

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

für Arzt und Patient

3. Ausgabe 2013 • 3,50 Euro



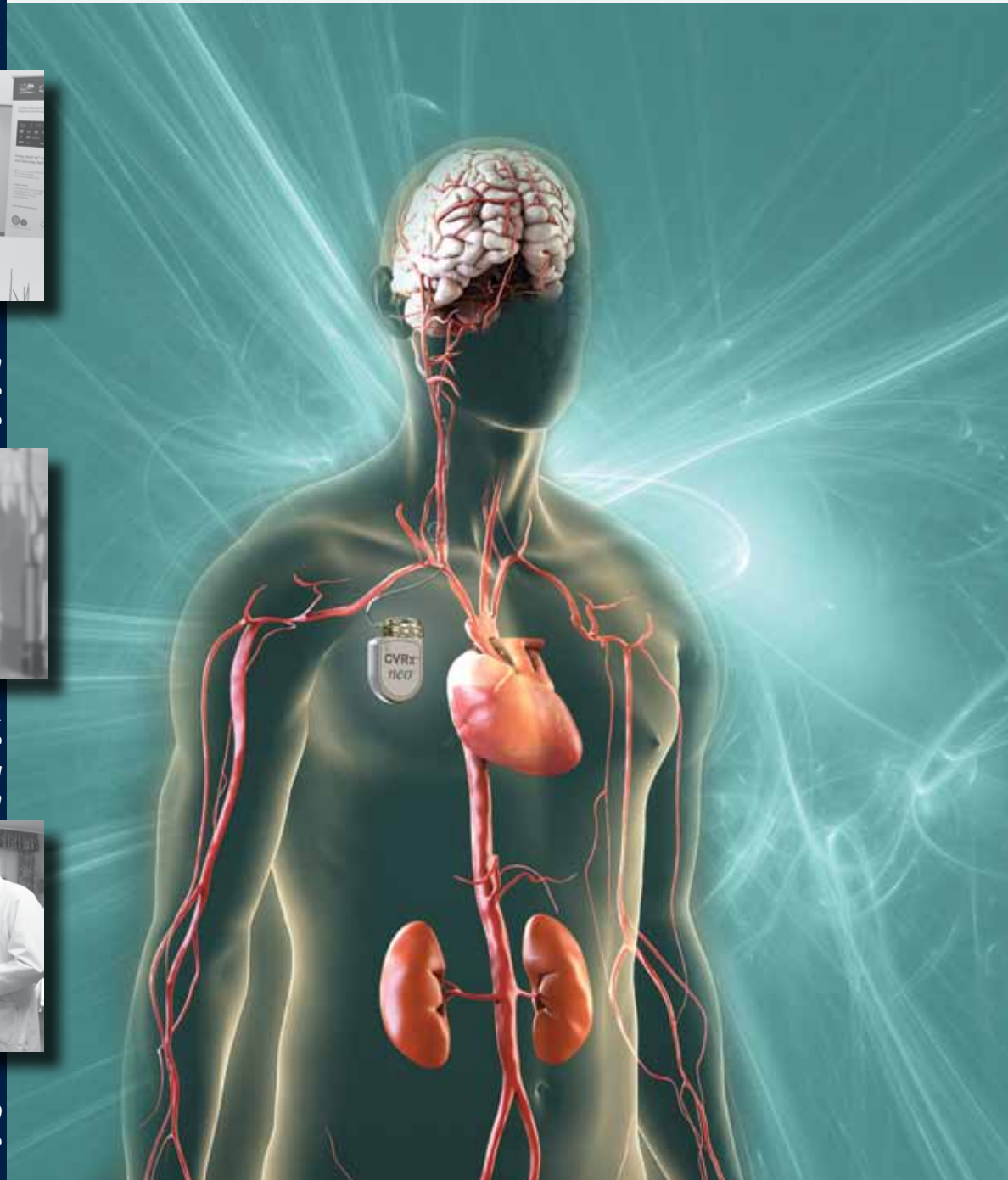
Onkologie
*Multiples Myelom
Photodynamische
Therapie*



Medizintechnik
*IgE Apherese
Blutzuckermessung
ISO-Norm*



Pneumologie
*COPD
Symposium Lunge*



Herzinsuffizienz

Unterstützungssysteme



03 Apherese

Selektive IgE-Immunadsorption,
Prof. Dr. med. K. Reich



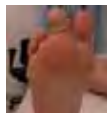
06 Neurologie

Entzündliche Neuropathien. Gut
behandelbar, aber noch zu
selten erkannt? Prof. Dr. med. M.
Schroeter, PD Dr. med. H. Lehmann



09 Angiologie

Bioresorbierbare Stents. Ein neuer
Ansatz in der interventionellen
Koronartherapie, Prof. Dr. med.
A. Schmermund



12 INTERVIEW

mit Prof. Dr. Dr. med. W. Wohlge-
muth, Interdisziplinäres Zentrum für
Gefäßanomalien am Universitäts-
klinikum Regensburg,



15 Diabetes

Moderne Blutzuckermessgeräte
Patientensicherheit/ISO Norm,
Dr. med. G. Freckmann, M. Link



17 Stiftung Diabetes

Der herzkranke Diabetiker. Stiftung
zur Bekämpfung von Herz-, Kreis-
lauf- und Gefäßerkrankungen



18 Pneumologie

COPD und Reisen,
Dr. med. J. de Zeeuw



21 Symposium Lunge

6. Symposium-Lunge am
12. Oktober 2013, J. Lingemann



22 Dermatologie

Photodynamische Therapie (PDT)
Hautkrebs heilen mit Licht,
PD Dr. med. H. Stege



25 Herzinsuffizienz

Die Herzschwäche als zuneh-
mendes klinisches Problem,
Prof. Dr. med. R. Erbel



28 Telemedizin

smart medication. Elektronisches
Tagebuch für Patienten mit Hämophi-
lie, Dr. A. Rösch M.S., D. Schmoldt



31 Multiples Myelom

Symposium des SFB Transregio 79,
Prof. Dr. med. H. Goldschmidt



34 Subkutaner Defibrillator

Prophylaxe des plötzlichen Herz-
todes, Prof. Dr. med. G. Hindricks,
Dr. med. M. Döring, Dr. med. S. Richter



37 Vaskulitis

Systemvaskulitiden. Rheuma der
Blutgefäße, Prof. Dr. med. univ.
M. Aringer, Prof. Dr. med. Chr. Hugo

Liebe Leser,

Forschung und Wissenschaft erfor-
dern einen enormen Einsatz finan-
zieller Mittel so-
wie gut ausgebil-
dete Spezialisten
und langfristige
randomisierte Stu-
dien. Erst wenn
sich ein medizi-
nischer Wirkstoff

oder eine medizintechnische Anwen-
dung in der Praxis bewiesen hat, setzen
Ärzte diese im Sinne ihrer Patienten
therapeutisch ein. Noch bis vor einigen
Jahren wäre es unvorstellbar gewesen,
durch Immunadsorption IgE-Antikörper
mit einem Apheresesystem aus dem
Blut des Erkrankten zu entfernen oder
subkutan einen Defibrillator zu implan-
tieren, der den Patienten vor einem
plötzlichen Herztod bewahrt.

Verschiedene Unterstützungssysteme
sichern das Über- und Weiterleben der
Betroffenen. Eine bis dato relativ neue
und vielversprechende Technologie
bei systolischer Herzinsuffizienz ist die
Barorezeptor-Stimulation, die durch ge-
zielte Nervenreize über die Carotis das
Vegetativum beeinflusst und dadurch
das Herz entlastet.

Renommierte Mediziner thematisie-
ren auch in dieser Ausgabe aktuelle
Therapieoptionen, seltene und/oder
bekannte Erkrankungen patientenge-
recht und verständlich. Dank an unsere
kompetenten, zuverlässigen und enga-
gierten Fachautoren!

Birgit Reckendorf



BONIFATIUS

DRUCKEREI

**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 An-
spruch, bei besten Druckergebnissen
Mensch und Umwelt zu schützen.

www.bonifatius.de

Impressum

Forum Sanitas

erscheint alle drei Monate
Auflage: 28.000 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. M. Aringer, Dr. med. M. Döring,
Prof. Dr. med. R. Erbel, Dr. med. G. Freckmann,
Prof. Dr. med. H. Goldschmidt, Prof. Dr. med.
G. Hindricks, Prof. Dr. med. Chr. Hugo,
PD Dr. med. H. Lehmann, Jens Lingemann,
M. Link, Prof. Dr. med. K. Reich,
MA ling. Nina Reckendorf, Dr. med. S. Richter,
Dr. A. Rösch M.S., Prof. Dr. med.
A. Schmermund, Dipl. Kfm. D. Schmoldt,
Prof. Dr. med. M. Schroeter, PD Dr. med.
H. Stege, Prof. Dr. Dr. med. W. Wohlgemuth,
Dr. med. J. de Zeeuw

Graphische Gestaltung & Layout, Art Director

Claudia Schmidt M.A., Lektoratsservice & Layout
lektoratsservice.jimdo.com
c.schmidt@forum-sanitas.com

Bildredaktion

Claudia Schmidt M.A., Sandra Drösler

Webdesign

Michael Wientzek

Webmaster/Internetservice

Heiko Garzosch, h.garzosch@forum-sanitas.com

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 ge-
stattet 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.



Selektive IgE-Immunsorption

Eine neue Behandlungsoption für Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis

Zu den Erkrankungen des atopischen Formenkreises zählt die atopische Dermatitis, auch Neurodermitis genannt, die allergische Rhinokonjunktivitis sowie das allergische Asthma bronchiale. Nach heutigem Verständnis liegt den drei Erkrankungen eine gemeinsame Prädisposition, atopische Disposition genannt, zugrunde. Dabei spielen genetische Faktoren eine Rolle, darunter solche, die bestimmte Reaktionen des Immunsystems beeinflussen, und andere, die Elemente der Hautbarriere betreffen. Zu letzteren zählen genetische Variationen im Filaggrin-Gen, das für ein Vorläuferprotein der

Hornschicht kodiert. Für die Manifestation der Erkrankungen spielen Umweltfaktoren eine Rolle.



Prof. Dr. med. K. REICH

Häufig beginnt die atopische Dermatitis einige Monate nach der Geburt mit juckenden rötlichen und nässenden Ekzemen im Gesicht und am Körper, wobei der Windelbereich eher ausgespart ist. Im Kindes- und Jugendalter findet sich die atopische Dermatitis vor allem in den Beugen der Extremitäten. Zu dieser Zeit können die Hautsymptome bereits wieder rückläufig sein und heilen bei einigen Patienten aus. Die betroffenen Kinder haben ein erhöhtes Risiko im Verlauf allergische Atemwegserkrankungen

wie Asthma oder allergische Rhinokonjunktivitis zu entwickeln. Der Krankheitsverlauf mit kindlicher atopischer Dermatitis und allergischen Atemwegserkrankungen als Jugendliche oder junge Erwachsenen wird auch als „Atopic March“ bezeichnet. Mit einer Häufigkeit von 10 % bis 20 % ist die Neurodermitis die häufigste entzündliche Dermatose im Kindesalter und die Prävalenz ist weiter steigend. Bei einigen Betroffenen bleibt die atopische Dermatitis unverändert bis ins Erwachsenenalter aktiv oder tritt zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr erneut auf. Seltener kommt es erstmals im höheren Lebensalter zum Auftreten einer atopischen Dermatitis. Insgesamt sind von einer atopischen Dermatitis 1 bis 3 % der Erwachsenen betroffen. Während die atopische Dermatitis bei Kindern fast immer durch Vermeidung von Triggerfaktoren und dem Einsatz antientzündlicher und pflegender Lokaltherapien kontrolliert werden kann, findet sich bei Erwachsenen nicht selten ein schwererer chronischer Verlauf, bei dem diese Maßnahmen langfristig nicht zu einer deutlichen Besserung führen. Gerade bei diesen Patienten spielt auch eine bakterielle Besiedlung der geschädigten Haut mit *Staphylococcus aureus* eine Rolle.

Als ein Zeichen der immunologischen Veränderungen bei Erkrankungen des atopischen Formenkreises finden sich häufig erhöhte Spiegel des Antikörpers Immunglobulin E im Blut. Dieser Antikörper spielt bei der Abwehr von parasitären Infektionen aber auch bei allergischen Reaktionen eine wichtige Rolle. So verfügen z. B. Mastzellen in der Haut oder in den Schleimhäuten über einen sogenannten hochaffinen Rezeptor für IgE, der eine Bindung der Antikörper an die Zelloberfläche vermittelt. Liegen bei einem Patienten IgE-Antikörper gegen typische Allergene, wie z. B. Hausstaubmilben oder Pollen vor, kommt es bei Kontakt mit diesen Allergenen zur plötzlichen Freisetzung von Histamin und anderer Entzündungsmediatoren aus Mastzellen, die innerhalb von Minuten eine allergische Reaktion vom Soforttyp auslösen können (sog. Typ I-Reaktion) mit Augenjucken, Nasenlaufen, Atemnot und Quaddelbildung. Seit etwa 15 Jahren ist bekannt, dass auch bestimmte immunologische Wächterzellen in der Haut, sogenannte dendritische Zellen, über einen hochaffinen IgE-Rezeptor verfügen. Eine wichtige Funktion dieser Zellen ist es, ande-



hören die Vermeidung allergener und anderer Triggerfaktoren, die Pflege der Haut und Verminderung des transepidermalen Wasserverlusts sowie die Behandlung von Infektionen. Vor allem muss eine antientzündliche Therapie erfolgen, um das atopische Ekzem langfristig zu kontrollieren. Als lokal eingesetzte Präparate kommen dafür Kortikosteroide und sogenannte topische Immunmodulatoren vom Typ der Calcineurininhibitoren in Frage. Eine Lichttherapie kann in einigen Fällen hilfreich sein. Für schwerer betroffene Patienten, die mit topischen Therapien nicht ausreichend kontrolliert werden können, stehen kaum medikamentöse Therapien zur Verfügung. Die systemische Gabe von Kortikosteroiden wird nur kurzfristig zur Behandlung eines Schubs eingesetzt. Zugelassen ist auch die Therapie mit Ciclosporin A, das die Botenstoffproduktion in aktivierten T-Lymphozyten unterdrückt. Das Präparat wirkt oft gut, hat allerdings in der langfristigen Entzündungskontrolle ein zunehmend ungünstigeres Nutzen-Risiko-Profil.

Insbesondere bei erwachsenen Patienten mit schwerer chronischer atopischer Dermatitis besteht daher ein sogenannter „unmet medical need“. Im Gegensatz zur Schuppenflechte, für die in den letzten Jahren eine Vielzahl neuer Therapien vor allem aus der Gruppe der Biologics entwickelt wurde, sind die Therapieoptionen bei der atopischen Dermatitis weiterhin sehr begrenzt. Die Erhöhung des Immunglobulin E ist bei den erwachsenen Patienten mit schwerer chronischer atopischer Dermatitis häufig besonders ausgeprägt. Bei Normwerten von 100 kU/L finden sich bei diesen Patienten häufig Werte von vielen 1.000 oder sogar vielen 10.000 kU/L. Aufgrund der pathophysiologischen Relevanz von IgE bei der Auslösung und Unterhaltung der entzündlichen Hauterkrankung bei diesen Patienten wurde ein neues Therapieverfahren entwickelt, das auf der selektiven Entfernung der peripheren IgE-Antikörper beruht. Dabei macht man sich das Verfahren der Immunadsorption zunutze, bei der durch mit Fänger-Antikörpern beschichtete Säulen selektiv Moleküle aus dem Blut entfernt werden können.

In einer Pilotstudie mit einer Säule die neben IgE auch die Immunglobuline anderer Klassen entfernt, fand sich ein gutes klinisches Ansprechen schwer betroffener therapierefraktärer Patienten parallel zu einer weitgehenden Nor-

Die Apherese (Blutreinigung) wird eingesetzt bei

Organtransplantationen. Zu den Anwendern gehören: Oxford, Cambridge, Heidelberg, Köln, Gießen und Stockholm (Karolinska Institut)

Neurologische Erkrankungen, wie z. B. Multiple Sklerose und Myasthenie

Dermatologische Erkrankung, wie z. B. Pemphigus

Rheumatologische Erkrankungen, wie z. B. Lupus erythematoses

Störungen des Fettstoffwechsels (Lp(a), LDL)

Durchblutungsstörungen, wie z. B. Diabetisches Fußsyndrom und Periphere Verschlusskrankheit

re Immunzellen, die T-Lymphozyten, zu aktivieren und zu steuern. Es wird angenommen, dass eine bevorzugte Bindung und Aufnahme IgE-abhängiger Allergene durch entsprechende Rezeptoren auf dendritischen Zellen die der atopischen Dermatitis zugrundeliegende Ekzemreaktion mit vermehrter Einwanderung von T-Lymphozyten auslösen und verstärken kann. Nach diesem Konzept sind IgE-vermittelte Immunmecha-

nismen somit nicht nur als Typ I-Reaktionen vom Soforttyp an der Pathophysiologie atopischer Atemwegserkrankungen beteiligt, sondern als Überempfindlichkeitsreaktion vom verzögerten Typ (sog. Typ IV-Reaktion) auch an der Entstehung und Chronifizierung der atopischen Dermatitis.

Das therapeutische Management von Patienten mit atopischer Dermatitis beruht auf verschiedenen Säulen. Dazu ge-

malisierung einer Reihe von immunologischen Parametern in der Haut. Interessanterweise konnte auch gezeigt werden, dass im Verlauf von mehreren Wochen die Menge der in der Haut der behandelten Patienten gebundenen IgE-Antikörper deutlich reduziert werden konnte. Mit der IgE-spezifischen Immunadsorption liegt nun ein Verfahren vor, bei dem ausschließlich IgE-Antikörper aus dem peripheren Blut entfernt werden. Auch bei dieser Behandlung wird eine Blutwäsche durchgeführt, bei der Patienten aus einem venösen Zugang in der einen Ellenbeuge kontinuierlich Blut entnommen, über eine mit anti-IgE-Antikörpern beschichtete Säule geleitet wird und das so von IgE gereinigte Blut über einen Zugang in der anderen Armbeuge wieder in den Körper zurückfließt. Je nach Beschaffenheit der punktierbaren Armvenen beträgt die Behandlungszeit pro Tag etwa 2 bis 6 Stunden. Nach dem bisherigen Protokollen erfolgt die Immunadsorption in insgesamt drei Sitzungen, die jeweils etwa 3 ½ Wochen auseinanderliegen. Die erste Behandlung erfolgt über 4 Tage, die zweite und dritte Behandlung jeweils über 3 Tage, so dass insgesamt 10 Behandlungstage durchgeführt werden. Nach den bisherigen Ergebnissen lassen sich die erhöhten Immunglobulin E Antikörper aus dem peripheren Blut durch das Verfahren dramatisch reduzieren, es kommt allerdings nach der Behandlung wieder zu einem Anstieg, der auch darin begründet sein könnte, dass IgE, wie gewünscht, aus der Haut entfernt und in das Blut verschoben wird, wo es dann durch die nächste Immunadsorption reduziert werden kann. Das Verfahren führt selten zu einer kurz-

fristigen Besserung, bei etwa 2 Drittel der Patienten beobachtet man aber eine gute langfristige Stabilisierung der Erkrankung, d. h. einige Wochen nach der Immunadsorption findet sich eine deutlich geringere Krankheitsaktivität als zu Beginn der Behandlung.

Das Verfahren erfordert die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Spezialisten. Im Interdisziplinären Apheresezentrum (IAC) in Hamburg haben sich Hautärzte vom Dermatologikum Hamburg und Nierenärzte vom Nephrologischen Zentrum Reinbek zusammengeschlossen, um die selektive IgE-Immunadsorption bei Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis durchführen zu können. Während der 10 Behandlungstage erfolgt zudem eine stationäre Überwachung in Kooperation mit dem Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift, um eine optimale Betreuung und Nachsorge der Patienten zu gewährleisten. Bei der Immunadsorption handelt es sich nicht um eine Studie, so dass die Therapie auch mit laufenden Begleittherapien begonnen werden kann, die sich im Verlauf der Behandlung nicht selten reduzieren lassen. Nach den bisherigen Erfahrungen könnte die IgE-spezifische Immunadsorption das Therapiespektrum bisher nicht ausreichend behandelbarer Patienten entscheidend verbessern. Zusammen mit positiven Berichten über die Entwicklung der ersten Biologics für die Therapie der atopischen Dermatitis, zum Beispiel dem gegen den Interleukin-4-Rezeptor gerichteten Dupilumab, ist das eine gute und wichtige Nachricht für alle schwer betroffenen Patienten, für die bisher keine wirksamen Therapieoptionen zur Verfügung stehen.



Die therapeutische Blutreinigung

Bei der therapeutischen Apherese (Immun-Adsorption) handelt es sich um eine Methode zur extrakorporalen, also außerhalb des Körpers stattfindenden, Entfernung von pathogenen (krankmachenden) Bestandteilen (Proteine, protein-gebundene Substanzen und Zellen) aus dem Blut oder Blutplasma des Patienten. Nach der Entfernung der pathogenen Substanzen wird das „gereinigte“ Blut wieder zurückgeführt. TheraSorb – Ig Adsorber entfernen Antikörper aus dem Plasma. Sie werden vor allem zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Durch die Verwendung verschiedener Adsorber können unterschiedliche Moleküle aus dem Plasma entfernt werden. Dadurch kann das TheraSorb™-Apherese-System für eine Reihe unterschiedlicher Indikationen angewendet werden. Aufgrund der fortschrittlichen Bauweise des Behandlungsgerätes ist das „extrakorporale“ Blutvolumen so gering, dass sogar Kleinkinder mit diesem System behandelt werden können.



Adsorber zur spezifischen Entfernung von IgE

- Informationen
- ■ Dermatologikum Hamburg
- Prof. Dr. med. Kristian Reich
- Stephansplatz 5, 20354 Hamburg
- Tel. 040.351075-0 (Zentrale)
- www.dermatologikum.de
- ■ Miltenyi Biotec GmbH
- Friedrich-Ebert-Straße 68
- 51429 Bergisch Gladbach
- Tel. 02204.8306-0
- www.miltenyibiotec.com
- www.therasorb.com
- ■ Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V. (DAAB)
- Fliethstr. 114
- 41061 Mönchengladbach
- Tel. 02161.814940
- info@daab.de



Entzündliche Neuropathien

Gut behandelbar, aber noch zu selten erkannt?

Polyneuropathien sind recht häufige Erkrankungen der peripheren Nerven, für die es mannigfaltige Ursachen gibt. Schätzungen gehen davon aus, dass bis zu 8 % der Bevölkerung über 55 Jahre an einer Polyneuropathie leiden. *

Häufige Ursachen sind eine Zuckerkrankung oder übermäßiger Alkoholkonsum, in etwa ein Drittel aller Fälle findet sich trotz intensiver Diagnostik keine Ursache (sog. idiopathische oder degenerative Polyneuropathie). Wiederum etwa ein Drittel der Neuropathien, bei denen eine Ursache gefunden wird, können als entzündliche



Prof. Dr. med. M. SCHROETER



Priv.-Doz. Dr. med. H. LEHMANN

Neuropathien eingeordnet werden. Dies ist von besonderer Bedeutung, da für

entzündliche Neuropathien verschiedene Behandlungen zur Verfügung stehen.

Es werden verschiedene Formen entzündlicher Neuropathien unterschieden. Die häufigste Form wird als chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) bezeichnet. Hierbei kommt es zu Lähmungen und Gefühlsstörungen, die weitgehend symmetrisch in der Regel an den Füßen beginnen und sich dann rumpfwärts ausbreiten. Seltener ist die multifokal motorische Neuropathie (MMN), bei der sich überwiegend Lähmungserscheinungen und Verschmächtingen der Muskulatur finden, die eher an den Händen, oft auch asymmetrisch eine Seite stärker betreffend, auftreten. Gefühlsstörungen treten bei dieser Neuropathie nicht auf. Davon unterscheiden sich andere Formen wie die paraproteinämische Neuropathie, bei der ein im Blut zirkulierendes abnormes Eiweiß sich an den Nerven ablagert und eine Entzündung verursacht, oder auch eine Neuropathie durch eine Gefäßentzündung (Vaskulitis), die sich erheblich im Verlauf und der Therapie von CIDP und MMN unterscheiden. Allerdings können die Symptome ganz ähnlich sein.

So war ein notwendiger, wesentlicher Fortschritt der letzten Jahre die Präzisierung der Kriterien für die Diagnosen CIDP und MMN. Eckpfeiler der Diagnose sind ein Verlauf über mindestens zwei Monate, jeweils typische Symptome und Befunde in der neurologischen Untersuchung, sowie charakteristische Befunde in der Neurographie und in der Elektromyographie; Untersuchungen, die vom Neurologen durchgeführt werden. Für diese Untersuchungen wiederum gibt es in den letzten Jahren präzisierte Kriterien für einen MMN- oder CIDP-typischen Befund. Die Messungen mit elektrischen Impulsen und mit der Nadel sind nicht angenehm für den Patienten, aber unverzichtbarer Baustein der Diagnose. Sie sind ebenso unverzichtbar für die Beurteilung des Verlaufs und des Ansprechens auf eine Therapie. Ebenfalls von großer Bedeutung ist die Durchführung einer Liquorpunktion, mit deren Hilfe andere Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden können. Häufig kann es notwendig werden, dass eine Probeentnahme aus einem sensiblen Nerv am Außenknöchel (Biopsie des Nervus suralis) durchgeführt wird. Eine solche Nervenbiopsie wird anschließend von erfahrenen Neuropathologen begutachtet und kann wertvolle Informationen liefern, ob beispielsweise Entzündungszellen in den peripheren Nerven nachgewiesen werden können. Bei einigen ent-

zündlichen Neuropathien stehen mittlerweile auch Antikörper zur Verfügung, die durch eine Blutentnahme bestimmt werden können. Die Untersuchung der Vitaminspiegel der B-Vitamine, der Schilddrüsenwerte, der Ausschluss eines Diabetes oder einer rheumatischen Erkrankung sollte bei jedem Patienten mit einer Neuropathie unbedingt untersucht werden, und darf nicht versäumt werden.

Wichtig ist, dass man vor Beginn der Therapie die Diagnose sicherstellt, da verschiedene Therapien die Diagnostik verfälschen können oder – wenn einmal begonnen – gar unmöglich machen. Wir raten deshalb, zu Beginn der Erkrankung alle diagnostischen Möglichkeiten auszuschöpfen, da diese Gelegenheit später, wenn die Therapie begonnen wurde und vielleicht Probleme mit der Therapie auftreten oder die Diagnose in Zweifel gerät, diese Untersuchungen nicht mehr sinnvoll nachgeholt werden können.

Ist die Diagnose einer entzündlichen Neuropathie gestellt, so stehen verschiedene Therapien zur Verfügung. Kortison, Immunglobuline und Plasmaaustausch bzw. Immunadsorption sind die drei Hauptsäulen der Therapie, auf die im Weiteren eingegangen werden soll.

Kortison war das erste Medikament, was für entzündliche Neuropathien eingesetzt wurde und es hat heute noch einen festen Platz in der Therapie. Die Wirkung setzt mit einer Verzögerung von Wochen ein, desto chronischer der Verlauf, desto länger wird es auch brauchen, bis Effekte sichtbar werden. Häufig werden recht hohe Dosen Kortison benötigt. Mit Blick auf die bekannten Kortisonnebenwirkungen wird neben einer täglichen Dauertherapie alternativ eine Kortisonpulstherapie eingesetzt, bei der nur wenige Tage im Monat eine dann sehr hoch dosierte Kortisontherapie erfolgt. Dabei gibt es Therapieschemata, die entweder mit Tabletten oder mit Kortisoninfusionen erfolgen. In jedem Fall ist während einer Kortisontherapie eine Vorbeugung von Osteoporose sinnvoll, ebenso wie ein Magenschutz zur Vermeidung eines Magengeschwürs.

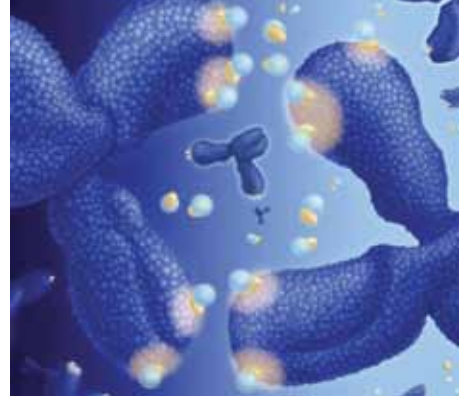
Ebenfalls in ihrer Wirksamkeit erwiesen sind Plasmaseparation und Immunadsorption. Beides sind miteinander verwandte Dialyseverfahren („Blutwäsche“), bei denen entweder die flüssigen Bestandteile des Blutes (Plasma) gegen Spenderplasma ausgetauscht oder das Plasma über Aktivkohle geleitet wird, um schädliche Entzündungsfak-

toren aus dem Blut zu entfernen. Diese Therapieoptionen sind insbesondere wirkungsvoll bei Patienten, bei denen es zu schubförmigen Verschlechterungen innerhalb von kurzer Zeit kommt. Zu beachten gilt hier, dass nicht jede entzündliche Neuropathie auf eine Plasmaseparation anspricht, so ist die Wirkung bei der MMN nicht erwiesen und kann unter Umständen bei dieser Unterform zu einer Verschlechterung führen. Dies unterstreicht noch einmal, wie wichtig eine sorgfältige Diagnosestellung vor Einleitung einer Therapie ist. Beide Verfahren erfordern mehrere Blutwäschen hintereinander, damit eine Wirkung eintritt. Die Wirkung kommt jedoch schnell und setzt meist innerhalb von zwei bis drei Wochen ein, hält aber meist nur 8–12 Wochen an. Dabei bietet sich die Immunadsorption als ein Verfahren an, dass ggf. auch nach einiger Zeit wiederholt werden kann, da die Aktivkohlesäulen für einen Patienten wiederholt verwendet werden können.

Ein wesentlicher Fortschritt in der Therapie war in den letzten Jahren die Zulassung von Immunglobulinen für die Therapie der CIDP und MMN. Es handelt sich dabei um die Tropfinfusion von Eiweißen des Blutes (Immunglobulinen), die aus einem großen Pool von Spendern gewonnen und gemischt werden. Spezielle Aufbereitungsverfahren sorgen für eine allgemein sehr gute Verträglichkeit. Immunglobuline sind sehr teuer, die Jahrestherapiekosten können schnell 100.000 Euro betragen. Umso wichtiger ist es, dass diese Therapie zugelassen wurde und damit allen Patienten mit einer CIDP oder MMN zur Verfügung steht. Inzwischen sind Immunglobuline von zwei Firmen für die CIDP, von einer anderen Firma für die MMN zugelassen. Auch wenn keine überzeugenden Daten für die These vorliegen, dass es Unterschiede zwischen den Immunglobulinen der einzelnen Firmen geben könnte, so sollten doch die für die jeweilige Erkrankung zugelassenen Präparate eingesetzt werden.

Die Wirkung von Immunglobulinen setzt in der Regel innerhalb von zwei Wochen ein und hält 4–8 Wochen an. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann jedoch die Dosis reduziert und die anfangs noch typischerweise 4-wöchigen Infusionsintervalle können dann bei den meisten Patienten verlängert werden.

Egal für welche Therapie sich Arzt und Patient zusammen entscheiden – in jedem Fall ist es wichtig zu überprüfen,



Fallbeispiel

Ein typischer Verlauf: Herr H. bemerkt seit 5 Monaten zunehmende Störungen der Empfindungsstörungen an den Beinen, die zunächst an den Zehen begannen und sich dann nach „oben“ ausbreiteten. Inzwischen reichen sie bis zu den Knien; manchmal „kribbele“ es auch in den Fingern. An den Beinen wird das Gefühl als „wie in einen Betonpanzer eingeschlossen“ beschrieben, ohne dass tatsächlich Schmerzen vorlägen. Längeres Gehen wäre sehr anstrengend geworden, auch Treppensteigen, Joggen ginge seit einigen Wochen gar nicht mehr. Die Beschwerden begannen zwei Wochen nach einer schweren „Grippe“. Andere Erkrankungen sind nicht bekannt. Später erinnert sich Herr H. noch an eine Episode vor vielen Jahren, bei der auch bereits Taubheitsgefühle an den Beinen bestanden, die jedoch ohne Behandlung wieder verschwanden. Nach Diagnosestellung einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP) bemerkte Herr H. unter einer Therapie mit Immunglobulinen eine gute Rückbildung der Symptome innerhalb von 4 Monaten, so dass er wieder joggen und anhaltend gehen konnte. Lediglich das Barfußgehen im Sand führte noch zu Krämpfen, auch das Gefühl an den Füßen sei nicht wieder normal geworden. Ein Jahr nach Diagnosestellung ist der Befund stabil, allerdings war es in der Zwischenzeit zur einer Symptomverschlechterung gekommen, als versucht wurde, die Infusionsintervalle von 6 auf 8 Wochen zu verlängern.



Prof. Dr. med. Schroeter und PD Dr. med. Lehmann während eines GBS CIDP Gesprächskreises der Deutschen GBS Initiative e. V. in der Uni Köln. Patienten fragen, Neurologen antworten.

ob die Erkrankung auf die Therapie anspricht. Die Erfolgsraten für jede dieser Therapien wird mit ca. 50–60 % angegeben; ein Versagen der Therapie kommt also häufig vor und sollte nicht entmutigen. Vielmehr sollten konsequent alle zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten genutzt und insbesondere deren Effekte systematisch überprüft werden.

Hierzu gehört neben der regelmäßigen Erhebung des neurologischen Befundes ebenso die Kontrolle der Messwerte in der Neurographie und in der Elektromyographie. Neben den medikamentösen Maßnahmen zur ursächlichen Behand-

lung gibt es zahlreiche Möglichkeiten, Symptome zu lindern. Diese reichen über medikamentöse Maßnahmen z. B. zur Linderung von Missempfindungen über Bewegungstherapie zum Erhalt und Wiederaufbau von Muskelkraft bis hin zu orthopädischen Hilfsmitteln (Einlagen zur Vermeidung von Veränderungen des Fußgewölbes durch Muskelschwäche der Fußmuskeln oder spezielle Bestecke bei Lähmungserscheinungen der Handmuskeln). Abschließend möchten wir auf die umfangreichen Informations- und Beratungsangebote für Betroffene oder deren Angehörige durch die GBS Initiative besonders hinweisen.

Pressemitteilung

Hattersheim, 15.04.2013 Ergebnisse der PRIMA Studie – Zulassungserweiterung

Die Europäische Kommission hat am 26. März 2013 das 10%-ige intravenöse Immunglobulin von CSL Behring zur Behandlung von Patienten mit CIDP zugelassen.

Die Zulassung in der Europäischen Union beruht auf den Ergebnissen der PRIMA-Studie (Privigen Impact on Mobility and Autonomy), einer prospektiven einarmigen Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit dieses 10%-igen Immunglobulins bei insgesamt 28 sowohl mit IVIG vorbehandelten (n=13) als auch nicht mit IVIG vorbehandelten (n=15) Patienten mit CIDP.

Die Studienergebnisse zeigen, dass die Behandlung zu einer klinisch relevanten und statistisch signifikanten Verbesserung der Erkrankung, gemessen am INCAT-Score (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment), führte.

- Informationen
- ■ Prof. Dr. med. M. Schroeter M. Sc.
- Leitender Oberarzt,
- Priv.-Doz. Dr. med. H. Lehmann,
- Oberarzt
- Klinik und Poliklinik für Neurologie
- (Direktor: Prof. Dr. med. G. R. Fink)
- Kerpener Str. 62, 50924 Köln
- Tel. 0221.478-0 (Zentrale)
- www.koelnerneurologie.de
- PD Dr. med. Helmar Lehmann und
- Prof. Dr. med. Michael Schroeter sind
- Mitglieder des ärztlichen Beirates der
- Deutschen GBS Initiative, der Selbst-
- hilfegruppe für akute und chronische
- entzündlichen Erkrankungen des peri-
- pheren Nervensystems in Deutschland,
- www.gbs-initiative.de
- ■ Deutsche GBS Initiative e. V.



- Geschäftsstelle & Verwaltung
- Monschauer Straße 44
- 41068 Mönchengladbach
- Tel. 02161.5615569
- info@gbs-selbsthilfe.de
- ■ Spendenkonto:
- Deutsche GBS Initiative e. V.
- Kto.-Nr. 3000008666
- BLZ 87058000
- ■ CSL Behring Biotherapies for Life™
- CSL Behring GmbH
- Philipp-Reis-Str. 2
- 65795 Hattersheim
- Tel. 069.305-84437 (Medizinische
- Hotline)
- www.cslobehring.de
- ■ Patientenbroschüre



- (* Martyn and Hughes (1997): Epidemiology
- of peripheral neuropathy. JNNP; 62: 310–8))



Bioresorbierbare Stents

Ein neuer Ansatz in der interventionellen Koronartherapie

Die moderne interventionelle Koronartherapie wurde durch Andreas Grüntzig eingeleitet, der 1977 in Zürich die erste Koronardilatation bei einem Patienten mit Stenose des proximalen Ramus interventricularis anterior durchführte. Etwa ein Jahrzehnt später war es dann wiederum ein in der Schweiz arbeitender Deutscher, Ulrich Sigwart, der Ende 1986 die erste koronare Stent-Implantation vornahm.



Prof. Dr. med. A. SCHMERMUND

Warum waren Stents entwickelt worden?

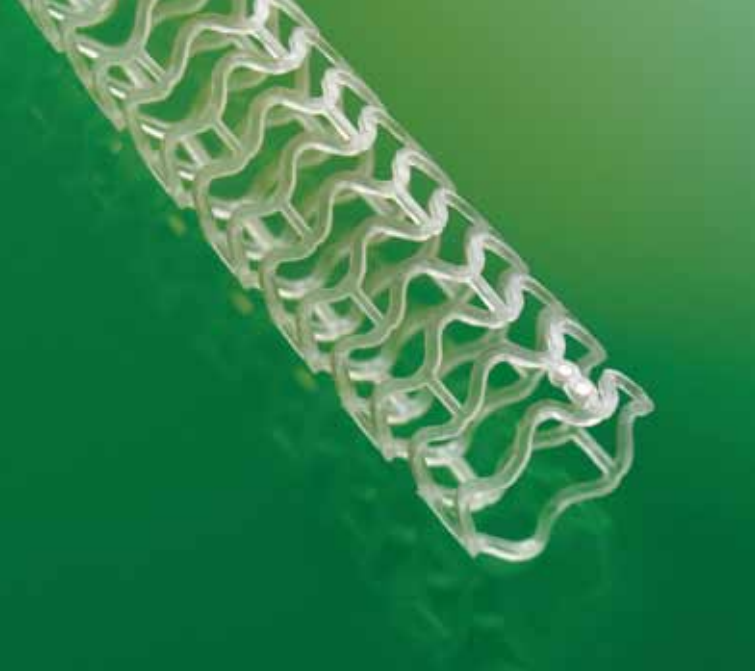
Die langfristigen Ergebnisse der alleinigen Angioplastie waren nicht schlecht.

Wenn die Patienten die ersten 3 Monate ohne Rezidiv überstanden, entwickelte sich eine stabile Situation. Nicht selten konnte man sogar ein expansives Remodeling der behandelten Gefäßabschnitte beobachten, das zur Vergrößerung des Innenlumens führte. Der im Jahr 1977 von Andreas Grüntzig mit der weltweit ersten Koronarangioplastie behandelte Patient war bis zum Jahr 2000 beschwerdefrei. Er entwickelte dann unspezifische thorakale Schmerzen und wurde in Bern erneut untersucht. Dabei zeigte sich ein unverändert gutes Interventionsergebnis der 23 Jahre alten Läsion, und auch

die übrigen Gefäßabschnitte waren frei von Stenosen. Allerdings kam es bei den Angioplastiepatienten initial zu einer erheblichen Verletzung der Gefäßwand. Die Gefahr von akuten Dissektionen war nicht gering, die zum Frühverschluss des Gefäßes und zum akuten Infarkt führten. Im ersten Jahrzehnt der Anwendung war dies bei 2–12 % der Patienten der Fall. Kritisch wirkten sich auch die elastischen Rückstellkräfte des Gefäßes aus („elastic recoil“), die zu einem weitgehenden Verlust des durch die Dilatation erreichten akuten Lumengewinns führen konnten. Entsprechend nervenaufreibend war die Arbeit des interventionellen Kardiologen in der damaligen Zeit, der häufig noch mehrfach nach dem eigentlichen Eingriff Re-Angiografien durchführte, um die Beschwerden der Patienten weiter abzuklären oder gar einen akuten Infarkt zu behandeln. Die Vorteile der Angioplastie gerieten demgegenüber in den Hintergrund.

Die Überlegenheit der Stents gegenüber der alleinigen Angioplastie wurde rasch deutlich.

Im Jahr 1994 wurden mit STRESS und BENESTENT zeitgleich 2 große randomi-



sierte Studien publiziert, die einen Vorteil im ereignisfreien Überleben innerhalb der ersten 100 bis 200 Tage nach der Koronarintervention zeigten. Die Rate akuter Gefäßverschlüsse wurde auf ca. 1 % reduziert, die Restenoserate nach 7 Monaten von 32 % auf 22 %. Es ließ sich also eine erhebliche Verbesserung erzielen. Das Problem der Rezidivstenose aber blieb weiterhin ungelöst. Ulrich Sigwart hatte dieses Problem bereits früh beobachtet. Der erste Patient, bei dem eine Rezidivstenose nach Stent-Implantation auftrat, wurde mittels Bypass-Operation versorgt.

Sigwart bat die herzchirurgischen Kollegen, den Gefäßabschnitt im Ganzen zu exzidieren. Er konnte auf diesem Wege eine überschießende Intimaproliferation durch die Metallstreben des Stents hindurch erkennen, die zur Lumenverlegung führte und fortan als wesentliche Limitation der Stents bekannt wurde.

Wenngleich sich der Akuterfolg sehr gut gebessert hatte und kaum noch herzchirurgische Notfalloperationen notwendig wurden, sorgten die Verletzung der Gefäßwand beim Eingriff und die metallische Struktur der aus rostfreiem Stahl gefertigten Stents für eine relativ hohe Rezidivrate.

In der Hoffnung, die Rezidivrate reduzieren zu können, konzentrierten sich die Bemühungen auf 2 unterschiedliche Ansätze:

1) veränderte Materialien für die Stent-Struktur, z. B. Cobalt-Chrom, bis hin zu bioresorbierbaren Materialien wie Magnesium oder Milch-

säurederivaten (PLA, polylactic acid). 2) Beschichtungen des Stahlstents mit dem Ziel, die Intimaproliferation zu hemmen.

Der letztgenannte Ansatz ließ sich bald erfolgreich umsetzen. Bereits die erste Generation der mit Sirolimus und Paclitaxel beschichteten Stents zeigte ab 2000 eine weitgehende Reduktion der Rezidivrate. Die Beschichtung war in ein Polymer eingebettet, das v. a. nach pharmakologischen Kriterien aufgebracht worden war, um eine kontrollierte Medikamentenfreisetzung zu gewährleisten.

Überraschenderweise lag hier die Achillesferse des ansonsten überwältigend erfolgreichen neuen Konzepts: Aufgrund von chronischen Entzündungsprozessen verzögerte sich die Einheilung der Stent-Streben in die Gefäßwand bei einigen Patienten über Jahre hinweg, und es kam zu späten thrombotischen Ereignissen mit akuten Herzinfarkten und Todesfällen. Bei der Weiterentwicklung der beschichteten Stents wurde in der Folge sehr auf die Verträglichkeit der Beschichtung mit Polymer und Medikament geachtet.

Tatsächlich konnte die Problematik der späten und sehr späten Stent-Thrombosen mit den aktuellen beschichteten Stents sehr effektiv reduziert werden, wenngleich nicht komplett eliminiert. In dieser Situation wurden erstmals Stents mit einer radikal geänderten Materialbasis verfügbar, die sich im Verlauf von Monaten und Jahren ohne Rückstände auflösen: bioresorbierbare Stents.

Der bioresorbierbare Stent (BRS) soll die Vorteile von Angioplastie und Stent miteinander verbinden, nicht aber die Nachteile.

Ähnlich wie bei der Angioplastie ist der BRS nach einiger Zeit nicht mehr im Gefäß nachweisbar. Die pulsatile Funktion kann sich wieder etablieren, es entsteht kein auf Dauer starres Gitterrohr. Auch ein expansives Remodeling wird möglich, also ein Gefäßwachstum mit Vergrößerung des Innenlumens. Andererseits werden die akuten Vorteile der herkömmlichen Stents genutzt. Der BRS hat eine Radialkraft, die den elastischen Rückstellkräften entgegenwirkt und den Gefäßdurchmesser in den kritischen ersten Monaten aufrecht erhält. Um dem Problem der frühen Rezidivstenose durch eine Intimaproliferation beizukommen, ist auch der BRS – ähnlich wie die aktuellen beschichteten Stents – mit einem Medikament beschichtet. Akute Dissektionen oder ein Gefäßverschluss werden durch die Gitterstruktur des BRS verhindert. Wenn dies dann nach etwa 6 Monaten nicht mehr erforderlich ist, beginnt er sich aufzulösen. Soweit die theoretischen Vorteile. Die Umsetzung gestaltete sich schwierig, weil neben den Grundvoraussetzungen wie Verträglichkeit und Sicherheit eine Reihe von neuen Anforderungen an das Material gestellt wurde: 1) Stabilität (Radialkraft), 2) Möglichkeit der Einbettung oder Aufbringung einer Beschichtung, 3) kontrollier- und voraussagbarer Abbau. Die Forderungen nach Radialkraft auf der einen Seite und geregelter Abbau auf

der anderen sind besonders schwierig miteinander zu vereinen, zumal ja auch das übliche technische Profil erfüllt werden muss. Auch der BRS muss wie jeder andere Stent einen schmalen Außendurchmesser haben, um in die üblichen Führungskatheter zu passen. Er muss ein günstiges Crossingprofil aufweisen, um Verengungen passieren zu können und flexibel genug sein, um auch einem gewundenen Gefäßverlauf folgen zu können.

Unter den aktuellen Entwicklungen im Bemühen um einen BRS mit möglichst idealen Charakteristika ist zurzeit lediglich das bioresorbierbare Gefäßgerüst (bioresorbable vascular scaffold, BVS) der Firma Abbott außerhalb von Studien verfügbar. Es handelt sich um ein PLA- (Milchsäure-)Derivat mit einer Everolimus-Beschichtung. Die Konstruktion wurde im Laufe der klinischen Erprobung geändert, um die Radialkraft zu erhöhen. Die Strebenstärke misst 150 µm, das Crossingprofil beträgt 1,4 mm. Diese Werte verdeutlichen, dass der BVS im Vergleich mit modernen beschichteten Stents in der Handhabung erheblich schwieriger ist und nicht für alle Gefäße bzw. Läsionen in Frage kommt. Auch kann er nur in Zusammenhang mit 6-French-Führungskathetern verwendet werden, während ansonsten 5-French ausreichend ist.

Andererseits gibt es ein umfangreiches präklinisches und klinisches Studienprogramm, das zumindest die Sicherheit und Effektivität des BVS belegt. Die Frage bleibt offen, ob der BVS in seiner aktuellen Form einen klinischen Vorteil für die Patienten mit sich bringt. Dies soll das ABSORB klinische Studienprogramm klären, das bis zum Jahr 2015 ca. 15.000 Patienten einschließen soll. Aktuell liegen 5-Jahres-Verlaufsdaten nur zur ABSORB Cohort A Studiengruppe vor, die nur 30 Patienten umfasst, sowie 2-Jahres-Daten zur ABSORB Cohort B Studiengruppe mit 101 Patienten. Außerdem gibt es erste Daten aus der ABSORB Extend Studie, die einer „real world“ Beobachtung ähnelt. In den Kohortenstudien A und B wurden lediglich angiografisch einfache, kurzstreckige und unkomplizierte Läsionen behandelt, und auch beim Extend Register war die Mehrzahl der Läsionen relativ unkompliziert (93 % ACC/AHA Lesion Classification B1/B2).

Die Behandlung von Hauptstammstenosen oder Bifurkationen, stark

verkalkten Läsionen, Bypassgefäßen, kompletten Verschlüssen und akuten Infarktgefäßen wurde bislang nicht systematisch untersucht. Unter diesem Vorbehalt lassen die ersten Daten den Schluss zu, dass die Sicherheit des BVS ähnlich dem Stand bei aktuellen beschichteten Stents ist und man eine nur geringe Rate an schweren kardiovaskulären Komplikationen (major adverse cardiovascular events, MACE) beobachtet, die auf dem Niveau der beschichteten Stents oder noch darunter liegt. Die Rezidivrate scheint ähnlich günstig wie bei den beschichteten Stents zu sein.

Trotz der bislang kleinen Patientenzahlen liegen detaillierte Daten zum biologischen Verhalten des BVS vor, weil das Studienprogramm eine umfangreiche bildgebende Analyse mit einschließt, u. a. mittels intravaskulärem Ultraschall und Optical Coherence Tomography (OCT). Über ca. 6 Monate bleibt die Radialkraft erhalten, die initial in etwa vergleichbar mit den aktuellen beschichteten Stents ist oder allenfalls geringfügig geringer. Nach 2 Jahren ist der BVS in der OCT-Analyse zwar noch nachweisbar, aber er hat seine strukturelle Integrität verloren und erlaubt wieder ein Pulsieren des Gefäßes mit dem Herzzyklus.

Untersuchungen mit den vasoaktiven Substanzen Methergin, Nitro und Acetylcholin konnten belegen, dass die Reagibilität des mit dem BVS versorgten Abschnittes sich wieder wie beim nativen gesunden Gefäß verhält: Es kommt zur Vasokonstriktion unter Methergin und zur Vasodilatation unter Nitro und Acetylcholin. Nach 5 Jahren sieht das Gefäß in der OCT-Analyse wie ein normales gesundes Gefäß aus. Lediglich die einige Mikrometer messenden Platinmarker des BVS lassen sich noch nachweisen, die initial dafür sorgen, dass der BVS fluoroskopisch abgrenzbar ist. Ansonsten ist der BVS in der Durchleuchtung nicht sichtbar. Dies bedeutet auch, dass eine CT-Angiografie nach BVS-Implantation möglich ist, ohne dass die bei Metallstents üblichen Aufhärtungsartefakte entstehen. Auch beim MRT werden Metallartefakte vermieden.

Für den Operateur entsteht im Herzkatheterlabor ein ganz neues Bild. Der BVS kann nicht wie ein beschichteter Stent ohne Vordilatation implantiert werden. Zunächst muss mit einer Angioplastie das Gefäßlumen vorbereitet

werden. Anschließend wird der BVS eingesetzt. Dabei darf der Implantationsdruck nur langsam erhöht werden, um eine zu schnelle Entfaltung der Streben und die Gefahr einer Fraktur zu verhindern. Anders als beim Metallstent entsteht kein röntgendichtes und starres Gitterrohr, das die Kontur des Gefäßes verformt. Vielmehr passt sich der BVS der Gefäßkontur an. Die Elastizität des Gefäßes in der Längsrichtung bleibt erhalten. Man sieht also weiterhin eine Längsverformung mit dem Herzzyklus.

Das radiologische Bild ist zunächst auch deshalb gewöhnungsbedürftig, weil der BVS unsichtbar bleibt und man nach der Implantation nur die Innenkontur des Gefäßlumens erkennt. Dabei ist es eine neue Erfahrung, das Gefäß scheinbar rekonstruiert zu haben, ohne dass die eigentliche Stütze erkennbar wird. Es sieht aus „als wäre nichts gewesen“.

Die bisherige Datenlage zum BVS lässt keine abschließende Bewertung des klinischen Nutzens zu.

Bislang deutet alles darauf hin, dass zumindest innerhalb des ersten Jahres die Effektivität und Sicherheit ähnlich gut wie beim aktuellen beschichteten Stent sind oder sogar besser. Vielleicht kann man erwarten, dass wegen der Resorption keine langfristigen Probleme zu erwarten sind. Ob insgesamt ein messbarer Vorteil für die Patienten entsteht, lässt sich noch nicht sagen. Für die kardiologische Gemeinschaft ist es aber faszinierend, dass die Gefäßfunktion sich nach dem Eingriff über die Jahre zu normalisieren scheint und der BVS tatsächlich auch mit sehr hoher Ortsauflösung mittels OCT nach 5 Jahren nicht mehr nachweisbar ist. Der BVS könnte somit dem Ideal nahe kommen, eine Restitutio ad integrum in der Koronartherapie zu erlauben.

- Informationen
- ■ Prof. Dr. Axel Schmermund, FESC
- Cardioangiologisches Centrum
- Bethanien, CCB
- Im Prüfling 23
- 60389 Frankfurt
- Tel: 069.945028-0
- www.ccb.de
- ■ Hotline nur für Ärzte
- Tel. 069.945028-230



Interview mit Prof. Dr. Dr. med. W. Wohlgemuth

Interdisziplinäres Zentrum für Gefäßanomalien am Universitätsklinikum Regensburg

Am Universitätsklinikum Regensburg wurde im November 2012 ein „Interdisziplinäres Zentrum für Gefäßanomalien“ eröffnet. Die Leitung übernimmt dabei der interventionelle Radiologe Prof. Dr. Dr. med. Walter Wohlgemuth.

Bitte erklären Sie uns patientengerecht, was unter Gefäßanomalien zu verstehen ist?

Gefäßanomalien sind angeborene Fehlbildungen des Gefäßsystems, also von Venen, Arterien und Lymphgefäßen, die bereits bei der Geburt vorhanden sind, jedoch meist erst im Kindes- oder jungen Erwachsenenalter in Erscheinung treten und Symptome hervorrufen. Die Symptome sind dabei sehr vielgestaltig und bestehen häufig aus Schmerzen, Schwellungen oder



Prof. Dr. Dr. med. W. WOHLGEMUTH

Hautverfärbungen. Es kann jedoch auch zu schwerwiegenden Blutungen oder gar Organschäden kommen bis hin zum

Pumpversagen des Herzens. Begleitet wird dies oft von umschriebenem Großwuchs einzelner Körperabschnitte (wie Beine oder Arme).

Wie werden Gefäßanomalien behandelt?

Bei der Behandlung dieser sehr seltenen Gefäßerkrankung wurden in den letzten Jahren viele Fortschritte erzielt. Neben der kon-

servativen Therapie, die vor allem darauf abzielt, die Entzündungen (Thrombophlebitiden insbesondere bei venösen Malformationen) und Schmerzen zu behandeln, ist die wichtigste Basistherapie eine adäquat durchgeführte Kompressionstherapie mit individuell maßgefertigter Kompressionsware. Diese adäquate Kompressionstherapie ist eine eigene Wissenschaft und durchaus hochdifferenziert zu verschreiben. Die konservative Therapie hat sich in letzter Zeit zudem im Zusammenspiel von Gefäßanomalien und Blutgerinnungsstörungen weiterentwickelt. Thrombosen bis hin zu Lungenembolien oder durch Gerinnungsfaktoren-Anomalien bedingte Blutungen treten häufiger auf.

Neu entwickelt wurde auch eine Vielzahl von sog. „minimal-invasiven“ Behandlungsoptionen. Der Name kann hier etwas irreführend sein, da hierunter auch große Eingriffe zählen, die eben nur über sehr kleine Zugänge durchgeführt werden. Häufig werden hier verschiedene Formen einer Sklerosierungstherapie mit den verschiedensten Medikamenten durchgeführt. Um hier die Genauigkeit, Sicherheit und Effektivität maximal zu erhöhen, werden diese Verfahren unter direkter bildgebender Kontrolle mittels Ultraschall und Röntgendurchleuchtung durchgeführt. Zudem kommen Katheterv Verfahren über transarterielle und transvenöse Zugänge zum Einsatz. Hierbei werden haarfeine Mikrokatheter in die erkrankten Gefäße eingeführt, um diese zu verschließen. Das Spektrum wird abgerundet durch unterschiedliche Laserverfahren, die entweder direkt durch die Haut (oft unter Eiskühlung), über ein Gefäß (endovaskulär) oder in einem den Lichtwellenleiter direkt umgebenden Gewebe (Laser-induzierte interstitielle Thermotherapie) angewandt werden.

Ergänzt wird dieses breite Spektrum durch sehr anspruchsvolle offen operative Verfahren, die wiederum unter Mitwirkung von verschiedenen Spezialteams, z. B. aus der Plastischen Chirurgie, der Gefäßchirurgie, der HNO-Heilkunde, der MKG-Chirurgie, der Orthopädie, der Augenheilkunde oder der Kinderchirurgie bestehen.

Was ist in der Behandlung besonders wichtig?

Aufgrund der Vielschichtigkeit und Seltenheit der Erkrankung benötigt man zur Diagnose und Therapie die Fachkenntnis ganz verschiedener medizinischer Diszi-

plinen. Alle Körperregionen können betroffen sein, auch innere Organe. Daher ist das Wissen verschiedenster Spezialisten am Krankenbett notwendig. Auch die Vielzahl an angewandten Therapieverfahren ist beim heutigen Spezialisierungsgrad von einer einzigen Klinik alleine auf hohem Niveau nur schwer darstellbar.

Können Sie uns ein Beispiel für ein richtungsweisendes Therapieverfahren nennen?

Ein Beispiel für eine substanzielle Weiterentwicklung im Bereich der Behandlung der venösen Malformation ist die Sklerosierungstherapie mittels Alkoholgel (ab medica). Im Gegensatz zu reinem, flüssigem Alkohol, der zwar sehr effektiv ist, jedoch Nebenwirkungen sowohl lokal (z. B. Entstehung von Hautwunden) wie auch systemisch (insbesondere Nierenversagen, Hämolyse sowie Kreislaufreaktionen bis hin zum Kollaps) hervorrufen kann, ist der an sich sehr effektive Alkohol hier an ein zähflüssiges Gel gebunden.

Dieses Gel hat den Vorteil, dass der Alkohol nach der Injektion hier nicht leicht aus der betroffenen Gefäßanomalie abströmen kann und somit nur in minimalen Konzentrationen in den Körperkreislauf gelangt. Das erhöht die Sicherheit der Anwendung erheblich und reduziert denkbare potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen. Zum anderen ist die Kontaktzeit mit dem umgebenden Gewebe nach intraläsionaler Injektion durch das Verbleiben vor Ort verlängert. Damit kann mit kleineren Mengen Alkohol die gleiche oder eine bessere Wirkung erzielt werden. Der Einsatz geringerer Mengen von Alkohol reduziert dann auch wiederum potenziell die lokale Nebenwirkungsrate.

Nach ersten sehr guten klinischen Erfahrungen konzipieren wir gerade eine prospektive Beobachtungsstudie zum Einsatz dieses neuen Alkoholgels, die diese Ergebnisse wissenschaftlich analysieren soll.

Welche Fachärzte sind an dem interdisziplinären Behandlungsteam beteiligt?

Am Interdisziplinären Zentrum für Gefäßmalformationen des UKR arbeiten diagnostische und interventionelle Radiologen, Kinderärzte, Hautärzte, Plastische Chirurgen, Gefäßchirurgen, MKG-Chirurgen, Augenchirurgen, HNO-Ärzte und Orthopäden in einem interdisziplinä-

nären Team eng zusammen, um den Kindern und meist jungen Erwachsenen bestmöglich zu helfen.

Integriert in das Behandlungskonzept ist auch die bundesweit größte Ambulanz für Patienten mit M. Osler (sog. hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie) unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas Kühnel aus der Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde.

In der Nachbetreuung der Patienten, die sich oft mehreren Eingriffen unterziehen müssen, ist auch eine optimale Schmerztherapie in der postoperativen Phase notwendig. Hier leistet das anaesthesiologische Team der speziellen Schmerztherapie besonders wertvolle Dienste.

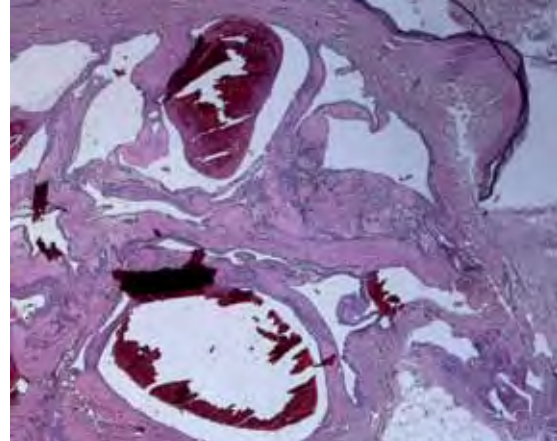
Wie erreichen Sie diese enge Vernetzung mit einzelnen Disziplinen im Behandlungsalltag?

Im Rahmen der Gründung des IZG wurden regelmäßige interdisziplinäre Besprechungen eingeführt, bei denen im großen Team das weitere medizinische Vorgehen abgestimmt wird.

Eine zentrale administrative Unterstützung ist ein weiterer Baustein, der sich in der interdisziplinären Arbeit als unentbehrlich erwiesen hat. Die Behandlung der Patienten, die aus ganz Deutschland und auch international nach Regensburg reisen, muss auch wegen der langen Wartezeiten weit im Voraus geplant werden. Alle beteiligten Ärzte müssen informiert und verfügbar sein. Zudem hat es sich als vorteilhaft erwiesen, die Patienten je nach der Ausprägung und dem Ort ihrer Erkrankung, auf verschiedenen Stationen im Hause zu versorgen. Damit bleiben alle beteiligten Fachdisziplinen in engem Kontakt mit diesen Patienten. Auch gemeinsame wissenschaftliche Projekte sorgen hier natürlich für engen Austausch.

Was ist das Besondere am Regensburger Zentrum?

Das Zentrum ist das erste seiner Art in Bayern und behandelt Patienten weit über den süddeutschen Raum hinaus. Das Einzugsgebiet umfasst ganz Deutschland, da diese Erkrankungen sehr selten sind und nur sehr wenige kompetente Zentren existieren. Viele Patienten werden aus anderen deutschen Universitätskliniken überwiesen. Mit der Verbreitung von patientennahen Informationen im Internet erhöht sich zudem die Mobilität der Patienten. Gerade auch die Behandlung von betroffenen Kindern spielt



Histologischer Schnitt einer venösen Malformation

Äthylalkohol ist eines der wirksamsten, bekannten Sklerosierungsmittel. In einem speziellen und sehr aufwendigen Verfahren wird hochprozentiger Äthylalkohol in Gelform gebracht und an ein Zellulosederivat gebunden. In dieser Form bleibt die hohe Wirksamkeit des Alkohols erhalten, lässt sich aber wesentlich besser steuern als in reiner flüssiger Form. Durch die Bindung des Alkohols an Gel erhöht sich die Kontaktzeit mit der Gefäßwand und beschleunigt deren Dehydrierung. Unter langsamer Injektion in das zu behandelnde Gefäß verfestigt sich ScleroGel® bei Kontakt mit wässriger Lösung (Blut) und verengt hierdurch den Gefäßdurchmesser.

in Regensburg eine große Rolle. Hier ist die Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin (Prof. Dr. Michael Melter) im besonderen Maße hervorzuheben, die hochkompetent das ganze Spektrum abdeckt und für eine optimale Patientenversorgung einsteht.

Durch die enge Kooperation mit verschiedenen Spendenorganisationen (z. B. Bild hilft e. V.) werden viele ausländische Kinder, die zum Teil schwer betroffen sind, am Regensburger Zentrum behandelt.

Wie lange hat es gedauert, bis das Zentrum offiziell gegründet werden konnte?

Den Ursprung für die Zentrumsgründung hat der Direktor des Instituts für



Der Regensburger Hybrid-OP, in dem viele dieser Eingriffe durchgeführt werden

Röntgendiagnostik, Prof. Dr. med. Christian Stroszcynski gesetzt, indem er erfolgreich eine Professur für Interventionelle Radiologie am UKR etablieren konnte. Die weiteren Vorbereitungen verliefen über 1 Jahr, in dem die Infrastruktur und Patientenorganisation aufgebaut wurde und ein umfangreiches Konzept erstellt wurde.

Gleichzeitig wurden immer mehr Kinder und Erwachsene mit Gefäßmalformationen am UKR interdisziplinär behandelt. In enger Abstimmung mit der



Großwuchs der dritten Zehe als typischer Befund

Unternehmensentwicklung bewilligte der Vorstand dann die Gründung des Zentrums zum 1. November 2012.

Wie ist Ihre bisherige Bilanz?

Bereits 3 Monate nach der Gründung war es, bezogen auf die Patientenzahlen, das größte entsprechend spezialisierte Zentrum in ganz Deutschland. Anfang März 2013 konnten wir anlässlich der Zentrumsgründung ein internationales besetztes, zweitägiges wissenschaftliches Symposium abhalten, das Aufmerksamkeit in der Fachwelt hervorgerufen hat. Seither steigen die Patientenmeldungen nochmals an. Die Bilanz und die Resonanz sind uneingeschränkt positiv.

Welche Ziele haben Sie sich für das Zentrum gesetzt?

Wir wollen nicht nur die Patientenversorgung auf dem außergewöhnlichen Niveau halten, sondern auch die jetzt doch sehr langen Wartezeiten auf eine ambulante und stationäre Behandlung verkürzen. Aktuell steigen die Wartezeiten weiter an. Unsere Kapazitäten haben sich schnell als deutlich unterdimensioniert erwiesen.

Zudem bietet das IZG einmalige Möglichkeiten, das Wissen über diese sehr seltenen Erkrankungen zu erweitern. Wir werden dies in verschiedenen laufenden Forschungsprojekten verwirklichen.

Sehr geehrter Herr Prof. Wohlgemuth, vielen Dank für das nette und informative Gespräch.

• **Prof. Dr. Dr. med. Walter Wohlgemuth**, geb. 15.5.1966, studierte an der Universität Regensburg, der Technischen Universität München sowie der Ludwig-Maximilians-Universität München Humanmedizin und an der Universität Bayreuth Gesundheitsökonomie. • Approbation 1994, in diesem Jahr auch Promotion zum Dr. med. an der Technischen Universität München. Klinische Tätigkeit an der Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie sowie der Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie am Klinikum Augsburg, seit 2001 als Funktionsoberarzt, seit 2003 als Oberarzt und Leiter des Bereichs vaskuläre- und interventionelle Radiologie. • Zudem war er von 2009 bis 2011 Leiter des Interdisziplinären Funktionsbereichs Angeborene Gefäßfehler am Klinikum Augsburg. Seit 2002 Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften (IMG) an der Universität Bayreuth. Im Juli 2005 Habilitation an der Rechts- und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät der Universität Bayreuth und Venia Legendi. • Im Oktober 2011 Berufung auf eine Professur für Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Regensburg.

Informationen

■ **Leitung des interdisziplinären Zentrums für Gefäßanomalien**
• **Prof. Dr. Dr. med. Walter Wohlgemuth**
• **Institut für Röntgendiagnostik**
• **Universitätsklinikum Regensburg**
• **Franz-Josef-Strauß-Allee 11**
• **93053 Regensburg**
• **Tel. 0941.944-7431 (Sekretariat Frau B. Scheungrab)**
• **www.uniklinikum-regensburg.de**
■ **ab medica Deutschland GmbH & Co. KG**
• **Benediktusstr. 88, 40549 Düsseldorf**
• **Tel. 0211.585881-0**
• **info@abmedica.org**
■ **Patientenbroschüre**



Insbesondere für Menschen mit Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes, die mit Insulin behandelt werden, sind die Ergebnisse der Blutzuckerselbstkontrolle wichtig. Bei Patienten mit intensivierter Insulintherapie, die ihre jeweiligen Insulindosen basierend auf dem aktuell gemessenen Blutzuckerwert anpassen, ist die Blutzuckerselbstkontrolle unverzichtbar. Bei Typ 2 Diabetikern, die mit festen Insulindosen behandelt werden, wird die Blutzuckerselbstmessung zur Kontrolle der Therapie und Entdeckung von hohen und niedrigen Blutzuckerwerten und in besonderen Situationen, z. B. vor Autofahrten, eingesetzt. Aber auch bei medikamentös behandelten Typ 2 Diabetikern hat eine strukturiert durchgeführte Blutzuckerselbstkontrolle in den letzten Jahren positive Ergebnisse gezeigt.

Blutzuckermessung

Der zur Blutzuckermessung benötigte Blutstropfen wird meist aus der Fingerbeere gewonnen und ist heute sehr klein im Vergleich zu dem Blutstropfen, der von den ersten Geräten benötigt wurde. So kann jeder geschulte Patient selbständig und ohne großen Stechschmerz mit einer modernen Stechhilfe einen Blutstropfen bilden. Anschließend wird der Blutzuckerwert mithilfe eines Blutzuckermesssystems, bestehend aus Messgerät und zugehörigen Teststreifen, ermittelt. Der gemessene Wert sollte notiert oder elektronisch gespeichert, und für die Therapieanpassung und Kontrolle vom Patienten oder Arzt genutzt werden.

Blutzuckermesssystem (Gerät und Teststreifen)

Moderne Blutzuckermessgeräte sind in der Regel einfach zu bedienen und liefern bei richtiger Nutzung schon nach wenigen Sekunden durch die Vermessung eines kleinen Blutstropfens (oft < 1 µl) ein digital angezeigtes Messergebnis. Hierbei sollte der Teststreifen nach Gebrauchsanweisung eingeführt und das Testfenster vollständig mit Blut befüllt werden. Im Biosensor des Teststreifens sind die Enzyme Glukoseoxidas (GOD) oder Glukosedehydrogenase (GDH) enthalten. Diese reagieren mit der Glukose und der entstehende Stromfluss oder die Farbänderung eines Indikators werden vom Messgerät innerhalb weniger Sekunden in ein Messergebnis umgewandelt. Um produktionstechnisch bedingte Qualitätsschwankungen aus-

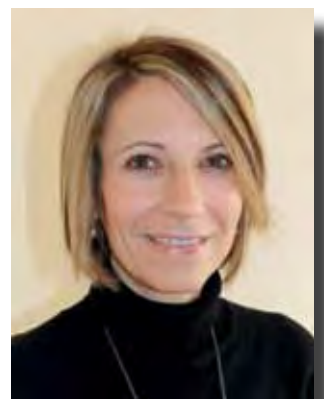


Moderne Blutzuckermessgeräte Patientensicherheit/ISO Norm

Vor mehr als 35 Jahren kamen zunächst die ersten Teststreifen zur Blutzuckerselbstkontrolle und einige Jahre später die ersten Patienten-Blutzuckermessgeräte auf den Markt. Derzeit ist eine Vielzahl von verschiedenen Blutzuckermessgeräten zur Selbstkontrolle im Fachhandel erhältlich. Für die meisten Patienten mit Diabetes mellitus ist die Blutzuckerselbstkontrolle mit modernen Messgeräten und den dazu gehörenden Teststreifen kaum noch aus ihrem Alltag wegzudenken.



Dr. med. G. FRECKMANN



M. LINK

zugleich, wird der jeweilige Teststreifencharge ein Code zugeordnet, welcher in das Messgerät eingegeben werden muss. Dies stellt sowohl einen zusätzlichen Schritt bei der Durchführung der Blutzuckerselbstkontrolle, als auch eine weitere Fehlerquelle dar. Die meisten der heute im Handel erhältlichen Systeme erfordern keine manuelle Eingabe des Codes durch den Anwender mehr. In den letzten Jahren wurden vermehrt Systeme mit kombinierten Einzel-Bestandteilen entwickelt, beispielsweise durch die Integration von Stechhilfe und Blutzuckermessgeräten in einem System oder dem Einsatz von Teststreifenmagazinen oder Kassetten.

Zudem bieten einige Hersteller Geräte mit großem Display oder Sprachausgabe des Wertes an.

Messgenauigkeit

Entscheidend für eine sinnvolle Therapieanpassung mit Hilfe der Blutzuckerselbstkontrolle ist, dass sich die Patienten auf die gemessenen Werte verlassen können. Unzuverlässige Messwerte können zu falschen Therapieentscheidungen führen und die Gesundheit ernsthaft gefährden. Blutzuckermesssys-



teme, die für Therapieentscheidungen eingesetzt werden, sollten daher technisch und methodisch auf dem aktuellen Stand und klinisch in standardisierter Weise evaluiert sein. Derzeit ist in Europa nur der Vertrieb von CE gekennzeichneten Blutzuckermesssystemen erlaubt. Bei dem Verfahren zur Anbringung des CE Zeichens sollten sich die Hersteller an die Norm DIN EN ISO 15197:2003 halten, in der unter anderem die Anforderungen an die analytische Leistung (z. B. Messgenauigkeit) von Blutzucker-Messsystemen definiert sind. Diese Norm wurde überarbeitet und ist seit Mai 2013 in einer neuen Version verfügbar. Die neue Norm ISO 15197:2013 unterscheidet sich vor allem dahingehend, dass anstatt der bisher erlaubten Abweichungen der

Messergebnisse zur Herstellerreferenz von < 20 % in Zukunft nur noch Abweichungen von bis zu 15 % bei Werten über 100 mg/dl und von bis zu 15 mg/dl bei Werten unter 100 mg/dl (Grenze bisherige Norm 75 mg/dl) erlaubt sind.

Messgenauigkeit und Interferenzen (Einflussfaktoren)

Verschiedene Einflussfaktoren können den Messwert von Blutzuckermesssystemen beeinflussen: Der Anteil der Blutzellen (Hämatokrit) und Medikamente (z. B. Paracetamol in höheren Dosen oder hochdosiertes Vitamin C) können mit der Messung interferieren. Auch Umgebungsbedingungen, wie Temperatur, Höhe über dem Meeresspiegel oder Luftfeuchtigkeit können die Blutzuckermes-

sung beeinflussen und zu falschen Werten führen.

Deshalb sollten die zulässigen Bereiche für Temperatur und Luftfeuchtigkeit bei der Blutzuckerselbstkontrolle eingehalten werden. Patienten sollten zudem beachten, dass einige Systeme deutliche Abweichungen zeigen, wenn Messungen mit einem noch kalten oder warmen Gerät aber einem schon an die Raumtemperatur angepassten Teststreifen durchgeführt werden. Auch bei Aktivitäten in höheren Lagen, wie Skifahren, Bergsteigen oder im Flugzeug sollten sich Patienten über mögliche Einschränkungen ihres Messsystems informieren. Informationen über wichtige Interferenzen, wie Hämatokrit, Temperatur, Höhe und Luftfeuchtigkeit sollten deutlich und gut verständlich in den Packungsbeilagen enthalten sein.

Messgenauigkeit und Handhabung

Blutzuckermessgeräte sind in Kombination mit dem Teststreifen komplexe Messsysteme von denen man ein zuverlässiges Ergebnis erwartet. Daher ist es wichtig, diese Systeme entsprechend der jeweiligen Bedienungsanleitung sorgfältig zu behandeln. Anwenderfehler bei der Handhabung und Lagerung der Geräte und Teststreifen sowie bei der Gewinnung des Blutstropfens können zu erheblichen Messfehlern führen.

Trotz einfacher Handhabung der meisten Geräte kann eine Einweisung der Patienten durch Fachpersonal, bei der die verschiedenen Funktionen erklärt werden, sehr hilfreich sein.

Durchführung einer Blutzuckermessung

Für die Verwendung des Systems im Alltag sollten die Patienten folgende Punkte beachten:

- Die Teststreifen sachgerecht lagern und die Teststreifendose sofort nach Teststreifenentnahme schließen
- Keine abgelaufenen oder beschädigten Teststreifen verwenden
- Code eingeben, wenn erforderlich
- Das System regelmäßig mit Kontrolllösung testen (z. B. jede neue Teststreifendose)
- Umgebungsbedingungen (Temperatur, Höhe, Luftfeuchtigkeit) berücksichtigen z. B. im Sommer oder beim Wintersport
- Bereitlegen der Utensilien (Blutzuckermessgerät, Teststreifen, Stechhilfe, Tupfer, Tagebuch, Kugelschreiber)
- Die Messung, wenn möglich, immer mit frisch gewaschenen und gut abge-



trockneten Händen durchführen, um (zuckerhaltige) Rückstände auf der Fingerbeere zu vermeiden (Seifenrückstände vermeiden, mit klarem warmem Wasser gut nachwaschen)

- Stechhilfe auf geringste noch machbare Stechtiefe einstellen und fest andrücken (um den Stechschmerz gering zu halten)

- Bei ungewaschenen Händen den ersten Tropfen mit einem Tupfer abwischen und durch leichten Druck auf die Fingerbeere einen neuen Tropfen für die Messung bilden

- Einen ausreichend großen Blutropfen zügig auf den Teststreifen auftragen, das Messfeld muss vollständig befüllt sein

Datennutzung

Neben der analytischen Leistung, sind die Benutzerfreundlichkeit des Systems, angebotenes Schulungsmaterial, medizinischer und technischer Support, Dokumentationsmöglichkeiten, Auslesen der Daten und Visualisierung der Messergebnisse usw. wichtige Kriterien für die Auswahl des Messsystems.

Moderne Messgeräte haben häufig die Möglichkeit einer elektronischen Tagebuchführung und einen Speicher für mehrere 100 Blutzuckerwerte. Die Hersteller bieten in der Regel eigene Software zur Übertragung auf den Computer an, es gibt aber auch Programme, die Geräte verschiedener Hersteller auslesen können. Weitere Innovationen auf dem Gebiet der Datenübertragung sind z. B. ein integrierter USB-Stick zum Anschluss eines Computers oder die Übertragung der Messwerte per Funk auf ein Handy. Mittlerweile sind auch Blutzuckermessgeräte mit einem integrierten Kalkulator für die Insulindosis erhältlich.

Informationen

- ■ Institut für Diabetes-Technologie
- Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm
- Dr. med. Guido Freckmann
- Helmholtzstr. 20, 89081 Ulm
- Tel. 0731.509900
- www.idt-ulm.de

Blutzuckermessgeräte mit höherer Messgenauigkeit können Kosten im Gesundheitswesen senken

Strengere Kriterien für die Messgenauigkeit von Blutzuckermessgeräten können dazu beitragen, die Risiken schwerer behandlungsbedürftiger Hypoglykämien und kardiovaskulärer Komplikationen zu senken. Die neue ISO 15197:2013 gibt strengere Qualitätsstandards für die Systemgenauigkeit vor. Die Veröffentlichung der ISO-Norm bedeutet jedoch nicht, dass alle neu zugelassenen Blutzuckermessgeräte die strengeren Anforderungen für die Systemgenauigkeit erfüllen.

- www.diabetes.bayer.de
- www.gesundheit.bayer.de
- www.diabetes.bayer.de/kids

Der herzkranke Diabetiker

Stiftung zur Bekämpfung von Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen

Seit 1999 ist die Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“ (DHD) in der Deutschen Diabetes-Stiftung gesundheitspolitischer Interessenvertreter der vielen Menschen mit Diabetes, deren Gefäßprobleme unzureichend berücksichtigt werden. Als erste nationale Initiative hat die Stiftung DHD darauf aufmerksam gemacht, dass die Versorgung von Diabetikern, die am Herzen und an den Gefäßen erkrankt sind, optimiert werden muss.

Die Stiftung sieht sich als Impulsgeber für relevante Wissenschafts- und Versorgungsthemen. Forschung, Aufklärung und Prävention sind die Leitmotive der Ausrichtung aller Stiftungsaktivitäten. Ziel ist es, zum Krankheitsverständnis beizutragen, neue Therapieansätze zu finden und den Dialog zwischen be-

handelnden Ärzten über Fachgrenzen hinaus zu fördern.

- Bei Patienten und Ärzten soll das Bewusstsein für die Morbiditäts- und Mortalitätsgefährdung durch Gefäßveränderungen der organversorgenden Herz-, Hirn- und Beinarterien gestärkt werden.



- Forschungsprojekte, Behandlungsregister und Versorgungskonzepte werden initiiert, um den Erkenntniszuwachs voranzubringen und die Therapie herzkranker Diabetiker langfristig zu verbessern.

- Die interdisziplinäre Behandlung mit Blick auf die Gesamtsituation des herzkranken Diabetikers wird gefordert. Nur durch Kooperation aller Beteiligten lassen sich Versorgung und Prognose der Patienten optimieren.

Die Stiftung DHD agiert bundesweit. Zum Vorstand gehören Endokrinologen und Kardiologen, die in Wissenschaft und Patientenversorgung tätig sind und sich ehrenamtlich für die Stiftung engagieren.

Kuratorium: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Diethelm Tschöpe, Bad Oeynhausen (Vorsitzender) • Prof. Dr. med. Stefan R. Bornstein, Dresden • Prof. Dr. med. Dieter Horstkotte, Bad Oeynhausen • Prof. Dr. med. Thomas Meinertz, Hamburg • Prof. Dr. med. Wolfgang Motz, Karlsburg • Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Draeger, München

- Geschäftsstelle Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“, Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung
- Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen
- Fax 05731.972122
- www.stiftung-dhd.de



Mit COPD auf Reisen

Kann man trotz COPD eine Flugreise unternehmen? Menschen, die an der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) leiden, stehen im Alltag häufig vor Herausforderungen. Eine Urlaubsreise kann viele Fragen aufwerfen: Wo bekomme ich Sauerstoff? Welches Klima tut mir gut? Wie ist die medizinische Versorgung am Urlaubsort? Gut vorbereitet steht einem erholsamen Urlaub nichts im Wege.

Durch sinkende Preise werden Flugreisen immer beliebter. Die zunehmende Reiselust packt zuweilen auch chronisch kranke Patienten. Neben allgemeinen reisemedizinischen Tipps zu Impfungen und Reiseapotheke ist bei einigen Erkrankungen eine spezifische Einschätzung eventueller Risiken notwendig. Für Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis (COPD) existieren inzwischen einige gute Untersuchungen zum Reiserisiko, so dass dieses im Vorfeld gut abschätzt werden kann. Herzu ist eine ärztliche Beratung sinnvoll.



Dr. med. J. DE ZEEUW

Sand und Meer oder Berg und Tal?

Welches Klima tut mir gut? Der eine oder andere hat schon die Erfahrung

gemacht: Es spielt tatsächlich eine Rolle, ob man an die Nordsee oder in die Berge fährt. Grundsätzlich kann zwischen Reizklima und reizarmem Klima unterschieden werden. Sind in der Luft viele Schwebstoffe und Salze enthalten – wie dies beispielsweise durch Meeresbrandung verursacht wird, so spricht man von einem Reizklima. Dieses Klima kann für Menschen mit COPD wohltuend sein. Sie empfinden das Abhusten bei Seeklima häufig einfacher, zäher Schleim löst sich besser. Nicht umsonst werden Seebäder besonders von Lungenkranken sehr geschätzt. Für Menschen, die unter Asthma bronchiale leiden, kann genau dieses Seeklima aller-

dings auch unangenehm sein. Die Atemwege werden dann gereizt, es kommt zu quälenden Hustenattacken. Sind die Atemwege derart überempfindlich, so kann der Weg in die Berge Erleichterung bringen. In großen Höhen ist die Luft deutlich geringer mit Pollen und anderen Partikeln belastet – die Atemwege kommen zur Ruhe. Menschen, die nach Regenfällen eine Verschlimmerung der Symptome verspüren, sei der Aufenthalt in reizarmen Klimaverhältnissen angeraten. Wer das Abhusten von Schleim als entlastend empfindet, wird sich im Reizklima der Seebäder wohler fühlen.

Flugreisen mit COPD

Moderne Großraumflugzeuge erreichen Flughöhen von über 10.000 Metern. Dabei wird der Luftdruck in der Flugzeugkabine allerdings ausgeglichen. Technisch möglich wäre die Aufrechterhaltung der Druckverhältnisse auf Mee-

resspiegel-Niveau bis zu einer Flughöhe von ca. 7.000 Metern, aufgrund der Kosten ist diese Vorgehensweise allerdings unpraktikabel. Die Vorgaben der Federal Aviation Administration (FAA) erlauben ein Absenken des Kabinendruckes auf die Höhe von maximal 2.500 Metern, nur in Ausnahmefällen ist ein kurzer Abfall des Druckes entsprechend einer Höhe von 3.000 Metern erlaubt. Regelmäßig entsprechen die Druckverhältnisse innerhalb des Flugzeuges bei Flügen in 10.000 bis 13.000 Metern Höhe einer Kabinenhöhe von 1.500 Metern (Jumbo-Jet) bis 2.500 Metern (Airbus) je nach Flugzeugtyp.

Mit zunehmender Höhe ist der Luftdruck und damit die Anzahl der Moleküle pro Kubikmeter immer geringer. Obwohl der Sauerstoffanteil bis zu einer Höhe von ca. 21.000 Metern gleichbleibend bei 21 Prozent liegt, nimmt die absolute Sauerstoffmenge mit steigender Höhe ab. Dies birgt für Patienten mit bereits bestehendem Sauerstoffmangel das Risiko noch schlimmeren Sauerstoffunterversorgung. Zusätzliche Faktoren wie Blutarmut (Anämie), Schlafapnoe, Alkoholgenuss oder Schlafmittel sowie Erkrankungen des Herzens verstärken diese Gefahr. Bei Aufenthalt in großer Höhe dehnt sich die in abgeschlossenen Hohlräumen gefangene Luft aus. Dies kann bei größeren Emphyseblasen von Bedeutung sein, da die Gefahr eines Lungenrisses (Pneumothorax) steigt. Die Atmung kann auch deshalb behindert sein, weil der Darm aufblähen und das Zwerchfell nach oben drücken kann – so wird die Einatmung erschwert. Auch Gesunde leiden gelegentlich unter den Auswirkungen der sich ausdehnenden Luft: Es kommt dann zu Missempfindungen im Bereich der Nasennebenhöhlen, der Ohren oder des Bauches.

Wann besteht Sauerstoffbedarf an Board? Auch bei gesunden Passagieren sinkt der Sauerstoffgehalt des Blutes während einer Flugreise. Einen Anhalt bietet dabei die Sauerstoffsättigung. Dieser Wert beschreibt, wie viel Prozent der roten Blutkörperchen mit Sauerstoff beladen sind. Normalerweise liegt dieser Anteil bei über 95 Prozent. Im Flugzeug kann der Wert auf einen Bereich zwischen 80 und 90 Prozent absinken. Spüren tut man dies nicht, denn ein leichter Sauerstoffmangel ist symptomlos. Erst bei sehr niedrigen Werten bemerken Betroffene Konzentrationsschwierigkeiten und Müdigkeit, schlimmstenfalls kann Bewusstlosigkeit eintreten. Es kann also

für Menschen, bei denen aufgrund einer Erkrankung bereits auf Höhe des Meeresspiegels ein Sauerstoffmangel besteht, gefährlich sein, ohne zusätzlichen Sauerstoff zu fliegen.

Bei der COPD ist dabei auch die während des Fluges erschwerte Atmung zu berücksichtigen. Experten raten dazu, Sauerstoff während des Fluges zu verabreichen, wenn der Sauerstoffgehalt des Blutes unter einen kritischen Wert sinkt. Dies wird mit einer Formel errechnet, in die Lungenfunktionswerte und die Ergebnisse einer Blutgasanalyse eingehen, beide Werte können vom Lungenfacharzt bestimmt werden. Die Formel lautet:

$$\text{PaO}_2 \text{ (3000 m Kabinenhöhe)} \\ = (0,238 \times (\text{PaO}_2 \text{ Meeresspiegel}) \\ + (20,098 \times (\text{FEV}_1/\text{FVC})) + 22,258$$

Liegt der erwartete Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) in Kabinenhöhe unter 50 mmHg, so wird die Gabe von Sauerstoff während der Flugreise empfohlen. Die Berechnung beruht auf Daten von lungen-gesunden Menschen und Patienten mit COPD, bei denen der Kohlendioxidgehalt des Blutes normal war. Eine Vorhersage für Patienten mit schon im Alltag erhöhtem Kohlendioxidgehalt ist nicht möglich.

Fluggesellschaften sind übrigens nicht verpflichtet, während des Fluges eine Sauerstoffversorgung einzelner Passagiere zu gewährleisten, es gibt hierzu

keine allgemeinen Bestimmungen. Es ist deshalb ratsam, einige Wochen vor der geplanten Flugreise mit der Fluggesellschaft Kontakt aufzunehmen. Auch Selbsthilfegruppen verfügen über wichtige Informationen, die vor einer Flugreise eingeholt werden sollten. Bei Flügen in die USA ist die Nutzung von Sauerstoff nur erlaubt, wenn dieser von der Fluggesellschaft bereitgestellt wird, die Verwendung patienteneigener Geräte ist nicht gestattet. Für die Sauerstoffversorgung ist ein ärztliches Attest notwendig, das die Angabe des benötigten Sauerstoffflusses umfasst.

Grundsätzlich sollten aus logistischen Gründen Direktflüge bevorzugt werden. Der Patient sollte einen Sitzplatz in Toilettennähe erhalten, da auch kurze Wegstrecken zu einer Belastungshypoxämie führen können. Gleichzeitig sollte der Sitzplatz über ausreichende Beinfreiheit verfügen.

Mobilität erhalten

Bei Menschen, die an einer COPD leiden, ist die körperliche Aktivität immer mehr reduziert, je schwerer die Erkrankung ist. Es ist also wichtig, in Bewegung zu bleiben. Es gilt, bei der Mobilität zwei Dinge zu beachten: Der leicht Erkrankte sollte sich möglichst viel bewegen, um die Belastbarkeit zu erhalten. Schwer Erkrankte sollten hingegen alle Möglichkeiten nutzen, trotz eingeschränkter Beweglichkeit mobil zu bleiben. So sind



Auch Flugreisen sind für Patienten mit COPD möglich. Lassen Sie vor Reiseantritt prüfen, ob Sie während des Fluges zusätzlichen Sauerstoff benötigen.



Unter dem Motto „Ihre Lunge rundum in guten Händen“ werden am Wuppertaler Lungenzentrum sämtliche Erkrankungen der Atmungsorgane auf höchstem Niveau behandelt. Ein Team aus Experten aller wichtigen Fachbereiche kümmert sich herzlich und kompetent um Ihre Gesundheit. Die Schwerpunkte Pneumologie und Kardiologie, Thoraxchirurgie und Onkologie bieten ein auf jeden einzelnen Patienten abgestimmtes, gemeinsames Versorgungsangebot. Die enge Kooperation mit den leistungsfähigen Partnern der Radiologie und der Physiotherapie und Rehabilitation stellt ein optimales Ergebnis der Behandlung sicher.

Rollatoren und andere Gehhilfen gut geeignet, die Mobilität zu erhalten. Diese Hilfsmittel sollten bei einer Reise mitgeführt werden, damit auch am Urlaubsort eine möglichst große Bewegungsfreiheit genutzt werden kann. Bei Flug-

reisen ist es ratsam, der Fluggesellschaft einen Hinweis auf eingeschränkte Mobilität des Passagiers zu geben. So kann am Flughafen Unterstützung bei der Bewältigung langer Wegstrecken genutzt werden. Informieren Sie sich, ob am Zielort Elektromobile ausgeliehen werden können. Diese sehr leisen und wendigen Fahrzeuge ermöglichen die bequeme Fortbewegung über mittlere Distanzen und sind sehr komfortabel. Wer seine Reise rechtzeitig plant, kann im Urlaub trotz schwerer Krankheit und eingeschränkter Beweglichkeit viel unternehmen.

Beachtenswert rund um die Medikamente

Urlaub von zu Hause sollte nicht als Urlaub von der Therapie verstanden werden. Bei der Planung der Reise ist es also gut, sich über die vorhandenen Medikamente einen Überblick zu verschaffen. Wie lange reichen die Tabletten? Sind noch genügend Dosen in den Inhalatoren? Im Zweifel sollte vor Antritt der Reise eine neue Packung rezeptiert und in der Apotheke abgeholt werden. Als besonders hilfreich haben sich für den Urlaub Tablettendispenser erwiesen, also Kunststoffdosen, in die für eine ganze Woche die Tabletten vorsortiert werden können. Durch die Beschriftung mit „morgens“, „mittags“ und „abends“ gelingt es, den Einnahmezeitpunkt und die richtige Anzahl der Tabletten sicherzustellen.

Patienten mit COPD sind vor allem auf inhalative Medikamente angewiesen, denn diese stellen die wirksamste Therapie der Erkrankung dar. Bei der Mit-

nahme dieser Präparate ist es besonders praktisch, wenn der Inhalator bereits mit den verfügbaren Dosen befüllt ist. Diese müssen dann nicht gesondert als Kapseln mitgeführt werden und können dadurch nicht verloren gehen. Vergewissern Sie sich vor der Abreise, dass noch genügend Wirkstoff im Inhalator vorrätig ist. Am Urlaubsort könnte es sonst passieren, dass sie zwar den gleichen Wirkstoff, nicht jedoch den gleichen Inhalator erhalten. So wäre eine erneute Schulung notwendig, die vermieden werden kann.

Sauerstoff

Eine Sauerstofflangzeittherapie wird verordnet, wenn der Sauerstoffgehalt des Blutes unter einen kritischen Wert sinkt. Wichtig ist, dass der Sauerstoff mindestens 16 Stunden pro Tag angewandt wird – nur dann ist er wirksam. Es ist eine häufige Befürchtung von Menschen, denen Sauerstoff verordnet wird, dass Sie nun nicht mehr verreisen können. „Wie soll ich denn ohne Sauerstoff auskommen?“ wird gefragt. Die Lösung ist – zumindest innerhalb Europa – recht einfach: Sauerstoff ist überall verfügbar. Sprechen Sie Ihren Hilfsmittellieferanten mit genügend Vorlauf vor dem Urlaub auf die geplante Reise an: Die allermeisten Sanitätshäuser sind in einem europaweiten Netzwerk organisiert, um auch am Reiseziel Sauerstoff zur Verfügung zu stellen. Ihr Lieferant wird seinen Partner am Urlaubsort über Ihre Reise, die Aufenthaltsdauer und die Adresse der Unterkunft informieren. Ist alles organisiert, so wird die Sauerstoffversorgung am Urlaubsort für Sie sichergestellt. Dies kann mit geringen Mehrkosten verbunden sein, ein Teil der Kosten wird allerdings von der Krankenkasse getragen.



Selbst bei schwerer Erkrankung kann die Mobilität am Urlaubsort – hier ein Spiekasino in Atlantic City – erhalten werden.

Informationen

- Dr. med. Justus de Zeeuw
- Chefarzt des Wuppertaler Lungen-
- zentrums, Klinik für Innere Medizin I –
- Pneumologie und Kardiologie
- Petrus-Krankenhaus
- Carnaper Str. 48
- 42283 Wuppertal
- Tel. 0202.299-2502
- [www.petrus-krankenhaus-](http://www.petrus-krankenhaus-wuppertal.de)
- wuppertal.de
- Patientenorganisation
- Lungenemphysem-COPD Deutschland
- Jens Lingemann
- Lindstockstr. 30, 45527 Hattingen
- Tel. 02324.999000

© Carolin Darowski

6. Symposium-Lunge am 12. Oktober 2013

Chronische Atemwegserkrankungen - von der Früherkennung bis zur erfolgreichen Therapie lautet das Thema des diesjährigen und bereits 6. Symposium-Lunge, das am Samstag, den 12. Oktober 2013 von 9 bis 18 Uhr im Westfälischen Industriemuseum in Hattingen-Ruhr stattfindet. Die Veranstaltung richtet sich insbesondere an Patienten, Angehörige und Interessierte. Eine Anmeldung ist nicht erforderlich, der Eintritt ist kostenfrei.



Das Symposium-Lunge ist eine Veranstaltung des COPD-Deutschland e. V. Mitveranstalter sind die Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland und die Patientenliga Atemwegserkrankungen e. V.

Das Symposium ist in dieser Form einzigartig und hat sich in den vergangenen Jahren zu einer festen Institution entwickelt. Die enormen Besucherzahlen mit Gästen aus dem gesamten Bundesgebiet wie auch aus den angrenzenden Nachbarländern sprechen für sich. Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und das Lungenemphysem sind Erkrankungen, die drin-

gend eine höhere Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit benötigen. Alleine in Deutschland sind aktuell bereits ca. 6,8 Millionen Menschen an COPD erkrankt; Tendenz weiter steigend. Derzeit wird COPD oftmals erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Typische Symptome wie Atemnot, Husten und Auswurf werden häufig ignoriert. Hier ist dringend mehr Aufklärung notwendig, denn durch einen frühzeitigen Einsatz therapeutischer Maßnahmen kann die Progression der Erkrankung verlangsamt werden. Das Symposium-Lunge bietet hierzu ein Forum mit umfassenden und fachlich kompetenten Informationen zu chronischen Atemwegserkrankungen.

Garanten für das herausragende Programm sind die renommierten Referenten des Symposium-Lunge: national und international anerkannte Fachkompetenzen. Die Moderation des Symposiums obliegt, wie bereits

in den vergangenen Jahren, **Professor Helmut Teschler, Essen**, der neben der Eröffnung des Symposiums auch einen einleitenden Vortrag zur „COPD – Definition und Abgrenzung“ halten wird.



J. LINGEMANN, Vorsitzender des COPD-Deutschland e. V. und Initiator und Organisator des Symposium Lunge

Professor Kurt Rasche, Wuppertal, wird über die Diagnostik und Behandlung einer COPD mit oder ohne Lungenemphysem referieren.

Über aktuelle und in der Entwicklung befindliche Medikamente zur Behandlung der COPD wird **Professor Adrian Gillissen, Kassel**, berichten.

Die Atemtherapie und Bewegungsