind die besonderen Produkte, die übliche Mahlzeiten ersetzen. Im Gegensatz zu vielen anderen Diäten lässt sich damit besonders effektiv Fettmasse reduzieren. Das Muskelgewebe bleibt durch den hohen Eiweißgehalt erhalten. Der Körper wird ausgewogen und optimal mit allen lebensnotwendigen Nährstoffen, wie Mineralien, Spurenelementen und Vitaminen versorgt. Gerade adipöse Menschen haben durch eine eher fett- und kohlehydratreiche Ernährung das Übergewicht erworben und weisen aus diesem Grunde auch oftmals einen Mangel an Vitaminen und Mineralien auf. Die besonderen Produkte, die in sieben verschiedenen Geschmacksrichtungen erhältlich sind, enthalten essentiell wichtige Bestandteile wie Jod, Selen und Zink, die oftmals in der heutigen Ernährung aufgrund von Verarmung der Böden fehlen. Weil die Zusammensetzung der Nährstoffe dem natürlichen Spektrum entspricht, entwickeln die Teilnehmer keinerlei Hungergefühle, sondern sind ausgeglichen und gewinnen an Energie und Gesundheit.

• Informationen

- ■ www.optifast.de
- ■ www.optifasthome.de
- ■ kostenlose Telefon-Hotline
- Tel. 0800 100 16 35
- oder per E-Mail unter
- service@optifasthome.de

Erfolgreich abnehmen ...

OPTIFAST[®] 52 Programm

Erfolgreich Abnehmen mit professioneller Unterstützung

MEHR LEBENSQUALITÄT DURCH WENIGER GEWICHT!



Generika zur Immunsuppression

Wirkungsvolle Medikamente zur Immunsuppression, sog. Immunsuppressiva, wie die Calcineurininhibitoren Ciclosporin und Tacrolimus, die Zellteilungshemmer Mycophenolatmofetil und Mycophenolsäure oder die mTOR-Inhibitoren Everolimus und Sirolimus garantieren den Erfolg der Organtransplantation. Nach Ablauf der Patentschutzzeit der Originalmedikamente können generische Medikamente eingesetzt werden, die qualitativ gleichwertig und kostengünstig sind. Derzeit sind solche Generika für Ciclosporin, Tacrolimus und Mycophenolatmofetil erhältlich.

Grundsätzlich handelt es sich bei einem Generikum um ein Präparat, das den gleichen Wirkstoff wie das Originalmedikament enthält, in der gleichen Darreichungsform vorliegt und vergleichbare pharmakokinetische Eigenschaften besitzt. Zusatzstoffe und das Aussehen des Produkts (Farbe, Form) können unterschiedlich sein. Ein generisches Medikament unterliegt in der Herstellung den gleichen strengen Qualitätsrichtlinien wie das Originalmedikament. Das Generikum muss in seiner Pharmakokinetik, das heißt in der Charakteristik der Freisetzung und

Aufnahme des Wirkstoffs in den Blutkreislauf und seiner Verstoffwechslung, nach strengen Kriterien vergleichbar (bioäquivalent) zum Originalmedikament sein (siehe Abbildung 1, Seite 17).



PD Dr. med. M. BARTEN

Nur wenn das Generikum lediglich geringfügige, innerhalb eines vorgegebenen Bereichs liegende, Abweichungen (sog. Konfidenzintervall) zum Originalpräparat in pharmakokinetischen Studien nachgewiesen hat, kann es die Zulassung durch die Behörden erlangen. Diese Konfidenzintervalle dürfen für die Parameter der maximalen Blutkonzentration (C_{max}) und Fläche unter der Blutkonzentrations-Zeitkurve (area under the curve [AUC]) in einem Bereich von 80 % bis 125 % liegen. Bei den Immunsuppressiva wie Ciclosporin und Tacrolimus handelt es sich um Wirkstoffe mit einem engen therapeutischen Bereich, d. h. eine nur etwas zu hohe oder zu niedrige Konzentration des Wirkstoffs im Blut kann zu einer unerwünschten Wirkung wie einer Infektion oder zu einer Abstoßung des Transplantats führen. Für diese Immunsuppressiva wurden daher die Bioäquivalenz-Anforderungen von der europäischen Gesundheitsbehörde (European

Medical Agency [EMA]) 2010 verschärft und die 90 % Konfidenzintervalle dürfen für die Fläche unter der Blutkonzentrations-Zeitkurve nicht außerhalb der Bereichs 90–111 % liegen. Studien an Patienten nach Organtransplantation mit klinischen Endpunkten (z. B. die Rate der Transplantatabstoßung oder die Nierenfunktion), wie sie für die Zulassung der Originalmedikamente notwendig waren, müssen für Generika nicht durchgeführt werden. Daher wurden und werden für die Zulassung der meisten generischen Immunsuppressiva nur Bioäquivalenzstudien mit bis zu 200 gesunden Probanden unter standardisierten Einnahmebedingungen durchgeführt. Aus der somit gewonnenen Pharmakokinetik der generischen Immunsuppressiva wird auf ein vergleichbares klinisches Profil mit dem Originalmedikament geschlossen.

Aber die Ergebnisse von gesunden Probanden können nicht ohne Einschränkung auf transplantierte Patienten mit abweichender Demographie, mit Begleiterkrankungen und vielfältiger Begleitmedikation übertragen werden. Deshalb sind klinische Daten von Organtransplantierten aus randomisierten Studien sowie aus Kohorten- oder Beobachtungsstudien für generische Medikamente von großer Bedeutung.

Einige wenige generische Immunsuppressiva für Ciclosporin, Tacrolimus und Mycophenolatmofetil sind vor der Zulassung an Organtransplantierten untersucht worden und geben daher besonders wertvolle Informationen. So wurde z. B. in der internationalen, multizentrischen, randomisierten, EQUART-Studie (1) an 99 Nierentransplantierten, durchschnittlich 4 Jahre nach Transplantation, über sechs Monate das gelbasierte Generikum für Ciclosporin mit dem Originalmedikament in zwei Patientengruppen verglichen. Vergleichbare Blutkonzentration von Ciclosporin unmittelbar vor Einnahme (sog. Talspiegel) und zwei Stunden nach Einnahme, dem Zeitpunkt der maximalen Blutkonzentration (C_{max}) für Ciclosporin, wurden mit einer vergleichbaren Tagesdosis der Original-Ciclosporin Mikroemulsion und der gelbasierten Emulsion des Generikum-Ciclosporin erreicht (siehe Abbildung 2, Seite 17). Beide Patientengruppen zeigten in den sechs Monaten zu allen Messpunkten eine vergleichbare Nierentoxizität, gemessen an den Kreatininwerten, was auf eine gleichwertige Nierenfunktion schließen lässt.

Auch weitere Laborparameter wie Blutglukose, Blutfette, Erythrozyten- und Leukozytentests wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf. Zudem war die Anzahl der unerwünschten Ereignisse in beiden Patientengruppen vergleichbar.

In einer weiteren Studie wurden 59 Patienten, im Durchschnitt 10 Jahre nach Nierentransplantation, sechs Monate mit der Original-Ciclosporin Mikroemulsion behandelt. Danach erfolgte die Umstellung auf das gelbasierte Generikum-Ciclosporin mit einer erneuten sechsmonatigen Beobachtung (2). Sowohl die Ciclosporin Tagesdosis als auch die Blutkonzentration von Ciclosporin vor der morgendlichen Einnahme (Talspiegel) waren, wie auch die Nierenfunktion (gemessen als glomeruläre Filtrationsrate), von der Umstellung von dem Originalpräparat auf das Generikum unbeeinflusst.

In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden 70 Nierentransplantierte von dem Original-Tacrolimus auf ein Generikum-Tacrolimus umgestellt. Analysiert wurden die Daten zur täglichen Medikamentendosis und zum gemessenen Tacrolimus-Talspiegel über sechs Monate vor der Umstellung (Kontrolle) und zum Zeitpunkt der Umstellung (3). Sowohl die Tacrolimus-Tagesdosis als auch die Tacrolimus-Talspiegel waren zwischen dem Original-Tacrolimus und dem Generikum-Tacrolimus vergleichbar. Des Weiteren traten keine Abstoßungen auf. 20 % der Patienten benötigten nach Umstellung auf das Generikum-Tacrolimus eine Dosisanpassung, im Vergleich zu 7 % der Patienten mit dem Original-Tacrolimus. Dennoch waren die Kosten pro Patient und Monat für das Generikum-Tacrolimus um 8 % niedriger als im Vergleich zu den Kosten des Original-Tacrolimus.

Eine retrospektive Studie analysierte die Tacrolimus-Talspiegel und die Leber- sowie die Nierenfunktion in 48 Leber- bzw. 55 Nierentransplantierten vor und nach der Umstellung von dem Original-Tacrolimus auf ein Generikum-Tacrolimus (4). Sowohl bei den Lebertransplantierten als auch bei den Nierentransplantierten waren die erreichten Tacrolimus-Talspiegel im Verhältnis zur eingesetzten Tagesdosis vor der Umstellung signifikant höher als nach dem Wechsel auf das Generikum-Tacrolimus. Die Patienten zeigten aber keine Unterschiede hinsichtlich der Leber- oder Nierenfunktion und es traten keine

Abstoßungen nach der Umstellung auf das Generikum-Tacrolimus auf.

In einer multizentrischen, randomisierten, nicht verblindeten viermonatigen Studie in 43 stabilen Nierentransplantierten (5) wurde die Bioverfügbarkeit von Original-Mycophenolatmofetil mit einem Generikum-Mycophenolatmofetil verglichen. Dabei erhielten die Patienten zwei Wochen entweder das Original oder das Generikum und wurden danach für zwei weitere Wochen umgestellt entweder auf das Generikum oder das Original (Überkreuzstudie). Die Plasmakonzentration-Zeit-Profile (AUC) waren für das Original und das Generikum zu beiden Untersuchungspunkten (zwei und vier Wochen) vergleichbar. Dabei waren die etwas niedrigeren Spitzenplasmaspiegel (Cmax) für das Generikum-Mycophenolatmofetil wahrscheinlich Ausdruck der bekannt hohen Variabilität bei der Resorption von Mycophenolatmofe-

til. Die Anzahl von unerwünschten Ereignissen war über den viermonatigen Beobachtungszeitraum für beide Präparate nicht unterschiedlich und sehr niedrig.

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 34 Nierentransplantierte, die in einem Zeitraum von zwei Jahren ein Generikum-Mycophenolatmofetil erhielten, mit 127 Patienten verglichen, die Original-Mycophenolatmofetil oder ein vergleichbares Präparat erhielten (6). Klinische Ereignisse, wie akute Abstoßung, verzögerte Transplantatfunktion, Transplantatversagen oder Tod traten in beiden Gruppen gleich häufig auf.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die bisher vorliegenden klinischen Daten für Generika von Ciclosporin, Tacrolimus und Mycophenolatmofetil in Bezug auf die Pharmakokinetik, die Effektivität und die Sicherheit mit den Originalmedikamenten vergleichbar sind.

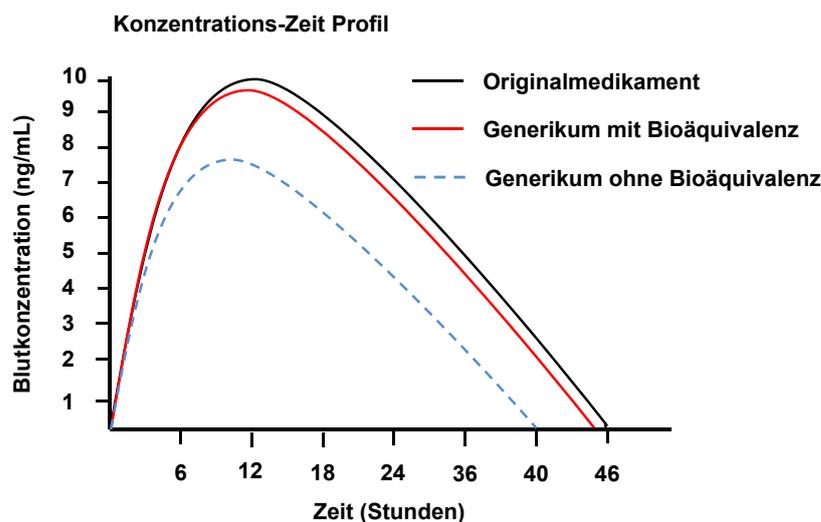


Abbildung 1: Schematische Darstellung typischer Konzentrations-Zeitprofile im Falle von Bioäquivalenz und Nicht-Bioäquivalenz.

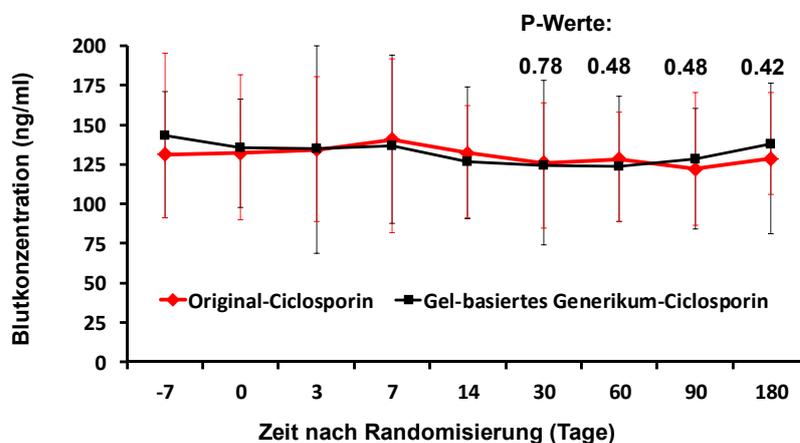


Abbildung 2: Vergleich der Ciclosporintalspiegel in der EQUART-Studie (1) (Abbildung nach Stefan Vitko et al., *Kidney Int* (2010), 77 (Suppl 115), S12-S18).

Patentgeschützte Galenik

Ciclosporin ist ein Naturstoff, den Forscher in den Sporen eines speziellen Pilzes entdeckten, isolierten und systematisch auf medizinische Wirkungen hin untersuchten. Sie erkannten dabei, dass Ciclosporin bestimmte Mechanismen der natürlichen Immunabwehr unterdrückt. TEVA bietet den generischen Wirkstoff in einer eigenen, patentgeschützten Galenik an. Da Ciclosporin wasserunlöslich ist, wurde eine spezielle gelbasierte Emulsion für die zuverlässige Aufnahme des Wirkstoffes ins Blut entwickelt. Verschiedene klinische Studien an transplantierten Patienten belegen die gute Bioverfügbarkeit und Austauschbarkeit zum Original [1, 2, 5, 8].

„Durch den Einsatz von generischem Ciclosporin, z. B. in Form der Gelemlusion (Ciclosporin Pro), ist eine erhebliche Senkung der therapeutischen Kosten möglich.“

(Quelle: dermkompakt, 4/2011)

■ Informationen

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm
Tel. 0731.402-02
www.teva.de



• Europäische Transplantationsmediziner verschiedener Transplantationsgesellschaften haben über den Einsatz von generischen Medikamenten zur Immunsuppression beraten in Zusammenfassung die folgenden Empfehlungen ausgesprochen (7):

• Generell erfordert der enge therapeutische Bereich der Immunsuppressiva eine individuelle Einstellung und Kontrolle der Blutkonzentration bei jedem Patienten. Diese sorgfältige Einstellung der Medikamentendosis sollte bei jeder Umstellung eines Patienten vom Original-Immunsuppressivum auf ein Generikum-Immunsuppressivum erfolgen. Die zusätzlichen Kosten für wiederholte Bestimmungen der Blutkonzentration sollten bei der Gesamteinschätzung der Kosteneinsparung durch Umstellung auf ein Generikum-Immunsuppressivum berücksichtigt werden.

• Eine unkontrollierte Umstellung von einem Medikament auf ein beliebiges bioäquivalentes Medikament kann ein unakzeptables Risiko darstellen, insbesondere wenn für ein Medikament mehrere generische Alternativen zur Verfügung stehen.

• Es ist zu beachten, dass jedes Generikum zwar für die Zulassung die geringe, nur innerhalb des vorgeschriebenen Grenzbereichs schwankende, Abweichung vom Original nachweisen muss (Konfidenzintervalle), aber verschiedene Generika könnten untereinander durchaus größere Abweichungen aufweisen. Wenn daher eine Umstellung eines Patienten auf ein Generikum-Immunsuppressivum erwogen wird, sollte diese Entscheidung von dem behandelnden Transplantationsmediziner zu Gunsten des Generikums gefällt werden, für das der Transplantationsmediziner die pharmakokinetischen und die klinischen Daten kennt. Des Weiteren sollte bei der Verordnung des Generikums eines mit Markennamen angegeben und das „Aut-idem“ Feld angekreuzt werden. Dies verhindert die Ersetzung des angegebenen immunsuppressiven Medikaments durch ein anderes Präparat.

• Grundsätzlich sollte die Entscheidung für ein immunsuppressives Medikament vom behandelnden Transplantationsarzt und nicht vom Apotheker getroffen werden. Die Entscheidung für ein generisches Medikament sollte immer mit dem Patienten besprochen werden, damit der Patient die Vorzüge eines Medikaments versteht. Zudem sollte der Patient auf den Erhalt des verschrie-



Dr. Barten mit einer dankbaren Patientin.

benen Medikaments achten und bei Abweichungen das Transplantationszentrum kontaktieren.

Fazit

Schlussfolgernd ist festzustellen, dass innovative und deshalb patentgeschützte Medikamente, mit besserer Wirksamkeit oder besserem Nebenwirkungsprofil als die erhältlichen Präparate, von großer Bedeutung für eine kontinuierliche Verbesserung der medikamentösen Versorgung des Patienten sind. Für wirkungsvolle etablierte Medikamente zur Immunsuppression bieten erprobte Generika die Möglichkeit die Therapiekosten zu senken ohne Abstriche hinsichtlich der Effektivität oder Sicherheit. Pharmazeutische Hersteller von zugelassenen Generika-Immunsuppressiva und die Transplantationsmediziner als Anwender sind aufgefordert klinische Studien durchzuführen, um die Datenlage weiter zu verbessern.

- Informationen
- ■ Priv.-Doz. Dr. med. Markus Barten
- Facharzt für Herzchirurgie
- Universität Leipzig, Herzzentrum
- Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig
- Tel. 0341.865-0
- ■ apps.facebook.com/organspende-app
- ■ Patientenbroschüren





© Cellestis

Tuberkulostest

vor einer Behandlung mit Tumornekrosefaktor-Blockern bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Das Zytokin (Botenstoff) Tumornekrosefaktor α hat sich als ein äußerst wichtiges Molekül bei vielen chronisch-entzündlichen Erkrankungen herausgestellt. So spielt es auch als Ursache für die Entzündung bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen eine herausragende Rolle. Eine Blockierung dieses Moleküls mit sogenannten TNF- α -Blockern stellt eine wichtige Bereicherung in der therapeutischen Möglichkeit bei rheumatischen Erkrankungen, aber auch bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen, dar.

Da es sich bei TNF- α -Blockern um Eiweiß-Moleküle handelt, müssen diese Medikamente unter Umgehung des Magen-Darm-Traktes unter die Haut (subkutan) oder über die Vene (intravenös) gegeben werden, da sie ansonsten im Magen-Darm-Trakt verdaut und damit unwirksam würden.

Von Seiten der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind die TNF- α -Blocker zugelassen für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis, der anky-

losierenden Spondylitis (Morbus Bechterew), der Psoriasis-Arthritis und der sogenannten juvenilen idiopathischen Arthritis (oder juvenilen chronischen Arthritis). Eine Behandlung für diese Erkrankung ist nur indiziert bei ausreichend hoher Krankheitsaktivität und falls konventionelle Therapien versagt haben.



Prof. Dr. med. J. SIEPER

Das Molekül TNF spielt jedoch nicht nur eine wichtige Rolle in der Unterhaltung chronisch-entzündlicher sogenannter

Autoimmunerkrankungen, sondern ist auch von großer Relevanz in der Abwehr von Infektionen. Insbesondere ist TNF erforderlich, um versteckte Tuberkel-Bakterien im Körper in Schach zu halten, die sich in der Regel in Zellen wie den sogenannten Makrophagen verstecken. Bei einer TNF- α -Blocker Behandlung werden die TNF-Moleküle still gelegt, so dass sie die Tuberkel-Bakterien nicht mehr im

Schach halten können. Daraus kann sich eine aktive Erkrankung entwickeln.

Eine Infektion mit Tuberkulosebakterien hat bei den meisten Betroffenen



bereits in deren Vergangenheit stattgefunden, oft im frühen Kindesalter, ohne dass zu diesem Zeitpunkt eine Diagnose gestellt werden konnte bzw. ohne dass zum Zeitpunkt der Erstinfektion typische Symptome vorlagen. Die pathogenen Keime bleiben im Organismus unbehandelt zurück und „schlummern“ in den Zellen, ohne ihr gefährliches Potential zu verlieren. Mit Beginn der an sich erfolgversprechenden Therapie mit TNF- α -Blockern vor über 10 Jahren wurde dann aber deutlich, dass eine nicht akzeptable Anzahl von Patienten (ca. 1 von 100 behandelten) eine akute Tuberkuloseinfektion entwickelte, die in der Regel die Folge einer Wiederaktivierung einer alten Infektion war und nur in Ausnahmefällen Folge einer Neuinfektion.

Aufgrund dieser klinischen Erfahrung wurde bei Patienten, die für eine Behandlung mit TNF- α -Blockern vorgesehen waren, schnellstmöglich das sogenannte Tuberkulosescreening von Fachleuten gefordert, um schwere Folgeinfektionen verhindern zu können. Die DZK sowie führende Fachgesellschaften haben spezielle Leitlinien hierzu verfasst. Dabei sucht man nach Hinweisen für das Vorliegen einer verdeckten (latenten) Tuberkulose. Dieses Vorgehen unterscheidet sich nicht für die Behandlung der verschiedenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, sie unterscheidet sich aber auch nicht von dem Vorgehen bei der Behandlung mit TNF- α -Blockern bei anderen entzündlichen Erkrankungen. Durch diese generell nun durchgeführten Vorsichtsmaßnahmen konnte die Infektionsrate unter TNF- α -Blockern auf ca. 0,1–0,2% (= 1–2 Personen von 1.000) bei einer einjährigen Behandlung mit TNF- α -Blockern gesenkt werden. Damit ist das Risiko an einer

akuten Tuberkulose zu erkranken zwar immer noch leicht erhöht, aber deutlich reduziert. Im Vergleich zur Erkrankungsrate vor dem eingeführten generellen Screening auf eine verdeckte Tuberkulose ist ein wesentlicher Fortschritt für Behandler und Patient zu konstatieren. Die erweiterte Differentialdiagnostik erlaubt es, das Risiko einer latenten Tuberkuloseinfektion nahezu auszuschließen. Das bedeutet eine größere Sicherheit für den Patienten.

Wie wird ein solches Screening bei einem Patienten vor einer TNF- α -Therapie durchgeführt?

Der behandelnde Arzt erhebt zunächst eine sorgfältige Krankengeschichte (Anamnese), um nach Hinweisen zu suchen, ob beim Patienten bereits der Verdacht auf eine offene Tuberkulose bestand. Außerdem wird im Rahmen der Gesamtdiagnostik eine Lungen-Röntgenuntersuchung durchgeführt, ebenfalls mit der Frage nach alten Tuberkuloseherden. Falls sich bei dieser Untersuchung unklare Befunde ergeben, kann und sollte eine erweiterte Untersuchung mit der etwas aussagekräftigeren computertomographischen Durchleuchtung der Lunge erfolgen.

Der nächste Schritt ist dann die Suche nach Hinweisen, ob das Immunsystem schon einmal Kontakt mit Mykobakterien hatte. Viele Jahre war der altbekannte Tuberkulin-Hauttest weit verbreitet. Dabei wird ein Teil der Mykobakterien in die Haut des Patienten gespritzt, um nach 48–72 Stunden eine Hautreaktion zu provozieren. Falls es dann zu einer erhabenen Rötung an der Einspritzstelle kommt, spricht dies für das Vorliegen einer verdeckten Tuberkuloseinfektion. Dieser Hauttest kann jedoch auch posi-

tiv werden, wenn die Patienten früher gegen die Tuberkulose geimpft worden sind. In einem solchen Fall würde dieser Hauttest dann zu einem sogenannten „falsch positiven Ergebnis“ führen. Deshalb wird von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie in Absprache mit den Lungenfachärzten eine Blutuntersuchung bevorzugt. Hierbei wird die Reaktion im Reagenzglas (in vitro) von T-Zellen (ein bestimmter Arm des spezifischen Immunsystems) auf Mykobakterien-Bestandteile untersucht. Dabei werden nur Mykobakterien-Proteine eingesetzt, die im Rahmen der Impfung nicht verwendet werden. Von daher ist davon auszugehen, dass der Bluttest spezifischer ist als der Tuberkulin-Hauttest (= weniger falsch-positiv bei Patienten, die keine verdeckte Tuberkulose-Infektion haben), sowie auch sensitiver.

Der Bluttest wird als Interferon-Gamma-Release-Essay bezeichnet, da das Zytokin Interferon Gamma von den T-Zellen nach Eiweißkontakt im Reagenzglas (in vitro) freigesetzt wird. Das ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass sich Mykobakterien im Organismus befinden. Der Patient kann absolut symptomfrei sein und bleiben, dennoch ist er mit Tuberkelregern infiziert.

Falls in der jeweiligen Krankengeschichte des Patienten Hinweise für eine Tuberkulose-Erkrankung vorliegen, oder die Röntgen-Aufnahmen der Lunge Hinweise für eine ältere Tuberkulose zulassen oder sollte der Bluttest (alternativ der Hauttest) positiv ausgefallen sein, muss unbedingt eine gezielte antibiotische Therapie der angenommenen latenten (verdeckten) Tuberkulose erfolgen. Im Zweifelsfall ist jedoch eine Zusammenarbeit mit den Lungenfachärzten erforderlich, um eine aktive Tuberkulose auszuschließen. In diesem besonderen medizinischen Fall wäre eine Behandlung mit TNF- α -Blockern nicht möglich (kontraindiziert). Folglich würde die Therapie der Tuberkulose in Abstimmung mit dem behandelnden Pneumologen intensiver durchgeführt werden müssen.

Falls dann eine Indikation für eine TNF- α -Blocker-Therapie gestellt wird, eine aktive Tuberkulose ausgeschlossen ist und die Hinweise aufgrund des oben dargestellten Vorgehens auf eine latente Tuberkulose vorliegen, sollten die Patienten zunächst 4 Wochen mit einem Antibiotikum behandelt werden. Hierbei handelt es sich um das Isoniazid (INH), das sich in der Tuberkulose-Therapie sehr be-

währt hat. Nach 4 Behandlungswochen kann dann eine überlappende Therapie mit TNF- α -Blocker begonnen werden. Um eine gute Ausheilung der Tuberkulose erreichen zu können, sollte die Isoniazid-Therapie insgesamt über 9 Monate fortgeführt werden. Danach kann das Antibiotikum abgesetzt werden, auch wenn die Behandlung mit einem TNF- α -Blocker fortgeführt wird. Falls Isoniazid nicht vertragen wird, kann alternativ eine Behandlung mit dem Antibiotikum Rifampicin über 6 Monate erfolgen.

Da es trotz dieser ärztlichen und diagnostischen Vorsichtsmaßnahmen in einigen seltenen Fällen dennoch zum Auftreten einer Tuberkulose kommen kann (s. o.), sollte bei Patienten bei unklaren Symptomen, meistens im Zusammenhang mit neu aufgetretenem Fieber, auch immer an die Möglichkeit einer aktiven Tuberkulose-Infektion gedacht werden. Falls Patienten unter einer TNF- α -Blocker-Therapie Kontakt mit einem akut an Tuberkulose Erkrankten hatten und/oder Länder mit einer hohen Tuberkulose-Infektionsrate besucht haben, ist besondere Vorsicht geboten und evtl. eine erneute Durchführung der Röntgen-Untersuchungen und des Bluttestes an-

gezeigt. Ob und wie häufig dieser Bluttest auf das Vorliegen einer latenten Tuberkulose unter einer fortlaufenden Behandlung mit TNF- α -Blockern wiederholt werden soll, wird momentan in Fachkreisen noch diskutiert.

Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Therapie mit TNF-Blockern eine wichtige Bereicherung in der Behandlung chronisch-entzündlicher rheumatischer Erkrankungen darstellt. Wenn die hier besprochenen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden, ist vor dem Hintergrund einer sorgfältig durchgeführten ärztlichen Diagnostik das Risiko unter der TNF Blocker Therapie an einer Tuberkulose zu erkranken sehr gering. Neue diagnostische Methoden wie die IGRA (Interferon-gamma Release Assay) Bluttests zum Nachweis einer TB-Infektion unterstützen die Behandlung.

Die Rheumatologie ist in der Medizinischen Klinik I der Charité – Campus Benjamin Franklin in Berlin, Steglitz angesiedelt. Hier werden ambulant und stationär Patienten mit rheumatischen Erkrankungen betreut.

Die Forschungsaktivitäten der Klinik

konzentrieren sich auf die Ursachen rheumatologischer Erkrankungen und auf neue Therapieansätze. Dabei stellen die Spondylarthritiden (Morbus Bechterew, reaktive Arthritis und andere) den Hauptschwerpunkt dar.

- Informationen
- ■ Charité Universitätsmedizin Berlin
- Campus Benjamin Franklin (CBF)
- Prof. Dr. med. Joachim Sieper
- Chefarzt Rheumatologie
- Hindenburgdamm 30
- 12203 Berlin
- Tel. 030.8445-0
- ■ Patientenbroschüre



Pressemitteilung | Behandlung mit Tumornekrosefaktoren bei RA: QuantIFERON®-TB Gold (QFT™) zur sicheren Vorabdiagnostik

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung von Tuberkulose empfehlen den Test durchzuführen, wenn Patienten wegen rheumatoider Arthritis und/oder anderer Autoimmunerkrankungen mit Tumornekrosefaktor (TNF) behandelt werden. Denn bei der Gabe von TNF- α -Inhibitoren kommt es zu einem erhöhten Tuberkuloserisiko. Daher muss vor der Behandlung eine latente Tuberkulose-Infektion ausgeschlossen werden. IGRA-Bluttests stellen eine moderne Alternative zu dem 110 Jahre alten Tuberkulin-Hauttest dar. QuantIFERON®-TB Gold (QFT™) ist

ein einfacher Bluttest für den sicheren Nachweis einer Infektion mit dem *Mycobacterium tuberculosis*. Das Ergebnis wird weder durch frühere BCG-Impfungen noch durch andere Mykobakterien im Lebensumfeld des Patienten beeinträchtigt. Mit Wirkung zum 1. Januar 2011 erteilte die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) Interferon-Gamma-Release-Assays (IGRA) die Vergütungsziffer 32670 zur Durchführung von Tuberkulose-Tests bei Patienten mit chronisch entzündlichen, immunmodulierenden Erkrankungen vor der Erstgabe von TNF-alpha-Inhibitoren, bei Patienten mit einer HI-Virus-Infektion vor einer Therapieentscheidung zu einer

behandlungsbedürftigen Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis-complex*, vor der Einleitung einer Dialysebehandlung bei chronischer Niereninsuffizienz und vor der Durchführung einer Organtransplantation.

■ Cellestis GmbH
Robert-Bosch-Str. 7
64293 Darmstadt
Tel. 06151.42859-0
www.QuantiFERON.com





Behandlungsraum mit Target Device (Gantry).

Protonentherapie

Gezielte Bestrahlung bei Tumorerkrankungen

Die Strahlentherapie ist eine wesentliche Säule in der Behandlung von Tumorerkrankungen. Etwa 50–60 % aller Krebspatienten werden im Laufe ihrer Erkrankung mit einer alleinigen Strahlentherapie oder mit einer Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie oder Operation behandelt. Protonentherapie ist eine neue Art von Strahlentherapie, die jetzt auch in Deutschland angeboten wird.

Protonentherapie – die Zukunft hat bereits begonnen

Die Stärke der Protonentherapie offenbart sich in der extrem präzisen Verteilung der Strahlendosis im Tumorgewebe, bei geringer Dosisbelastung außerhalb des Tumors. Dadurch können nicht nur Nebenwirkungen reduziert, sondern auch eine höhere Strahlendosis in den

Tumor eingestrahlt werden. Die Effektivität einer Strahlentherapie ist dadurch deutlich gesteigert.

Fortschritte in der modernen Strahlentherapie

Bereits kurz nach der Entdeckung der Röntgenstrahlung durch Wilhelm Conrad Röntgen 1895 wurden die ersten Thera-

pieanwendungen mit Strahlung erprobt. Im Laufe der Zeit haben sich fundierte Erfahrungen in der Strahlentherapie angesammelt und die Gerätschaften und Techniken wurden laufend weiter entwickelt.

Die moderne, heutige Strahlentherapie hat das Ziel möglichst hohe Strahlendosen in den Krebsgeschwülsten (Tumoren) zu deponieren und dabei das gesunde umgebende Gewebe möglichst wenig zu belasten. Um diesem Ziel näher zu kommen wurden immer raffiniertere Techniken entwickelt. Durch Einführung der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) konnte die Bestrahlungsgenauigkeit erheblich verbessert werden. Eine tägliche Überprüfung des Bestrahlungsgebietes wurde durch Entwicklung neuer hochpräziser bildgebender Systeme ermöglicht. Ebenso konnten Ungenauigkeiten, verursacht durch die Atembewegung mittels Implementierung von ‚Respiratory Gating‘ Systemen ausgeglichen werden. Und die seit kurzem genutzte ‚Volumetric Arc Therapy‘ (Bewegungsbestrahlung) hat zur Reduzierung der täglichen Behandlungsdauer des Patienten geführt.

Die grundlegenden physikalischen Eigenschaften der Röntgenstrahlung können jedoch auch durch technische Verbesserungen nicht geändert werden. Ihr Dosismaximum tritt kurz nach dem Eintreten in den Körper auf, danach fällt die Dosis ab. Bei oft weit im Körperinneren befindlichen Tumoren bedeutet das, dass nur ein Bruchteil der Dosis im Tumor ankommt – der Großteil der Dosis wird im gesunden Gewebe vor dem Tumor abgegeben und auch das Gewebe hinter dem Tumor bleibt nicht strahlungsfrei.

Die Protonentherapie spielt hier ihre deutlichen Vorteile aus – durch eine überlegene Dosisverteilung kann eine signifikant bessere Schonung des gesunden Gewebes bei einer höheren Strahlendosis im Tumor erzielt werden, wodurch die Heilungschance verbessert und die Behandlungszeit im Allgemeinen verkürzt wird. Beim Beispiel des Prostatakarzinoms bedeutet dies konkret neben einer höheren Lebensqualität die Reduktion von 42 auf 21 Bestrahlungssitzungen.

Protonentherapie – präziser und schonender

Auf Grund ihrer einzigartigen physikalischen Eigenschaften



Univ.-Prof. Dr. med. B. BACHTIARY



Dr. med. A. HAIDENBERGER



Dr. med. M. WALSER

ermöglichen Protonenstrahlen eine weitere Verbesserung der Hochpräzisions-Strahlentherapie. Die Behandlung durch Protonen bietet insbesondere bei Krebserkrankungen im lokalen Umfeld von lebensnotwendigen Organ- oder Gewebestrukturen Vorteile, da sie ihre Wirkung vor allem im Tumor entfaltet.

Im Vergleich zu den herkömmlichen Röntgenstrahlen haben Protonen die physikalische Eigenschaft den Großteil ihrer Energie in einer bestimmbar Tiefe am Ende ihrer Laufstrecke abzugeben. Dies führt dazu, dass das Gewebe vor dem Tumor erheblich weniger (um einen Faktor 2 bis 3) belastet wird als bei einer Bestrahlung mit Röntgen und das Gewebe hinter dem Tumor sogar vollständig geschont wird, was es ermöglicht, gezielt hohe Strahlendosen im Tumor zu verabreichen ohne die Umgebung zu belasten.

Vollklinisch etablierte Protonen-Scanning Anlage in München

Das RINECKER PROTON THERAPY CENTER (RPTC) in München ist eine der Pionieranlagen für Protonen-Bestrahlung in Europa. Sie wurde auf Initiative des Münchner Chirurgen PD Dr. med. Dr. habil. Hans Rinecker in Zusammenarbeit mit der Firma Varian Medical Systems, welche führend in der Entwicklung und Herstellung von Protonenanlagen ist, errichtet. Das RPTC nutzt an allen vier voll beweglichen Therapieplätzen das sogenannte Protonen-Scanning-Verfahren.

Seit Inbetriebnahme im März 2009 wurden bereits über 1000 Patienten mit Protonen-Scanning am RPTC behandelt. Bei diesem Verfahren tastet der Strahl den Tumor punktgenau und rasterartig mit über 25.000 Zielpunkten ab. Die Eindringtiefe des Protonenstrahls wird dabei über die variierbare Strahlenenergie gesteuert. Dieses Verfahren erlaubt es die Bestrahlungsdosis exakt auf den Tumor zu begrenzen. Die infrastrukturellen Voraussetzungen dafür sind enorm, und die Technik um dies zu ermöglichen ist auf dem höchsten und modernsten Stand.

Die meisten bisherigen Protonentherapie-Anlagen, vor allem die in den USA, arbeiten mit dem sogenannten Scattering-Verfahren, bei dem der Protonenstrahl aufgestreut wird. Im Vergleich zum Scattering-Verfahren kann mit dem Scanning-Verfahren die Dosisbelastung des gesunden Gewebes vor dem Tumor noch weiter reduziert werden.

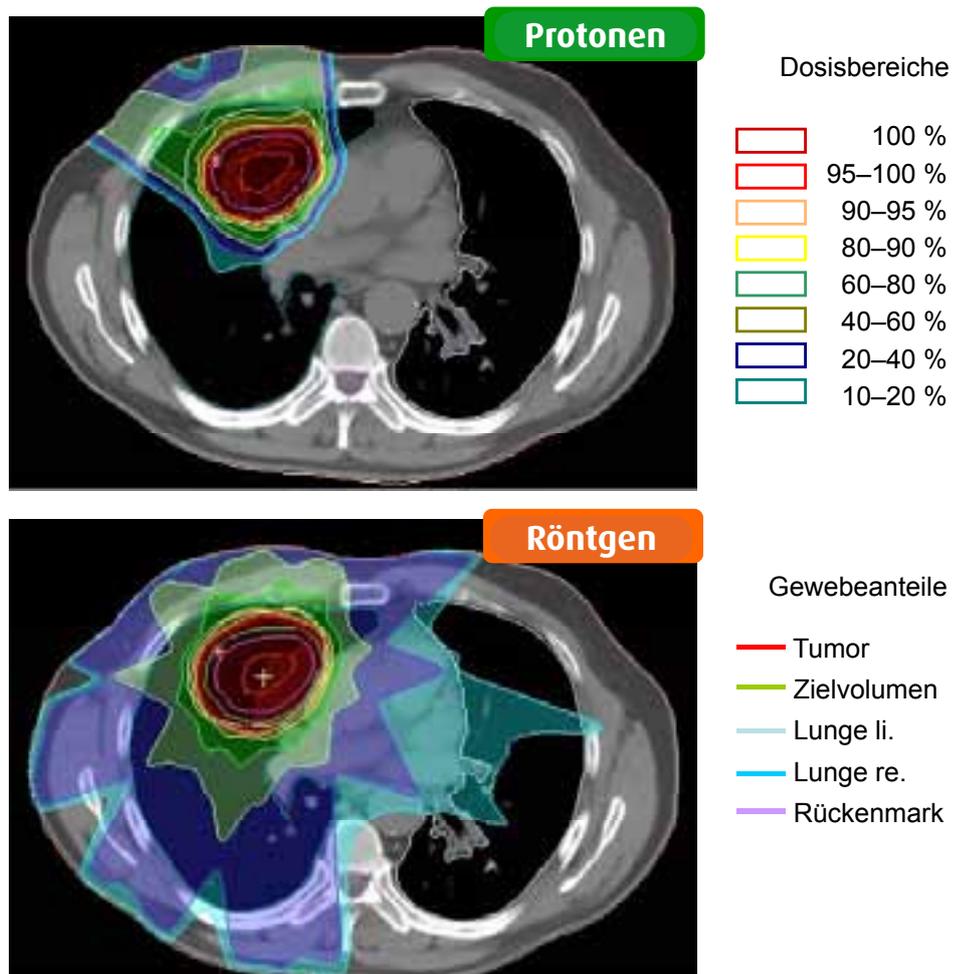
Individuelle, maßgeschneiderte Therapie am RPTC

Die angebotene Protonentherapie führte bereits Patienten aus 35 Nationen an das RPTC. Die Patienten werden durch ein ausgewiesenes Team von Radioonkologen, Medizinphysikern und weiteren spezialisierten Fachpersonen betreut, und erhalten so eine individuell maßgeschneiderte Therapie. Ist die Frage nach einer Protonenbestrahlung grundsätzlich positiv beantwortet, folgt eine sogenannte Staging-Untersuchung: Der gesamte Körper wird nach Tumormanifestationen und Metastasen abgesucht. Nur auf Basis dieser Untersuchung kann man die richtige Behandlungsstrategie ermitteln – wie zum Beispiel die gleichzeitige Bestrahlung mehrerer Ziele oder eine Kombinationstherapie – und die Erfolgsaussichten realistisch einschätzen.

Die Staging-Untersuchung ist völlig schmerzlos. Sie wird mit einem Ganzkörper-Kernspintomografen, gegeben-

falls auch einem Ganzkörper-Computertomografen in Verbindung mit einem PET-Scan (Positronenemissionstomograf) durchgeführt. Unmittelbar nach Abschluss der Diagnostik legen die Ärzte das Zielgebiet und die Zugangswege der Bestrahlung fest. Im Anschluss erstellen die Medizin-Physiker zusammen mit den Strahlentherapeuten den Therapieplan. In jedem Fall wird zudem eine vergleichende Dosisberechnung für eine Bestrahlung mit Röntgen durchgeführt um sicher zu stellen, dass mit Protonen eine überlegene Dosisverteilung in dem jeweiligen Fall erzielt werden kann.

Während das RPTC eine erstklassige medizinische Betreuung bietet, organisiert die Prohealth Complete Care Service (PH-CCS) auf Wunsch alles andere. Die PH-CCS kümmert sich beispielsweise um die Anreise, die Unterbringung in dem speziell für die Patienten eingerichteten Gästehaus und die Organisation der Behandlungstermine.



Vergleichsplan für Protonen- und Röntgenbestrahlung eines Lungentumors. Die farbigen Iso-dosenlinien kennzeichnen die Dosisbelastung in einzelnen Gewebeanteilen. Man erkennt die Reduktion von Dosisanteilen im gesunden Gewebe bei der Protonentherapie.



Eingangsbereich des Rinecker Proton Therapy Center, München.

Erweiterte Behandlungsmöglichkeiten mit Protonentherapie

Prinzipiell kann mittels Protonentherapie jede Krebsart behandelt werden, für die eine Indikation zur herkömmlichen, konventionellen Röntgenbestrahlung besteht. Insbesondere bei der Strahlenbehandlung von Tumoren im Kindesalter wird grundsätzlich eine Bestrahlung mit Protonen durch die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) empfohlen, da durch die niedrigere Dosis im gesunden Gewebe durch Protonen das Risiko von strahlungsbedingten Folgetumoren reduziert wird, was speziell bei Kindern von großer Bedeutung ist, da diese aufgrund ihres Wachstums und ihrer hohen Lebenserwartung besonders anfällig für Strahlenschäden und Folgetumore sind. Am RPTC werden Kinder mit Krebserkrankungen die eine Strahlentherapie benötigen innerhalb der gängigen Studienprotokolle mit dem schonenden Protonen-Scanning Verfahren bestrahlt, um eine möglichst geringe Dosisbelastung in den gesunden Geweben zu erreichen. Damit wird nicht nur das Risiko für die Entwicklung eines Zweittumors minimiert, sondern es können dadurch auch Wachstumsstörungen während ihrer weiteren Entwicklung weitestgehend vermieden werden. Bisher wurden am RPTC mit dieser schonenden Bestrahlungsmöglichkeit bereits 35 Kinder im Alter von 1½ bis 17 Jahren behandelt.

Aber auch bei anderen Tumoren konnte in klinischen Studien bereits bewiesen werden, dass die Protonentherapie neue Möglichkeiten bietet. So gibt es Untersuchungen aus dem Massachusetts General Hospital in Boston und dem Paul Scherrer Institut in der Schweiz zu Schädelbasistumoren bei denen gezeigt wurde, dass die Heilungsraten durch Protonentherapie weiter verbessert wurden. Bei diesen Schädelbasistumoren handelt es sich hauptsächlich um Chordome und Chondrosarkome. Dies sind im Allgemeinen langsam wachsende, strahlenresistente Tumoren, die in unmittelbarer Umgebung strahlenempfindlicher gesunder Strukturen, wie dem Sehapparat und dem Hirnstamm, wachsen und hohe Strahlendosen zur Tumoreradikation benötigen. Durch die Protonentherapie ist die Einstrahlung solcher hoher Dosen ohne Schädigung des Sehapparates (Chiasma) und des Hirnstammes möglich. Dies bestätigen auch unsere am RPTC gemachten Erfahrungen. Bei sämtlichen 20 Patienten bei denen Chordome und Chondrosarkome der Schädelbasis in den letzten 3 Jahren bei uns mit Protonen bestrahlt wurden, ist eine exzellente lokale Tumorkontrolle erzielt worden ohne Verursachung relevanter Nebenwirkungen.

Ein weiteres Beispiel an dem die Vorteile der Protonentherapie sichtbar werden, ist die Behandlung von nicht operablen Bauchspeicheldrüsentumoren (Pankreaskarzinom). Während in Europa die Chemotherapie die Hauptbehandlungsmodalität beim nicht operablen Pankreaskarzinom darstellt, werden in den USA die Mehrzahl dieser Tumoren mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Problematik in der Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom bildet der die Bauchspeicheldrüse umgebende Darm. Dieser ist äußerst strahlenempfindlich und limitiert die in den Tumor einstrahlbare Dosis. Mit der Protonentherapie lässt sich die Strahlenbelastung des Dünndarms deutlich reduzieren. Dadurch können mit der Protonentherapie weit höhere Strahlendosen im Tumor appliziert werden ohne den Darm übermäßig zu belasten, was eine deutlich bessere Prognose, zur Folge hat. Unsere Ergebnisse am RPTC weisen eindeutig darauf hin, dass sich mit der Protonentherapie eine erhebliche Verbesserung der Tumorkontrollraten erzielen lässt.

So wie am RPTC werden auch in den USA und Japan an momentan 17 Protonentherapiezentren vielversprechende Ergebnisse erzielt, deren Behandlungs-

resultate teilweise bereits veröffentlicht wurden und anhand welcher sich die Vorteile der Protonentherapie für viele Tumorentitäten zeigen lassen. Beispielsweise beim Lungenkrebs, bei welchem die niedrigere Belastung der Lunge durch die Protonentherapie (siehe Abbildung) eine höhere Dosis im Tumor ermöglicht ohne die Restlung zu überbestrahlen, was zu deutlich besseren Tumorkontrollraten und einer signifikant besseren Lebensqualität führt.

Auch beim Prostatakarzinom zeigt sich, dass die niedrigere Belastung strahlenempfindlicher Nachbarorgane wie Enddarm und Harnblase dazu führt, dass wesentlich geringere Nebenwirkungen auftreten und es trotz Einstrahlung höherer Gesamtdosen in den Tumor in den seltensten Fällen zu Problemen an den oben genannten Umgebungsorganen führt.

Aber auch bei Hirntumoren, Hals-Nasen-Ohren-Tumoren, Speiseröhrentumoren und Lebertumoren lässt sich das umgebende strahlenempfindliche gesunde Gewebe mit Protonenbestrahlung weit besser schonen als bisher, wodurch höhere Strahlendosen im Tumor appliziert werden können, was wiederum zu einer höheren Heilungschance führt.

Fazit: Bessere Heilungschancen, weniger Nebenwirkungen, höhere Lebensqualität

Die Protonentherapie hat die Strahlentherapie revolutioniert. Durch die günstigen physikalischen Eigenschaften von Protonen lässt sich die Hauptstrahlendosis direkt im Tumor verabreichen, mit maximaler Schonung des den Krebs umgebenden gesunden Gewebes. Dadurch werden nicht nur Heilungschance und Lebensqualität erhöht und die Gefahren für nachhaltige Nebenwirkungen und Sekundärtumore minimiert, auch die Behandlungszeit lässt sich durch die Verabreichung höherer Einzelfraktionsdosen deutlich reduzieren.

- Informationen
- ■ RINECKER PROTON THERAPY CENTER
- Univ.-Prof. Dr. med. Barbara Bachtary
- Dr. med. Alfred Haidenberger
- Dr. med. Marc Walser
- Franz-von-Rinecker-Straße
- (Haupteingang)
- Schäftlarnstraße 133 (Postadresse)
- 81371 München
- Tel. 089.66068-0, Fax 089.66068-100
- patient@rptc.de
- www.rptc.de

Typische Gründe dafür sind sexuelle Aktivitäten; die sogenannte „Honey-moon-Zystitis“ jüngerer Frauen ist Folge einer Bakterienübertragung während des Geschlechtsverkehrs in die Blase. Andererseits kommen auch wegen Schwangerschaften Harnwegsinfekte und Blasenentzündungen öfter vor. Mit altersabhängig zunehmenden Gebärmutterensenkungen steigt das Erkrankungsrisiko harnableitender Organe noch ganz erheblich. Die anatomischen Gegebenheiten, nämlich die kurze weibliche Harnröhre und die Nähe zum After, begünstigen grundsätzlich Infektionen der Harnwege. Aber auch ältere Männer erleiden häufigere Harnwegsinfekte infolge von Harnstauungen wegen Einengungen der Harnwege, z. B. nach Prostatavergrößerungen. Deshalb sind nicht nur zu pflegende und betagte Patienten, sondern Katheträger und eingeschränkt bewegliche – wie Rollstuhlfahrer – besonders betroffen.

Kann sich die Blase nicht komplett entleeren, so siedeln sich Bakterien leichter im Restharn an und vermehren sich. Bei Senkungen erkennen die betroffenen Frauen die typischen Deszensusbeschwerden wie Ziehen im Unterbauch oft nicht. Wegen der „Beckenbodenschwäche“ leiden solche Patientinnen häufig unter Harnwegsinfektionen infolge von Harninkontinenz. Werden dann Harnwegsinfektionen chronisch, sind Beckenbodenrekonstruktionen anzustreben. Treten nach einer Beckenbodenplastik wiederum spätere Entleerungsstörungen auf, müssen eventuelle erneute Senkungen behoben oder eingelegte Bänder korrigiert werden.

Ein für Frauen empfohlener Selbsttest zum Nachweis eines Harnentleerungsproblems ist der „Tampontest“. Mit Einlage eines üblichen Vaginaltampons wird Scheide und Blasenhal in eine günstigere anatomische Lage gebracht. Verbessert sich dann die Miktion, könnte mit großer Wahrscheinlichkeit eine Rekonstruktion oder Bandkorrektur hilfreich sein, wozu eine klärende Beratung mit einem Gynäkologen, Urologen oder Urogynäkologen erfolgen sollte.

Hauptsächliche Risiken für Harnwegsinfektionen

Auslöser von Harnwegsinfektionen sind fast ausschließlich aufsteigende (häufig körpereigene) Bakterien; viel



Cranberry **Ein adjuvantes pflanzliches Heilmittel bei Harnwegsinfekten**

Harnwegsinfekte sind häufig, lästig und folgenschwer! Besonders jüngere Frauen sind etwa 50-mal häufiger als Männer betroffen, mehr als jede zweite, ja sogar fast vier von fünf Frauen, erleiden in ihrem Leben Harnwegsinfektionen.

seltener erfolgen urogenitale Infektionen über den Blutweg. Keimassensio-nen werden durch verminderten Harn-

fluss, durch Harnstauungen, durch Restharnbildung oder durch Hygienemängel begünstigt oder gar erst ermöglicht.



Dr. med. R. MAZHARI



Dr. med. J. NEYMEYER

Ein höheres Risiko, an Harnwegsinfektionen zu erkranken, liegt bei einer lokalen oder allgemeinen Infektabwehrschwäche vor. Das betrifft nicht nur rekonvaleszente, sondern besonders immunsupprimierte Patienten nach onkologischen Eingriffen und Bestrahlungen.

Harnableitende Organe sind mit IgA-An-

Cranberries: Studien belegen Wirksamkeit

Mehrere klinische Studien bei Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten haben einen prophylaktischen Effekt von täglichem Cranberrykonsum nachgewiesen. Für die antioxidative und bakterienhemmende Wirkung sind die Proanthocyanidine und Anthocyane die wichtigsten Substanzen. Proanthocyanidine werden auch als Polyphenole betrachtet und sind farblose Vorstufen der Anthocyanidine.

Bei den PACs (Proanthocyanidinen) wird zwischen dem A-Typ (doppelt verknüpft) und dem B-Typ (einfach verknüpft) unterschieden. Nur der A-Typ verfügt über eine ausreichende Wirkung auf Bakterien. Den natürlichen Wirkstoffen der Cranberry werden allgemein schleimhautschützende, antibakterielle, antivirale und antioxidative Wirkungen nachgesagt. In Fachkreisen wird sogar eine Krebsprophylaxe durch die enthaltenen Naturstoffe diskutiert.

■ Produktinformationen

PZN 7554871

■ Hersteller & Vertrieb Deutschland

Sanitas GmbH&Co.KG

32839 Steinheim

Tel. 05233.93899

Fax 05233.997084

■ www.sanitas.de

■ www.preiselsan.de



tikörpern bestücktem harnsicherem Gewebe (Urothel) ausgekleidet, an welchem sich Bakterien normalerweise schlecht festsetzen. Spült der Harnstrom ableitende Harnwege nicht ausreichend frei, vermehren sich aufgestiegene Bakterien. Diese Keime – wie Escherichia coli – heften sich mit fadenförmigen Organellen (Pili) an oberflächliche Rezeptoren der Harnwege an, die besonders am Anfang der Scheide, in Harnblase, Harnleiter und im Nierenbeckenkelchsystem vorhanden sind.

Wandern körpereigene Darmbakterien von der äußeren Harnröhrenöffnung über die Harnröhre in die Harnblase, können sie eine Blasenentzündung (Zystitis) auslösen. Bei weiterem Keimaufstieg kann eine Nierenbeckenentzündung (Pyelonephritis) ausbrechen. Wird dann auch noch das Nierengewebe selbst befallen, kann es unbehandelt zu schwerer und lebensgefährlicher Blutvergiftung (Urosepsis) kommen. Innerhalb weniger Monate wiederholte Harnwegsinfekte bezeichnet man als rezidivierend.

Möglichkeiten zur Verhinderung von Harnwegsinfekten

Weil aufsteigende bakterielle Besiedelungen Hauptursache der Infektionen harnableitender Organe sind, sollte jeder Mensch in erster Linie typische Risiken minimieren:

- allgemeine Hygiene und Sexualhygiene (also Säuberung und Miktion nach Sexualkontakten),
- ausreichende Trinkmenge, um einen angemessenen Harnfluss zu garantieren,
- Infektvermeidung durch zweckmäßige Bekleidung,
- sofortige ärztliche Behandlung von Harnwegsinfekten,
- durch urogynäkologische Behandlung von Senkungsbeschwerden oder Harninkontinenz.

Vorbeugen einer Infektion der Harnwege mit pflanzlichen Proanthocyanidinen

Neben der Regulierung der persönlichen Hygiene sollte jeder Patient aber auch günstige körpereigene Bedingungen mit einer gesunden Abwehr gegen pathogene und eindringende Keime schaffen.

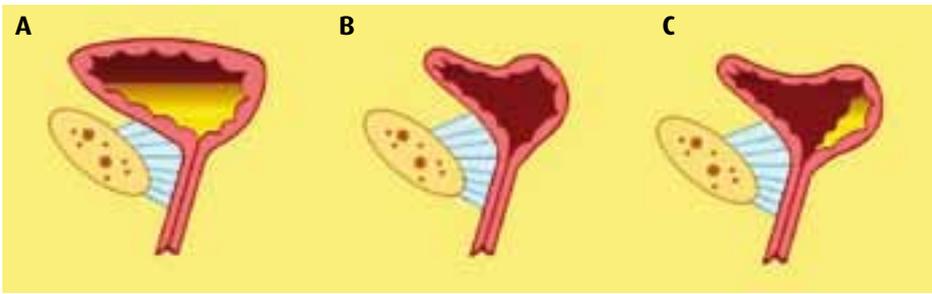
Eine lang bekannte und seit etwa zwanzig Jahren durch exakte klinische Studien gesicherte Erkenntnis ist, dass der Angriff von Bakterien auf das harnsichere

Epithel erheblich erschwert bis verhindert werden kann, wenn in der Nahrung Proanthocyanidine (PAC) enthalten sind [Übersicht: Jepson et al.: Cochrane Library 2004; 1:1–19]. Man wies eine klinisch wirksame mikrobielle Antiadhäsions-Aktivität von Derivaten dieser Stoffgruppe im Urin nach [Howell et al.: Phytochemistry 2005, 66: 2281–2291]. Jedoch stellten verschiedene Arbeitsgruppen fest, dass nur bestimmte Cranberry-Früchte diese schützenden Proanthocyanidin-Derivate enthielten. Auch wurden Orangen, Ananas, Mangos, Guaven, Grapefruits, Trauben- und Apfelsäfte, grüner Tee und Schokolade ebenfalls untersucht, und deren Inhaltsstoffe generierten keine Antiadhäsionsaktivitäten. Wesentlich für deren Wirksamkeit scheint auch die Aufbereitung pharmakologisch wirksamer Proanthocyanidin-Extrakte zu sein. Während Säfte nordamerikanischer und einiger weniger nordeuropäischer Cranberry-Früchte wirken, sind zwar nicht bestimmte Pulver aber – wie gezeigt wurde – bestimmte Rezepturen von Cranberryextrakt-Tabletten hinsichtlich ihrer Effektivität einem Saft ebenbürtig [Hirsch: Afssa – Saisine n° 2003-SA-0352; Kontiokari et al. Am J Clin Nutr 2003; 77:600–604]. Der antiadhäsive Effekt beginnt etwa zwei Stunden nach der Einnahme und hält über 12 Stunden an. Außerdem erschwert eine Ansäuerung des Harnes die Keimvermehrung. Eine Tagesdosis sollte 36 mg wirksamer Proanthocyanidin-Derivate enthalten.

Noch gelang keine so exakte Analyse wirksamer Komponenten aus Cranberry-Extrakten, dass chemische Synthesen klinisch nutzbarer Wirkstoffe erfolgen konnten.

Die pflanzliche Quelle klinisch wirksamer Cranberry-Präparate

Die besonderen gesundheitsfördernden Eigenschaften nordamerikanischer Cranberries werden mindestens seit einem halben Jahrtausend von Indianern und dann auch seit Mitte des 17. Jahrhunderts von den Siedlern genutzt. Von den Pilgrim Fathers wurde die großfruchtige Moosbeere wegen ihrer schnabelartigen Blüten, die einem Kranichkopf gleichen, „Crane Berry“ (Kranichbeere) genannt. Bei Walfängern waren die lange haltbaren Cranberries ein beliebtes Nahrungsmittel und dienten wegen des hohen Vitamin-C-Gehaltes als eine hervorragende Skorbut-Prophylaxe. Eine tiefrote kirsch-



A: Blase voll; B: Blase leer; C: Restharn bei Senkung.

bis olivengroße Frucht wiegt etwa 1 g, hat ein festes und helles Fruchtfleisch und schmeckt herb und – auch wegen des Ascorbinsäuregehaltes (Vitamin C) – sauer.

Inzwischen werden etwa seit Mitte des 19. Jahrhunderts mehr als einhundert Cranberry-Auslesen aus nordamerikanischen Wildvorkommen in den US-Bundesstaaten Wisconsin, Oregon und Washington sowie in den kanadischen Provinzen Quebec und British Columbia angebaut. Die Jahresernte liegt bei fast 200 kt. Hauptsächlich werden vier berühmte Sorten – die „The big four“ – angebaut (seit 1843 „Howes“, seit 1874 „Mc Farlin“, seit 1875 „Early Black“ und ab 1893 „Searles“). Die besonders in Wisconsin angebaute sehr ertragreiche Sorte „Searles“ besitzt den höchsten Vitamin-C-Gehalt, ist lagerstabil und von exquisiter Qualität.

Schutzwirkung verschiedener Cranberry-Präparate

Vor bakterieller Aggression des Urothels schützende Proanthocyanidin-Derivate wurden bisher ausschließlich in Extrakten der nordamerikanischen Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) gefunden. Diese Moosbeere gehört zur Unterart *Oxycoccus* (*Vaccinium oxycoccus*), die sich von den übrigen *Vaccinium*-Arten durch vierzählige Blüten mit zurückgeschlagenen Kronblättern unterscheidet. Extrakte eurasischer Preisel- und Moosbeeren der gleichen Gattung *Vaccinium* sind nicht mit Präparationen der nordamerikanischen großfruchtigen Moosbeere (Kulturpreiselbeere) wirkungsvergleichbar.

Sinnvolle urogynäkologische Anwendungen von Cranberryextrakt-Tabletten

Die flankierende medikamentöse Cranberry-Therapie ist eine wertvolle Unterstützung zum Schutz vor erstmaligen oder neuerlichen Harnwegsinfektionen durch „Versiegelung“ der Blaseninnenfläche. Die protektive Wirkung der

in Cranberryextrakt-Tabletten enthaltenen Proanthocyanidin-Derivate gegen Harnwegsinfektionen setzt nach mehrwöchiger Einnahme ein, wobei die wirksamen Substanzen auf dem Blutweg das urogenitale System erreichen. Es gibt mehrere gute Gründe für eine adjuvante Cranberry-Medikation [Grabe et al.: Guidelines on The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections. In: European Association of Urology. 2008]:

- Höheres Harnwegsinfektionsrisiko wegen frequenter Sexualkontakte
- Chronische oder rezidivierende Harnwegsinfekte vor und nach gezielter Antibiotikatherapie bei jüngeren Frauen, aber auch bei multimorbiden oder älteren Patienten
- Häufige Harnwegsinfektionen älterer Patientinnen als Folge von Senkungen, bei chronischen Krankheiten und bei reduziertem Allgemeinzustand
- Bei Keimbeseidlung mit multiresistenten Erregern (MRE)
- Präoperative „Beruhigung“ der Blase und zur Reduktion einer Drangsymptomatik vor einer Beckenbodenrekonstruktion
- Postoperative Behandlung nach einer Beckenbodenplastik zur „Versiegelung“ der Blase und zum Unterstützen der Kontinenzregulation
- Postoperative Weiterbehandlung nach plastischer Gestaltung einer Neoblase bei Männern und Frauen
- Zur Behandlung von Männern mit chronischen Harnwegsinfekten bei Prostatavergrößerung und dann auch nach der Prostatabehandlung (Zustände nach transurethraler Resektion (TURP), Adenomenukleation oder Prostatektomie) bei weiterhin bestehenden Harnwegsinfekten
- Weiter- oder Nachbehandlung operierter, chemotherapierter oder bestrahlter onkologischer Patientinnen und Patienten (wie nach Zervixkarzinomen, Prostatakarzinomen, Rektum- oder kolorektalen Tumoren),
- Adjuvante Weiter- oder Nachbehandlung immunsupprimierter Patientinnen

Pharmakologisch wirksame Proanthocyanidin-Derivate in flüssigen oder tablettierten zugelassenen Extrakten nordamerikanischer Cranberry sind hilfreich als flankierende medikamentöse Therapie zur Hemmung der Adhäsion von Bakterien an das Urothel der Harnblase. Cranberry ersetzt nicht den indizierten gezielten Antibiotikaeinsatz, sondern reduziert die Häufigkeit der Harnwegsinfektionen und stabilisiert somit das Wohlbefinden.

Informationen

- **OA Dr. med. Jörg Neymeyer,**
- **Leiter der Sektion Urogynäkologie**
- **Facharzt für Urologie und**
- **für Gynäkologie & Geburtshilfe,**
- **Androloge und Sexualmediziner**
- **Klinik für Urologie und Urologische**
- **Hochschulambulanz**
- **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
- **Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin**
- **Tel. 030.8445-2567**
- **Dr. med. Rosa Mazhari**
- **Fachärztin für Gynäkologie &**
- **Geburtsmedizin und**
- **Medikamentöse Tumortherapie**
- **Kaiserdamm 26, 14057 Berlin**
- **www.gyn26.de**
- **Tel. 030.95605065**
- **Patientenflyer und Fachinfos kostenlos bei Sanitas, 32839 Steinheim,**
- **Fax 05233.997084, www.sanitas.de**





Akute Allergien werden häufig durch Insektenstiche ausgelöst.

Manche Reaktionen verlaufen mild und können von selbst wieder abklingen, manchmal kommt es innerhalb von Minuten zum Schock oder sogar zum Herz- oder Atemstillstand.

Zur besseren Einordnung und als Leitfaden für die akute Notfalltherapie hat sich eine Einteilung in vier verschiedene Schweregrade (Tab. 1) bewährt, die auf einen Blick in kürzester Zeit ersichtlich die Intensität der Anaphylaxie beschreibt. Nicht immer müssen alle Symptome gleichzeitig auftreten, oft kommt es im zeitlichen Verlauf innerhalb von fünf bis fünfzehn Minuten zur zunehmenden Verschlechterung.

Die Schnelligkeit, in der die Symptome fortschreiten, hängt nicht nur vom Sensibilisierungsgrad des betroffenen Menschen, sondern auch von dem Applikationsweg ab: Wenn ein Allergen direkt in den Körper eingespritzt wird (z. B. als Arzneimittel bei intravenöser Verabreichung) oder nach einem Insektenstich, treten die Symptome am schnellsten auf. Nach oraler Applikation (z. B. von Nahrungsmitteln) kann es manchmal länger dauern, bis die ersten Symptome auftreten.

Die schwersten Fälle (Grad III und IV) entstehen durch Störungen im Atemwegs- und Herz-Kreislauf-System. Dabei sind es im Wesentlichen vier verschiedene Zustände, die letztlich ein ähnliches zum Tode führendes klinisches Bild hervorrufen können:

- Direkte Wirkung am Herzen mit darauf folgendem Schock (kardiogener Schock, eventuell Herzinfarkt)
- Kreislaufschock durch Versacken des

Anaphylaxie

Die schwerste allergische Reaktion

Unter Anaphylaxie versteht man die schwerste Form einer allergischen Reaktion, die akut einsetzt und potentiell lebensbedrohlich sein kann. Dabei können verschiedene Organsysteme betroffen sein, vor allen Dingen die Haut, die Atemwege, der Magen-Darm-Trakt und das Herz-Kreislauf-System. Anaphylaxie geht auch mit subjektiven Symptomen einher, die nicht sichtbar sind, jedoch den Patienten stark beeinträchtigen wie z. B. Unwohlsein, Juckreiz, Übelkeit u.a.m.

Blutvolumens im Gewebe (Mikrozirkulationsstörung)

- Anschwellen der oberen Luftwege (Kehlkopf-Ödem)
- Akuter schwerer Asthmaanfall mit Verengung der Bronchien.

Leider gibt es heute noch keine Möglichkeit, den Schweregrad einer Anaphylaxie für die Zukunft vorherzusagen. Neben der veränderten Immunreaktion mit der Bildung von Antikörpern der Klasse Immunglobulin E und der darauf folgenden Ausschüttung von Botenstoffen aus bestimmten Zellen (Mastzellen und basophilen weißen Blutkörperchen) spielen eine Reihe von Ko- oder Augmentationsfaktoren eine Rolle, die aus der Situation der Umgebung des Betroffenen resultieren: So reagieren manche Patienten auf ein Allergen nur bei gleichzeitigem Vorliegen einer Infektion, bei starker körperlicher Anstrengung, bei gleichzeitiger Exposition gegen andere Allergene in der Luft oder aus der Nahrung, bei Einnahme von bestimmten

Medikamenten oder starkem psychisch-emotionalem Stress; dieses Phänomen haben wir als „Summations-Anaphylaxie“ bezeichnet. Für die Betroffenen und auch



Prof. Dr. med. Dr. phil. J. RING



Prof. Dr. med. K. BROCKOW

die Ärzte ist es oft schwer, die Symptome richtig einzuordnen. Ein Patient kann tatsächlich mehrere Male ein suspektes Allergen (z. B. Haselnüsse) reaktionslos vertragen, wenn diese Ko-Faktoren fehlen, aber an einem bestimmten Tag in einer bestimmten Situation ganz heftig und lebensgefährdend reagieren. Die simple klinische Schlussfolgerung, auf die Arzt und Patient oft hereinfallen „das kann es nicht sein, das habe ich ja zwei Wochen später vertragen“, ist bei Summations-Anaphyla-

Tab. 1: Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen (nach Ring und Meßmer)

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
I	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	–	–	–
II	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem, Krämpfe (nicht obligat)	Nausea,	Rhinorrhö Heiserkeit Dyspnoe	Tachykardie ($\Delta > 20/\text{min}$) Hypotension ($\Delta > 20 \text{ mm Hg}$ systolisch) Arrhythmie
III	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen Defäkation Zyanose	Larynxödem Bronchospasmus	Schock
IV	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

Tabelle 2: Häufigkeit von Symptomen anaphylaktischer Reaktionen

Urtikaria (Nesselsucht), Angioödem (Quincke-Ödem): 85–90 %
Flush (anfallsartige Gesichtsrötung/Hautrötung): 45–55 %
Atemnot, Giemen (pfeifende Atemgeräusche): 45–50 %
Anschwellen der oberen Luftwege („Kloßgefühl im Kehlkopf“): 50–60 %
Schwindel, Blutdruckabfall: 30–35 %
Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchkrämpfe: 25–30 %
Bewusstseinsverlust (Kollaps): 22 %
Rhinitis (Nasenlaufen, Niesen): 15–20 %
Kopfschmerz: 5–8 %
Schmerzen unter dem Brustbein: 4–6 %
Juckreiz ohne Hautveränderungen: 5 %
Zentrale Krämpfe: 1–2 %

... ein häufiger Diagnosefehler! Die häufigsten Symptome sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Häufigkeit und Auslöser

Die Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen kann nur geschätzt werden, da es wenig sichere epidemiologische Untersuchungen gibt. Oft werden nur bestimmte Auslöser erfasst (z. B. Penicillin, Erdnuss oder ein Insektenstich). Man kann jedoch davon ausgehen, dass 1–3 % der Bevölkerung insgesamt betroffen sind.

Zusammen mit dem Anstieg in der Häufigkeit allergischer Erkrankungen allgemein (Heuschnupfen, Asthma, atopisches Ekzem = Neurodermitis) kommt es auch zu einem Anstieg in der Häufigkeit der sogenannten Pollen-assoziierten Nahrungsmittelallergie. Darunter versteht man die allergische Reaktion auf ein Nahrungsmittel (z. B. Haselnüsse) bei Patienten mit Pollenallergie, da sich die gleichen Allergenstrukturen im Pollenkorn und im Lebensmittel befinden (Kreuzreaktion). So erklärt es sich auch, dass z. B. Haselnussallergiker an Ostern überhaupt keine Schokolade vertragen, wo stets mit Spuren von Nüssen zu rechnen ist, weil gleichzeitig Birkenpollen in der Luft den Körper belasten. Im September kann der gleiche Mensch ohne irgendwelche Schwierigkeiten Schokolade essen (s. a. „Summations-Anaphylaxie“).

Die wichtigsten Auslöser von Anaphylaxien sind Insektenstiche, Nahrungsmittel und Arzneimittel; im Kindesalter sind es vor allem Nahrungsmittel. Bei Erwachsenen sind außerhalb von Kliniken Bienen- und Wespenstiche für die meisten anaphyl-

aktischen Notfälle verantwortlich. Es gibt aber eine ganze Menge seltener Stoffe, die dennoch für den Einzelnen akut lebensbedrohlich sein können (z. B. Naturgummilatex aus dem Berufsleben oder Seminalplasma im männlichen Sperma, wenn es nach dem Geschlechtsverkehr zur akuten allergischen Reaktion kommt, und viele andere mehr).

Notfallmaßnahmen

Wichtig sind allgemeine Maßnahmen, wie z. B.

- richtige Lagerung des Patienten (flach und Beine hoch, bei Asthma-Symptomen Oberkörper aufrecht)
- Anlegen eines intravenösen Zugangs und Infusion von Volumen
- Hilfe holen bzw. medizinische Hilfe aufsuchen

Zur medikamentösen Therapie werden Antihistaminika, Glukokortikosteroide, β -2-Adrenergika (Asthmasprays) und Adrenalin eingesetzt. Im Zentrum der Akutbehandlung steht Adrenalin, das intramuskulär injiziert werden kann. Häufig treten anaphylaktische Notfälle nicht in der Praxis oder Klinik auf, sondern entfernt von ärztlicher Versorgung (z. B. Insektenstich bei Insektenstichallergiker in den Bergen). Für die Selbstbehandlung gibt es deshalb Adrenalin-Autoinjektoren, mit denen der Patient sich selbst in die Außenseite des Oberschenkels (notfalls auch durch die Kleidung) injizieren kann.

Prophylaxe

Erfreulicherweise gelingt es in den meisten Fällen, eine anaphylaktische Reaktion erfolgreich zu behandeln. Eine Studie bei Münchner Notarzt-Einsätzen ergab, dass in einem Jahr dort 60 schwere anaphylaktische Reaktionen nach Insektenstichen behandelt wurden; alle überlebten. Weniger erfreulich ist der Blick auf das weitere Vorgehen: Nur 10 % der Patienten fanden schließlich den Weg zu einer sachgerechten dauerhaften Heilung, nämlich zur Allergen-spezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung gegen Insektengifte). Mit dieser Behandlung lässt sich die Insektengift-Anaphylaxie in den meisten Fällen dauerhaft heilen. Nur einige Patienten bekamen Hinweise für weiteres Verhalten oder ein Rezept für ein „Notfallset“.

Wenn die erfolgreiche Akuttherapie ge-griffen hat, fängt das eigentliche Patienten-Management bei Anaphylaxie erst an. Deshalb hat sich die Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie, Training und Edukation (AGATE) in Zusammenarbeit von Exper-

Beispiel der korrekten Anwendung eines Adrenalin-Autoinjektors



ten aus verschiedenen Gebieten, wie Allergologie, Kinderheilkunde, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Dermatologie, Pneumologie, Notfallmedizin, Psychologie, Ernährungswissenschaft daran gemacht, ein Schulungsprogramm für Patienten mit Anaphylaxie bzw. Eltern von Kindern und Jugendlichen, die ein erhöhtes Anaphylaxie-Risiko besitzen, zu entwickeln.

Neben dem Verschreiben einer Notfall-medikation ist eine intensive Aufklärung des Patienten über die möglichen Auslöser

PRESSEMITTEILUNG

Adrenalin kommt bei der Behandlung von schweren und lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen zum Einsatz. Speziell Insektengiftallergiker sollten jetzt während des Insektenflugs Ihren Adrenalin Autoinjektor zusammen mit Ihrem Notfallset immer griffbereit bei sich tragen. Zusätzlich bietet eine spezifische Immuntherapie langfristigen Schutz vor einer anaphylaktischen Reaktion. Bei den ersten Symptomen einer massiven allergischen Reaktion wie Schwellungen im Gesicht und/oder der Atemwege, Hautausschlägen oder Kreislaufkollaps sollte sich der betroffene Patient mit einem Adrenalin Autoinjektor sofort Adrenalin in die Außenseite des Oberschenkels geben. Ohne sofortige Notfallversorgung kann es zu einem lebensbedrohlichen Schock kommen. Nach dem Spritzen des Adrenalins muss sofort medizinische Hilfe (112) gerufen werden. Da der Adrenalin Autoinjektor von den Patienten selbst eingesetzt wird, muss die Handhabung zuverlässig und einfach sein, um in einer lebensbedrohlichen Situation das Adrenalin sicher und schnell zu spritzen. Patienten mit einem erhöhten Anaphylaxierisiko wird empfohlen gleich zwei Autoinjektoren bei sich zu tragen, wenn bei akutem Bedarf eine zweite Dosis Adrenalin benötigt wird.

Adrenalin Autoinjektoren sind in Deutschland für Kinder und Erwachsene in verschiedenen Dosierungen erhältlich und werden vom Arzt verschrieben. (BR)

■ Für weitere Informationen zum Thema Anaphylaxie
www.alk-abello.de
www.jext.de

■ ALK-Abellö Arzneimittel GmbH
Feldstraße 170, 22880 Wedel
Tel. 04103.7017-0



angezeigt. Dies erfordert eine sachgerechte Allergiediagnostik, um die relevante Substanz zu ermitteln. Nicht immer ist das, was zeitlich und vordergründig im Zusammenhang steht, auch der wahre Auslöser, gerade wenn es um Arzneimittel- oder Nahrungsmittel-Anaphylaxie geht.

So kann es z. B. sein, dass bei Patienten, die im Rahmen eines operativen Eingriffs anaphylaktisch reagieren, nicht die verabreichten Medikamente, sondern das gleichzeitig verwendete Antiseptikum zur Desinfektion der Haut der Auslöser der Reaktion war. Nur das Wissen um die auslösende Substanz schützt den informierten Patienten und den behandelnden Arzt vor der versehentlichen wiederholten Gabe des lebensbedrohlichen Stoffes!

Bei Arzneimittelallergie ist es auch wichtig, verträgliche Alternativpräparate zu finden, die vom Patienten – wenn er sie braucht – genommen werden können. Es ist eine Illusion, heutzutage ohne Schmerzmittel oder Antibiotika durchs Leben zu kommen! Diese Allergietestung gestaltet sich nicht einfach und erfordert häufig auch Provokationstestungen, die unbedingt unter stationären Bedingungen mit sorgfältiger Dosissteigerung und in Notfallbereitschaft durchgeführt werden müssen.

Anaphylaxie-Schulung

Es hat sich herausgestellt, dass es nicht möglich ist, im Rahmen der durchschnittlichen ärztlichen Betreuung in einer Praxis die notwendige Information zu vermitteln, die der Patient braucht, um dauerhaft mit eventuell zukünftigen anaphylaktischen Reaktionen zurechtzukommen. Deshalb wurde eine Anaphylaxie-Schulung ähnlich den bereits erfolgreich laufenden Programmen der Asthma-Schulung und Neurodermitis-Schulung ins Leben gerufen. Diese Schulung erfolgt an zwei Tagen, am besten in ein- bis zweiwöchigem Abstand (z. B. Freitagnachmittag) und besteht aus jeweils vier Unterrichtseinheiten von 45 Minuten, in denen nicht nur theoretische Informationen über das Krankheitsbild und die Grundlagen der allergischen Reaktion, sondern auch über die möglichen Auslöser und insbesondere deren Vermeidung sowie über die akute Therapie gesprochen wird.

Die Schulung enthält auch praktische Übungen mit dem Adrenalin-Autoinjektor, damit der Patient die Handhabung erlernt und die Angst verliert, sowie psychosomatische Module zum Umgang mit Angst. Der Erfahrungsaustausch zwischen den Teilnehmern und die Auslöser-spezifischen Einheiten (z. B. bei Nahrungsmittelallergie

Hinweise auf das Vorkommen von versteckten Allergenen in unterschiedlichsten Lebensmitteln) sowie Anleitung zum Verhalten in Angst- und Konfliktsituationen, bringen großen Gewinn für die Betroffenen.

Die Inhalte der Schulung sind standardisiert durch ein im Konsens entwickeltes Manual und qualitätsgesichert; das heißt, dass nur solche Ärzte, Psychologen oder Ernährungswissenschaftler die Schulung durchführen dürfen, die vorher ein „Trainer-Zertifikat“ im Rahmen eines Train-the-Trainer-Seminars an einer der acht in Deutschland existierenden Anaphylaxie-Akademien erworben haben. So wird gesichert, dass nicht einfach ein Merkblatt mit einem Rezept und zwei, drei guten Ratschlägen über den Tisch geschoben wird.

In einer kontrollierten randomisierten Studie wird die Wirksamkeit des Schulungsprogramms geprüft und als statistisch signifikant wirksam befunden. Die Ergebnisse sollen demnächst publiziert werden. Wir hoffen, dass danach alle Krankenkassen überzeugt werden können, dieses Schulungsprogramm auch zu erstatten; bislang tun dies nur einzelne auf besonderen Antrag.

Die Anaphylaxie-Schulung richtet sich insbesondere an folgende Zielgruppen:

- Sorgeberechtigte von Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre) sowie
- betroffene Erwachsene, die eine anaphylaktische Reaktion erlitten haben.

Ein spezielles Schulungsprogramm für Kinder (8–12 Jahre) und Jugendliche (13–18 Jahre) ist im Aufbau.

Das Programm der Anaphylaxie-Schulung soll über Deutschland hinaus in Österreich und der Schweiz nach ähnlichem Muster verbreitet werden. Mit Unterstützung des Christine Kühne-Centers for Allergy Research and Education (CK-CARE) finden in diesem Jahr erstmals Train-the-Trainer-Seminare und Schulungen für Anaphylaxie auch in Österreich und der Schweiz statt. Betroffene können sich an die entsprechenden Informationsstellen wenden (siehe unten).

Informationen

- Prof. Dr. med. Dr. phil. Joh. Ring
- Prof. Dr. med. Knut Brockow
- Klinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-CARE)
- Biedersteinerstr. 29, 80802 München
- AGATE: www.anaphylaxieschulung.de

Ein neuer Bluttest, der einfach in die regelmäßige Gesundheitsuntersuchung integriert werden kann, hat das Potential, die Darmkrebsvorsorge zu erleichtern. In den USA wurden in 2011 bereits 26.000 Patienten erfolgreich untersucht.

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen ist der Darmkrebs die zweithäufigste Tumorerkrankung. Das Lebenszeitrisiko für die Erkrankung liegt bei etwa 5 % und ist in den Industrieländern, in denen die Ernährung durch ballaststoffarme Kost mit einem hohen Anteil an tierischem Fett überwiegt, am größten. Als weitere Risikofaktoren für die Entstehung von Darmkrebs wird der Verzehr von stark gesalzenem, gepökeltem oder geräuchertem rotem Fleisch, Übergewicht, Bewegungsmangel, Nikotinsucht und eine chronische Entzündung der Darmschleimhaut diskutiert.

Besonders aufpassen sollten Patienten, bei denen in der Familie bereits Darmkrebs aufgetreten ist oder Darmpolypen gefunden wurden, insbesondere, wenn die Betroffenen bei Krankheitsbeginn jünger als 50 Jahre waren. Auch das Auftreten von ähnlichen Krebsarten, bei dem Patienten selbst oder nahen Verwandten, wie zum Beispiel Brust-, Eierstock- oder Gebärmutterkrebs wirkt sich ungünstig auf die Prognose aus. Eine Reihe von Erbkrankheiten begünstigt die Entstehung von Darmkrebs: Familiäre adenomatöse Polyposis, Gardner-Syndrom, Peutz-Jeghers-Syndrom und das Lynch-Syndrom. Solche Patienten sollten regelmäßig an einem Vorsorgeprogramm teilnehmen.

Darmkrebs ist heimtückisch – im Frühstadium verursacht er kaum Beschwerden. Viele Patienten gehen jedoch erst zum Arzt, wenn erste Symptome aufgetreten sind. Der Zeitpunkt der Erstdiagnose ist entscheidend für den weiteren Verlauf der Erkrankung. Je später die Diagnose gestellt wird und je fortgeschrittener sich der Tumor entwickelt hat, umso schwieriger gestaltet sich die Behandlung. Vorstufen und frühe Stadien können im Idealfall bereits bei der Darmspiegelung rückstandsfrei entfernt werden.

Wie kann ich Darmkrebs verhindern?

Neben einer ausgewogenen Ernährung mit vielen Ballaststoffen und Vitaminen, also ausreichend Obst und Gemüse, ist bereits seit längerem bekannt, dass körperliche Aktivitäten das Risiko für Darmkrebs senken kann. Sport hat zudem einen positiven Einfluss auf den



Darmkrebs-Früherkennung mit einer Blutprobe

Darmkrebs ist mit jährlich 73.000 Neuerkrankungen und ca. 27.000 Todesfällen die zweithäufigste Krebserkrankung in Deutschland. Die meisten dieser Patienten könnten durch die frühe Diagnose der Erkrankung gerettet werden.

Verlauf von Krebserkrankungen.

Die wichtigste Maßnahme, um sich vor einer schweren Erkrankung zu schützen, ist die Darmkrebsfrüherkennung. Die Überlebenschancen von Erkrankten im Stadium I ist viel größer als die bei einer Erkrankung im Stadium IV. Im Vergleich von Darmkrebspatienten, bei denen der Krebs nicht durch ein Früherkennungsprogramm diagnostiziert wird, wiesen die Darmkrebspatienten, die im Rahmen einer Früherkennung diagnostiziert werden, viel häufiger Tumoren

im Stadium I auf. Zudem finden sich bei ihnen häufiger kleinere Tumore, seltener ein Lymphknotenbefall sowie seltener schlecht differenzierte Tumoren, die mit einer ungünstigeren Prognose einhergehen.



Dr. med. C. MÜLLER

Darmkrebs-Vorsorgeuntersuchung

Die Darmkrebs-Vorsorgeuntersuchung bei symptomfreien Patienten erlaubt die frühzeitige Diagnose von Krebs und seinen Vorstufen. Da sich die Entstehung des Kolonkarzinoms von der Vorstufe (Darmpolyp) über loka-



Die Epigenomics AG – Spitzenforschung aus Deutschland

Die Erfinder des blutbasierten Septin9-Darmkrebsfrüherkennungstests sitzen im Zentrum der Bundeshauptstadt. Der Firmensitz des Biotechnologie-Unternehmens liegt am Hackeschen Markt mit Blick auf die Museumsinsel und die Synagoge. Der Name Epigenomics leitet sich von der griechischen Vorsilbe epi (επι „darüber“) und Genomics, eine Bezeichnung für die Gesamtheit der Erbinformation, ab. Die Epigenomics AG wurde 1997 in Berlin gegründet. Heute hat das Unternehmen an zwei Standorten in Berlin und in Seattle in den USA etwa 40 Mitarbeiter. Die Firma hat sich auf die Entwicklung von molekulardiagnostischen Tests für die Früherkennung und Diagnose von Krebs spezialisiert. Dabei nutzt das Unternehmen seine firmeneigene Technologieplattform, die ein grundlegendes biologisches Phänomen nutzt: die sogenannte DNA-Methylierung, eine epigenetische Veränderung der Erbinformation, die vor allem bei der Krebsentstehung eine wichtige Rolle spielt.

le Tumoren und später zu metastasierenden Tumoren über einen Zeitraum von mehreren Jahren erstreckt, kann durch die Früherkennung die Sterblichkeit des Darmkrebs um bis zu 30 % gesenkt werden. In Deutschland wird von der gesetzlichen Krankenkasse ab dem 50. Lebensjahr die Darmkrebsvorsorge bezahlt. Ab 50 kann jährlich eine Untersuchung auf verstecktes (okkultes) Blut im Stuhl durchgeführt werden und ab dem 55. Lebensjahr zahlt die Kasse alle zehn Jahre eine Vorsorgekoloskopie. Die Vorsorgekoloskopie ist der Goldstandard unter den möglichen Untersuchungsverfahren. Wegen der damit verbundenden Unannehmlichkeiten schrecken jedoch viele Vorsorgeberechtigte davor zurück. In Deutschland nehmen pro Jahr nur etwa 3 % der über 55-Jährigen die Vorsorgekoloskopie in Anspruch. Vorsorgeexperten glauben, dass durch einen einfachen Bluttest, der in die regelmäßige Gesundheitsuntersuchung integriert werden kann, mehr Menschen für die Vorsorge gewonnen werden können.

Der Nachweis von verstecktem Blut im Stuhl

Dieser Test weist Blutspuren im Stuhl nach, die für das bloße Auge unsichtbar sind, aber ein Anzeichen für Polypen oder Tumore sein können. Der Patient trägt zu Hause drei Stuhlproben auf Teststreifen auf, die dann vom Arzt zur Auswertung in ein Labor geschickt werden. Da dieser Test störanfällig ist und durch bestimmte Lebensmittel oder Medikamente falsch-positive Ergebnisse liefern kann, müssen vor der Durchführung des Tests einige Nahrungsmittel und Arzneien gemieden werden. Ist der Test negativ, ist kein Blut im Stuhl vorhanden, ist er positiv, bedeutet dies nicht zwangsläufig, dass Sie an Darmkrebs erkrankt sind. Aber Sie sollten eine Darmspiegelung durchführen lassen.

Am weitesten verbreitet sind Erstgenerationstests mit der „Peroxidasereaktion“, die auf der enzymatischen Umwandlung von Hämoglobin beruhen. Leider können diese Tests durch Nahrungsbestandteile (z. B. Hämoglobin tierischen Ursprungs in der Blutwurst oder oxidierenden Substanzen wie Vitamin C) beeinflusst werden, was problematisch bei der Anwendung ist. Eine Weiterentwicklung sind die sogenannten immunologischen Stuhltests, die ausschließlich menschliches Hämoglobin und je nach Test zusätzlich auch Hämoglobin-Haptoglobin-Komplexe durch spezifische

Antikörper nachweisen. Diese immunologischen Nachweisverfahren von Blut im Stuhl stellen eine deutliche Verbesserung der stuhlbasierenden Darmkrebsvorsorge im Labor dar, werden allerdings nicht von der gesetzlichen Krankenversicherung getragen.

Die Stuhltests gelten letztlich allerdings nicht als ausreichend sicher. Nicht jedes Karzinom oder jede Vorstufe sondert Blut in den Darm ab, so dass trotz normalem Stuhltest ein Rest-Risiko für ein Dickdarmkarzinom bestehen bleibt. Der Goldstandard für die Darmkrebsvorsorge ist daher nach wie vor die Koloskopie.

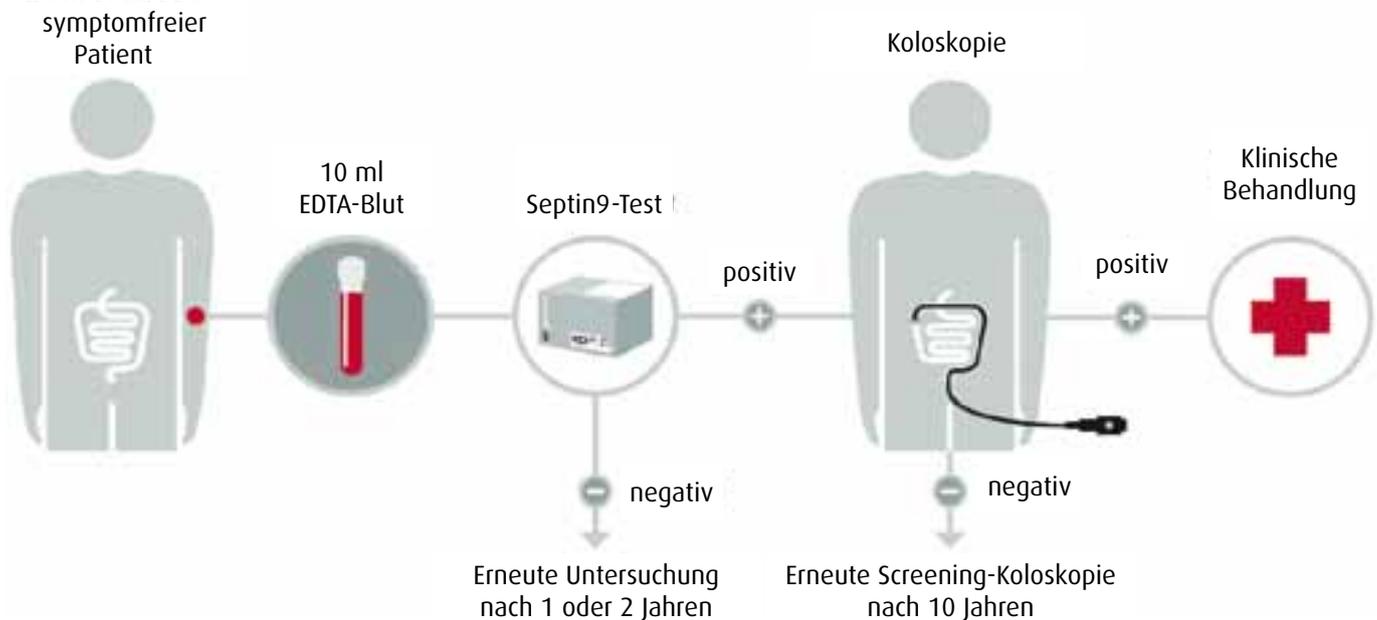
Die „Darmspiegelung“

Die „Darmspiegelung“ ist die umgangssprachliche Bezeichnung der Koloskopie und stellt die endoskopische Untersuchung des gesamten Dickdarms sowie meist auch der letzten Dünndarmabschnitte dar. Vor der Darmspiegelung muss der Darm mithilfe von 2 bis 5 Litern Abführmittel gründlich entleert und gesäubert werden. Während der Untersuchung kann der Arzt Gewebeproben entnehmen, um sie später im Labor untersuchen zu lassen. Bei der Koloskopie können Krebsvorstufen im gesamten Dickdarm, sogenannte Polypen, nicht nur erkannt, sondern auch entfernt werden. Eine wirksame Krebsprävention ist somit möglich. Die Koloskopie gilt derzeit als die zuverlässigste Methode zur Früherkennung des Darmkrebses.

Dem Krebs auf der Spur – der „Septin9“-Test

Ein neuer Bluttest für Darmkrebs basiert auf dem Biomarker Septin9. Dieser Test ist seit zwei Jahren in Deutschland erhältlich. Er identifiziert Bruchstücke von Krebszellen im Blutplasma auf der Basis einer epigenetischen Veränderung des Septin9-Gens.

Von einer „epigenetischen Veränderung“ spricht der Fachmann, wenn das Erbmateriale der Zelle modifiziert wird und die in den DNA-Basen kodierte genetische Information erhalten bleibt. Eine solche Änderung wird im Laufe des Lebens erworben und ist nicht vererbt. Die natürliche Funktion epigenetischer Mechanismen ist die Regulation von biochemischen Abläufen innerhalb des Zellkerns. Verschiedene Zelltypen (Nervenzellen, Hautzellen, Muskelzellen etc.) zeichnen sich durch individuelle epigenetische Fingerabdrücke aus, die sich während normaler biologischer Prozesse, z. B. durch das Altern, verändern



können. Bei Krebserkrankungen und einer Vielzahl anderer Störungen kommt es zu abnormen Veränderungen der Epigenetik der Zelle. Durch den Nachweis dieser spezifischen Veränderungen können Abbauprodukte des Tumors oder die Krebszellen selbst im Plasma hochsensitiv aufgespürt werden.

Der Nachweis der epigenetischen Veränderung erfolgt – ähnlich wie beim molekular-diagnostischen Nachweis von Viren – mittels der sehr empfindlichen Polymerase-Kettenreaktion (PCR). In einer Reihe von klinischen Studien mit mehr als 4.500 Patienten konnte nachgewiesen werden, dass der Septin9-Biomarker bei Menschen mit Darmkrebs positiv ist. In einer Studie konnte der Marker kann auch im Gewebe von Adenomen (Vorstufen von Darmkrebs) nachgewiesen werden.

Die 2. Generation des Septin9-Test

Seit diesem Jahr ist die zweite Generation des Septin9-Tests auf dem Markt. Durch die Optimierung des Tests gelingt der Nachweis von Darmkrebs nun noch genauer.

Dazu entnimmt der behandelnde Arzt eine Blutprobe, die zur Analyse an ein Diagnostiklabor geschickt wird. Nach rund einer Woche erhält der Arzt das Ergebnis. Konnte der Marker in der Blutprobe nachgewiesen werden, besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass Darmkrebs vorliegt.

In einer für die Zulassung des Tests vorgeschriebenen klinischen Studie wurde die Leistungsfähigkeit des neuen Tests untersucht. Im Vergleich zur ersten Generation des Septin9-Tests wurden sowohl die Sensitivität erhöht – also ins-

gesamt mehr Krebsfälle gefunden – als auch die Spezifität – die Anzahl an falsch-positiven Testergebnissen (der Test ist zwar positiv, der Patient hat dennoch keinen Krebs) wurde reduziert.

Vergleicht man die Aussagekraft des neuen Tests mit Daten alternativer nicht-invasiver Darmkrebsvorsorgemethoden, so ist der positive Vorhersagewert des Tests besonders überzeugend. Das bedeutet: Ein positives Ergebnis ist verlässlicher. Konnte Septin9 im Blut nachgewiesen werden, sollte zur Abklärung der Diagnose und eventuell als erste behandelnde Maßnahme eine Darmspiegelung durchgeführt werden. Ist der Test negativ, sollte der Test in regelmäßigen Abständen, etwa alle ein bis zwei Jahre, wiederholt werden.

Wie kann ich mich testen lassen?

Der Septin9-Test wird vom Arzt verordnet, der für den Test eine zusätzliche Blutprobe entnimmt. Bitte sprechen Sie Ihren Hausarzt, Gastroenterologen, Urologen oder Gynäkologen auf den Septin9-Test an. Momentan muss der Septin9-Test vom Patienten selbst bezahlt werden. Einige private Krankenkassen übernehmen jedoch die Kosten.

Großer Erfolg des Septin9-Bluttests in den USA

Ende 2010 war die Markteinführung des blutbasierten Darmkrebsfrüherkennungstests Septin9 in den USA. Schon im ersten Jahr, nachdem der Test verfügbar war, führte einer der dortigen führenden Laboranbieter, 26.000 Septin9-Tests an Vorsorgepatienten durch und hat damit statistisch mehr als 150 Leben retten können. Anders als in Deutsch-

land kann man in den USA die Untersuchung in Blutabnahmezentren durchführen lassen. Diese befinden sich in Bahnhöfen und Einkaufszentren über das ganze Land verteilt. Die Kosten für den Test werden von der Krankenkasse oder dem Labor selbst übernommen. Der oben erwähnte Laboranbieter besitzt eine Lizenz für den Septin9-Test und hat eine eigene Version des Tests entwickelt. Aktuell wird an der Zulassung des europäischen Septin9-Tests in den USA gearbeitet. Dieser soll schon bald verfügbar sein.

- ■ Informationen zum Septin9-Test
- Labor Dr. Limbach und Kollegen
- Medizinisches Versorgungszentrum
- Dr. med. Cyrill Müller,
- Dr. med. Jan Bartel,
- Dr. med. Michael Weizenegger
- Tel. 06221.3432-0
- Im Breitspiel 15, 69129 Heidelberg
- ■ www.labor-limbach.de
- ■ www.epiprocolon.de
- (Handelsname des Septin9-Tests der Firma Epigenomics AG)





Die Niemann-Pick C Erkrankung

Der menschliche Körper besteht aus 50 Billionen Zellen. Eine unvorstellbar große Zahl. Obwohl eine Körperzelle nur wenige Tausendstel eines Millimeters groß ist und man sie mit dem bloßen Auge gar nicht sehen kann, ist die Zahl so groß, dass hintereinandergelegt alle Körperzellen eines Menschen dutzende Male die Erde umspannen würden.

Jede Körperzelle ist wie eine kleine Stadt. Mit Fabriken, Straßen und etwa 25.000 Einwohnern, den Proteinen. Wie in jeder anderen Stadt müssen viele Dinge in der Zelle von einer Stelle zu einer anderen transportiert werden. Jede Zelle hat z. B. eine Außenhülle, das Baumaterial dafür muss per Lastwagen aus Fabriken in der Zelle dahin transportiert werden, damit sie aufgebaut und im Falle von Schäden repariert werden kann.

In gesunden Zellen herrscht auf den Straßen daher eine reger Lastwagenverkehr, den man im Mikroskop gut beobachten kann. Die Lastwagen flitzen nur so von den Fabriken an die Stellen, wo das Baumaterial für Reparaturen oder Neuaufbau benötigt wird.



Prof. Dr. med. Th. MARQUARDT

Bei der Niemann-Pick C (NPC) Erkrankung ist alles anders. Unter dem Mikroskop sieht man, dass es hier zu einem großen Verkehrsstau gekommen ist. Die Lastwagen auf den Straßen stehen einfach still. Das Baumaterial kommt nicht an die Stellen, wo es gebraucht wird, die vielen stehenden Autos auf der Straße produzieren giftige Abgase.

Das es für den Körper nicht gut sein kann, wenn in 50 Billionen Zellen die Lastwagen auf der Straße stehen bleiben, liegt auf der Hand. Die Zellen werden durch die Abgase vergiftet und die notwendigen Baustoffe fehlen, wichtige Reparaturarbeiten können nicht mehr durchgeführt werden. In der Folge kommt es an vielen Organen zu Problemen.

Die Erkrankung ist benannt nach 2 Ärzten, dem Kinderarzt Albert Niemann (1880-1921) und dem Pathologen Ludwig Pick (1868-1944). Nach der Entdeckung dauerte es noch viele Jahrzehnte, bis die Ursache der Erkrankung mit den stehenden Lastwagen entdeckt wurde. Auch heute noch ist es sehr schwierig, die Erkrankung zu diagnostizieren. Sie ist selten, daher sind die Symptome nicht allen Ärzten geläufig. Und die Symptome sind sehr unterschiedlich zu unterschiedlichen Zeiten im Leben.

Manchmal wird man schon direkt nach der Geburt krank. Dann bekommen die Kinder eine Gelbsucht und einen dicken Bauch. Gelbsucht nach der Geburt ist nicht ungewöhnlich, bei der NPC-Erkrankung hält sie aber Monate an und es findet sich im Blut ein anderer gelber Farbstoff als normalerweise, nämlich das sogenannte direkte Bilirubin. Bei der Untersuchung findet der Arzt, dass der dicke Bauch durch eine starke Vergrößerung der Leber und Milz zustande kommt.

Nur selten werden Kinder schon zu diesem Zeitpunkt diagnostiziert. Nach einigen Monaten geht bei vielen Kindern die Gelbsucht wieder weg und der Bauch wird dünner und alle sind beruhigt. Das ist aber nur die Ruhe vor dem Sturm ...

Alles scheint normal zu sein, die Kinder entwickeln sich prima, aber dann wird langsam alles anders. Zunächst bemerkt man es kaum. Die Kinder lernen nicht mehr so schnell dazu und dann gehen auch noch Fähigkeiten wieder verloren. Das Kind konnte Fahrrad fahren und auf einmal geht das nicht mehr. Alles geht langsamer und braucht mehr Zeit. Das Gehen fällt schwerer und wird

unsicherer. Das Sprechen fällt schwerer und die Sprache wird undeutlicher und schlechter verständlich. Das Kind war trocken und nässt auf einmal wieder ein. Für die Eltern eine schreckliche Situation zuzusehen, wie das eigene Kind langsam, aber unaufhaltsam immer mehr an Fähigkeiten verliert. Und dann kommt die Odyssee von einem Doktor zum nächsten, von einer Klinik in die nächste. Bei den meisten Patienten dauert es viele Jahre und nicht selten Jahrzehnte, bis jemand auf die Diagnose kommt. So ist das mit seltenen Erkrankungen, von denen es viele Tausend gibt, die kein Arzt alle im Kopf haben kann.

Manchmal hilft ein ganz spezielles Symptom. Wenn das Kind sich sehr freut, sackt es plötzlich in sich zusammen und fällt bewegungslos zu Boden. Nach ein paar Minuten ist alles wieder normal. Dieser plötzliche Spannungsverlust der Muskeln ist sehr charakteristisch und nennt sich Kataplexie. Aber es ist wie bei allen Symptomen von Erkrankungen – nicht jedes Symptom gibt es bei jedem Patienten.

Ein weiteres charakteristisches Symptom, das oft übersehen wird, ist eine Lähmung der Augenmuskeln. Kinder und Eltern bemerken das oft nicht. Bei dem Versuch, nur mit den Augen nach oben an die Decke zu schauen, kommen die Augen bei betroffenen Patienten oft nur bis zur Horizontale und nicht höher, ein Phänomen, dass sich vertikale Blickparese nennt.

Die NPC-Erkrankung kann auch erst im Erwachsenenalter beginnen. Manchmal fängt die Erkrankung mit psychiatrischen Symptomen an. Der Bauch ist nicht dick, die Organe normal groß und auch sonst scheint körperlich alles in Ordnung. Neurologische Symptome wie die Sprachstörung, eine Gangunsicherheit, Krampfanfälle oder die Augenbewegungsstörung kommen manchmal erst nach den psychiatrischen Symptomen, manchmal



Augen-Parese



Bauch eines Säuglings mit NPC-Erkrankung. In der Mitte ist der Bauchnabel zu sehen, die Striche links und rechts davon markieren den Unterrand der Leber und Milz. Normalerweise sollte der Unterrand der beiden Organe dort sein, wo die oberen Striche eingemalt sind. Leber und Milz sind sehr stark vergrößert, wodurch der ausladende Bauch zustande kommt.

sind sie aber auch vorher da. Diese unterschiedlichen Verläufe machen es den Ärzten nicht einfacher und führen zu einer hohen Dunkelziffer bisher nicht entdeckter Patienten.

Das ist tragisch, da die Erkrankung seit einigen Jahren behandelbar ist. Die Behandlung kann die Lastwagen zwar nicht wieder in Bewegung setzen, aber sie führt dazu, dass sie weniger giftige Abgase abgeben. Damit wird der Krankheitsverlauf abgemildert. Der Wirkstoff heißt Miglustat. Ziel der Behandlung ist es, das weitere Fortschreiten der Erkrankung möglichst stark abzubremsen, um Zeit zu gewinnen, bis noch bessere Behandlungsmöglichkeiten gefunden worden sind. Vorbeugend hilft das Medikament am besten, d. h. es ist viel einfacher möglich, die Entwicklung neuer Symptome zu verhindern, als schon vorhandene Symptome zum Verschwinden zu bringen. Deswegen ist eine frühzeitige Diagnose in möglichst frühem Krankheitsstadium sehr wichtig. Weitere Medikamente werden in Forschungslaboratorien aktiv gesucht, insbesondere sind Stoffe wie das Cyclodextrin von hohem Interesse, die die Lastwagen wieder in Bewegung setzen können.

Zu dem Krankheitsbild mit verschiedenen Symptomen, die Ärzte zunächst an andere Erkrankungen denken lassen, kommt noch eine andere Schwierigkeit. Es gibt keinen einfachen und hun-

dertprozentigen Test, mit dem die Erkrankung zu beweisen ist. Früher musste man Hautproben entnehmen und den Lastwagenverkehr unter dem Mikroskop anschauen (Filipin-Test), heute untersucht man die Erkrankung durch die Messung von sehr speziellen Stoffen wie der Chitotriosidase und den Oxysterolen im Blut. Die Untersuchung ist nur in sehr wenigen Laboratorien möglich und bedarf einer hohen Erfahrung, um Patienten mit diesen Methoden sicher zu diagnostizieren.

Die Erkrankung ist genetisch bedingt und das Risiko beträgt 25 %, dass bei einem betroffenen Kind auch die weiteren Kinder krank sein werden. Auch ein genetischer Test aus einer Blutprobe ist möglich, um die Erkrankung nachzuweisen, die Untersuchung ist allerdings aufwendig und teuer und seltene genetische Veränderungen werden mit den gängigen Tests nicht immer erfasst.

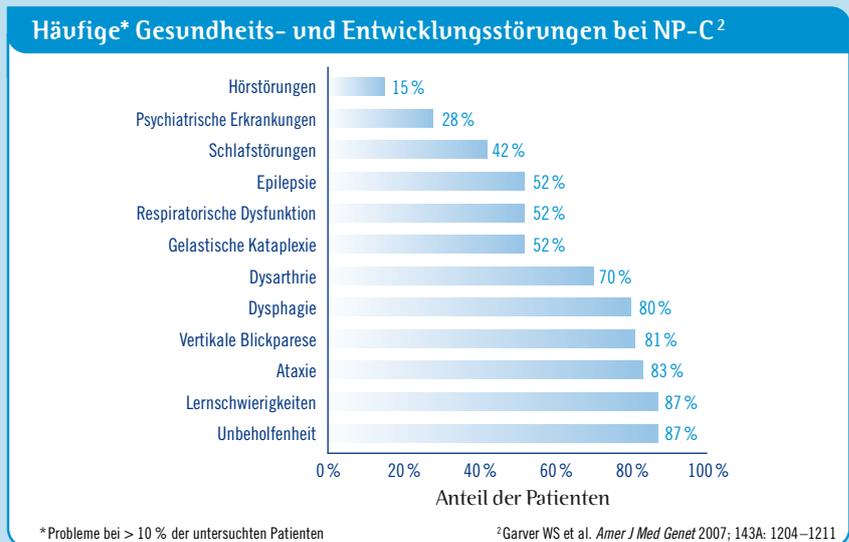
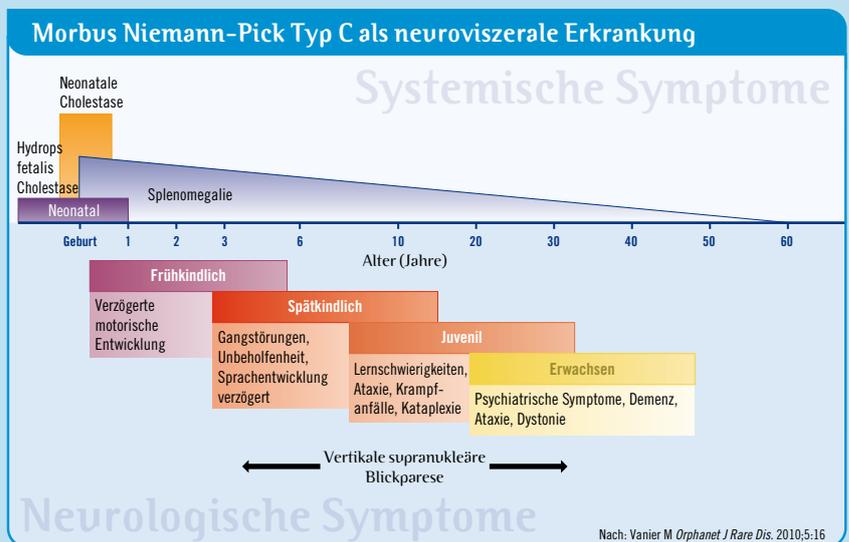
Auch wenn es schwierig ist, müssen wir uns anstrengen, dass mehr Menschen mit dieser Erkrankung diagnostiziert werden, damit sie frühzeitiger als bisher behandelt werden können.

Wenn Sie weitere Informationen zu den Symptomen der Erkrankung und zu den diagnostischen Tests brauchen, werden Sie bei den im Folgenden genannten Adressen fündig.

- Informationen
- ■ Prof. Dr. Thorsten Marquardt,
- Universitätsklinikum Münster,
- Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
- Allgemeine Pädiatrie
- Tel. 0251.83-0 (Telefonzentrale)
-
- Prof. Marquardt ist Leiter des Bereichs Angeborene Stoffwechselerkrankungen an der Universitätskinderklinik in Münster. Spezialisierung auf die Diagnostik und Therapie seltener Erkrankungen. Horst-Bickel Preis und Adalbert-Czerny-Preis der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin.
-
- ■ cdg.uni-muenster.de/npc.html
- ■ www.niemann-pick.de
- ■ Niemann-Pick Selbsthilfegruppe e.V.
- Gabriele Grillenberger (1. Vorstand)
- Hindenburgstraße 25/2
- 71106 Magstadt
- info@niemann-pick.de
- www.niemann-pick.de

SCHWERE PSYCHOSEN UND NEUROLOGISCHE SYMPTOME – MORBUS NIEMANN-PICK TYP C (NP-C) – EINE STÖRUNG IM FETTSTOFFWECHSEL

Niemann-Pick Typ C (NP-C) ist eine seltene, vererbte Erkrankung, die auf einer pathologischen Überladung von Nervenzellen mit bestimmten Lipiden (Glykosphingolipiden) infolge eines gestörten Lipidtransportes in der Zelle beruht. Cholesterin, das aus dem Kreislauf in die Zelle aufgenommen wird, kann in den vielen Organen sowie im Zentralnervensystem nicht auf normalem Wege zeitgerecht verarbeitet werden. Lipide reichern sich in toxischen Mengen an, wodurch es zu strukturellen und funktionellen Schäden an Zellen und Geweben kommt. In der Pubertät kann es zu psychiatrischen Erkrankungen einschließlich Psychosen kommen. Jugendliche und Erwachsene können diskret ausgebildete körperliche Symptome in Verbindung mit psychiatrischen Erkrankungen (z. B. Psychosen, Depression, Schizophrenie-ähnliche Erscheinungen) aufweisen. Beim Morbus NP-C finden verschiedene symptomatische Behandlungen Anwendung. Dagegen gibt es nur eine krankheitsspezifische Therapie. Der Morbus NP-C führt ohne Ausnahme zum Tod. Das höchste erreichbare Behandlungsziel ist eine Stabilisierung der neurologischen Störungen. Miglustat, das die Anreicherung von Gangliosiden verringert, wurde 2009 in der Europäischen Union als Behandlung progressiver neurologischer Manifestationen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit Niemann-Pick-Krankheit Typ C zugelassen. Eine bessere Bekanntheit dieser Erkrankung könnte es Psychiatern erleichtern, die NP-C zu erkennen und sicherzustellen, dass die Patienten die notwendige Unterstützung und die geeignete medikamentöse Therapie erhalten.



Schulen Sie Ihren Blick:
Morbus Niemann-Pick Typ C
erstmalig behandelbar

NP-C: Jetzt handeln, bevor alles verloren ist

zavesca

Schwer zu diagnostizierende Psychose?
Komorbide neurologische Symptome?

Haben Sie an Morbus Niemann-Pick Typ C gedacht?

Leitfaden zur Erkennung der klinischen Merkmale von Morbus Niemann-Pick Typ C (NP-C) für Psychiater

ACTELION

Konservative Behandlungsmöglichkeiten beschränken sich auf Schienung, Kortisonspritzen oder die Einnahme von entzündungshemmenden und schmerzlindernden Medikamenten. Vorübergehend kann dies erfolgreich sein, ist in der Regel aber nicht nachhaltig. Operative Maßnahmen sind invasiv, gehen mit der Versteifung oder Entfernung von Gelenkanteilen einher und werden deshalb erst in sehr späten Erkrankungsstadien angeboten. Diese Verfahren erhalten aber nur ca. 10 % aller Betroffenen, obwohl ein nachhaltiger, langjähriger Erfolg nachgewiesen ist.

Aber auch frühere Stadien können den Betroffenen durch Bewegungseinschränkung, Kraftminderung und vor allem Schmerzen der Hand im Beruf und bei den Tätigkeiten des täglichen Lebens sehr einschränken. Dies verschlechtert die Lebensqualität und führt zu einer längeren Schmerzmitteleinnahme.

Da die chirurgische Behandlung das Öffnen der Gelenkkapsel, die Entfernung von nativem Knochen und eine Störung der unterstützenden Sehnen erfordert, ist sie im Frühstadium des Krankheitszyklus bei jungen und aktiven Patienten nicht angeraten. Dennoch können Patienten mit Rhizarthrose im Frühstadium trotz relativ geringer degenerativer Veränderungen auf Röntgenaufnahmen schwere klinische Symptome verspüren. Weniger invasive chirurgische Behandlungsmethoden, die ohne das Entfernen von Gewebe auskommen, sind wünschenswert, aber derzeit noch nicht verfügbar. Wenn die konservative Behandlung fehlschlägt, vor allem im Frühstadium der Erkrankung, wären solche Interventionen angebracht. Es besteht daher ein klinischer Bedarf für eine Behandlung früh im Krankheitszyklus, die minimal-invasiv Schmerzen lindert, die Biomechanik des Gelenks erhält, und die Option weiterer chirurgischer Eingriffe bei einem Fortschreiten der Krankheit offenhält.

Articulinx, Inc. hat ein alternatives Verfahren zur Behandlung von Rhizarthrose entwickelt. Es besteht ein allgemeiner Konsens, dass Knochen-auf-Knochen-Kontakt als Ergebnis des Abbaus des Stützgewebes und des Gelenkknorpels ein wichtiger beitragender Faktor zu Schmerzen und eingeschränkter Beweglichkeit ist. Das Intra-Carpometacarpal-Kissen (ICC) von Articulinx verhindert den direkten Knochenkontakt, stellt den Zwischenraum zwischen den Gelenkknöcheln wieder her, ohne die Gelenk-



Arthrose des Daumensattelgelenks

Eine neue minimal-invasive Behandlungsmöglichkeit für Rhizarthrose

Verschleiß im Daumensattelgelenk ist deutlich weiter verbreitet, als den meisten bewusst ist. Obwohl Frauen weit häufiger als Männer (Verhältnis 9:1) erkranken, sind beide gleichermaßen durch Schmerzen beeinträchtigt. 25 % aller Frauen im Alter über 50 Jahre sind betroffen.

chitektur zu stören oder unterstützende Knochen oder Gewebe zu entfernen. Lediglich ein einfaches, minimal-invasives Verfahren zum Einfügen des ICC ist erforderlich. Die Vorrichtung wird durch die Gelenkflächen und die Gelenkkapsel im Gelenkraum gehalten und erfordert keine Befestigung am Knochen. Das ICC wurde als Implantat für symptomatische Patienten im Frühstadium der Krankheit entwickelt, ermöglicht einen aktiveren Lebensstil und verringert oder beseitigt möglicherweise die Notwendigkeit für eine langfristige Einnahme von rezeptpflichtigen Arthrose-Medikamenten. Da das Implantat den Gelenkraum ohne Störung der

Gelenkarchitektur und ohne Entfernen von unterstützenden Knochen oder Geweben wieder herstellt, ist die Behandlung reversibel, sodass alle anderen gängigen konservativen und operativen Möglichkeiten erhalten bleiben.



Prof. Dr. med. R. MEFFERT

Implantatdesign

Das Implantat ist als interpositionale Vorrichtung für das Daumensattelgelenk vorgesehen und verhindert, dass der Metakarpalknochen direkt auf dem Trapez-Knochen aufliegt. Das Implantat besteht aus einem modifizierten Poly-Urethan, einem auch in anderen medizinischen Anwendungen häufig verwen-



Patientenaufklärung anhand von digitalen Röntgenbildern am Computer.

deten Material. Das Kissen-Implantat ist flexibel und passt sich der Form der Gelenk-Oberflächen an, wenn es im Gelenkraum sitzt. Das Implantat ist in Röntgenaufnahmen sichtbar, was dem Chirurgen hilft, die Position des Implantats innerhalb des Gelenks zu visualisieren.

Die Vorrichtung wurde hinsichtlich der mechanischen Eigenschaften und der Beständigkeit ausführlich getestet.



Articulinx-Spacer ist ein wenig invasives Verfahren als die herkömmliche Standardmethode (Entfernung eines Knochens).

Frühere klinische Studien haben die Sicherheit und Machbarkeit des Implantats und des Verfahrens bestätigt. Das ICC-Implantat von Articulinx trägt die CE-Kennzeichnung und ist in einer begrenzten Anzahl von Krankenhäusern mit Spezialisierung in Handchirurgie verfügbar.

Chirurgisches Verfahren

Das Implantat wird in einem minimal-invasiven Eingriff durch einen 10–15 mm langen Hautschnitt in das Gelenk eingebracht. Nachdem die Gelenkkapsel geöffnet worden ist, wird das Implantat mit einer Nadel, die an das Implantat mit einem langen Faden befestigt ist, in das Gelenk gezogen. Die Nadel wird durch den Gelenkraum geführt, und nach dem Abtrennen der Nadel von dem Nahtmaterial, wird das ICC-Implantat durch den kleinen Einschnitt in den Gelenkspalt gezogen. Die richtige Positionierung der Vorrichtung wird intraoperativ unter Durchleuchtung bestätigt. Der Faden wird dann von dem Implantat entfernt, und die Gelenkkapsel und Haut werden geschlossen. Das Verfahren kann unter allgemeiner, regionaler oder lokaler Betäubung durchgeführt werden und dauert ca. 15 bis 20 Minuten.

Nach der Operation wird das Gelenk für zwei Wochen unter Verwendung eines Gipsverbands immobilisiert. Nach zwei Wochen der Immobilisierung erhalten die Patienten eine abnehmbare Schiene versehen und können mit Bewegungsübungen beginnen, um die Verwendung ihres Daumens zurückzugewinnen.

Klinische Erfahrung

Klinische Erfahrungen mit dem Intra-gelenk-Kissen sind noch begrenzt. Bisher wurden etwa 70 Patienten in Deutschland und in den Niederlanden mit dem ICC behandelt. Diese ersten klinischen Erfahrungen sind jedoch vielversprechend. Alle Patienten wurden erfolgreich und ohne Komplikationen auf sehr einfache Weise implantiert. Nach einer Genesungszeit von zwei bis sechs Wochen erfuhren die meisten Patienten eine Abnahme der Schmerzen, die Wiederherstellung der Griffstärke und der Mobilität und eine Verbesserung ihrer Lebensqualität. Dies sind allerdings noch vorläufige Erfahrungen, da wir das Implantat bisher nur unter kontrollierten Bedingungen anwenden und alle Patienten für den mittel- und langfristigen Verlauf nachuntersucht werden. Diejenigen Patienten, die auf die Behandlung nicht angesprochen haben, wurden explantiert und – soweit indiziert – problemlos alternativen chirurgischen Eingriffen zugeführt. Die Behandlung wird derzeit an einer begrenzten Anzahl von Behandlungszentren in ganz Deutschland angeboten. Eine Liste dieser Zentren findet sich nebenstehend.

Fazit

Die Methode, einen Gelenkpuffer ohne viel Aufwand zwischen zwei verschlissene Gelenkanteile zu implantieren, um den Gelenkraum ohne Störung der Gelenkarchitektur oder Entfernen von unterstützenden Knochen oder Geweben wiederherzustellen, ist eine attraktive Option für Patienten im Frühstadium, wenn konservative Maßnahmen versagt haben. Das Kissen verhindert Knochen-Knochen-Kontakt, was zu einem Rückgang der Schmerzen führen sollte und weiteren Verschleiß und Fortschreiten der Arthrose verhindern kann. Sollte darüber hinaus das Kissen nicht die gewünschte Wirkung zeigen, kann es leicht entfernt werden, und alle anderen konservativen und operativen Optionen stehen noch zur Verfügung, da kein Gewebe entfernt oder verändert worden ist.

- Informationen
- ■ MAXIS, LLC
- European Office
- Customerservice
- Karpfenweg 12
- 60327 Frankfurt a.M.
- www.maxismedical.com



Zentren, die das Articulinx-Spacer-Verfahren anwenden

■ Prof. Dr. med. Rainer Meffert
Klinik und Poliklinik für Unfall-,
Hand-, Plastische und
Wiederherstellungschirurgie
(Chirurgische Klinik II)
Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
T: 0931.2013-7001

■ Prof. Dr. med. Hermann Krimmer
Zentrum für Hand- und Fußchirurgie
im Ärztehaus am Krankenhaus
St. Elisabeth
Elisabethenstr. 19
88212 Ravensburg
T: 0751.3661-820

■ Prof. Dr. med. Michael Sauerbier
Kliniken d. Main-Taunus-Kreises GmbH
Krankenhaus Bad Soden
Kronberger Str. 36
65812 Bad Soden
T: 06196.65-6

■ Prof. Dr. med. Riccardo Giunta
Abteilung Handchirurgie, Plastische
Chirurgie und Ästhetische Chirurgie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-
Universität München
• Campus Großhadern
Marchioninistraße 15
81377 München
T: 089.7095-3502
• Campus Innenstadt
Pettenkofer Straße 8a
80336 München
T: 089.5160-2697

■ Prof. Dr. med. Hans-Eberhard
Schaller
Berufsgenossenschaftliche
Unfallklinik Tübingen
Schnarrenbergstr. 95
72076 Tübingen
T: 07071.606-0

■ Dr. med. Ulrich Albers
Stiftungsklinikum Mittelrhein
Klinik für Plastische- und
Handchirurgie
Johannes-Müller-Str. 7
56068 Koblenz
T: 0261.137-0

■ PD Dr. med. Nicola Borisch
Abteilung Hand- und Mikrochirurgie
DRK Klinik Baden-Baden
Lilienmattstraße 5
76530 Baden-Baden
T: 07221.358-217



Das Intra-Carpometacarpal-Kissen (ICC) von Articulinx.

5. Symposium Lunge



COPD und Lungenemphysem

Vorbeugung, Diagnostik und Therapie
Atemwegserkrankungen frühzeitig erkennen
und erfolgreich behandeln

Am Samstag, 09. Juni 2012
9:00 bis 18:00 Uhr

Westfälisches Industriemuseum
Henrichshütte - Gebläsehalle
in Hattingen - Ruhr/NRW

Eintritt frei!

Ein Symposium für alle Atemwegs- und
Lungenerkrankte, deren Angehörige,
Ärzte und Fachpersonal

www.lungenemphysem-copd.de

Veranstalter:



Mitveranstalter:

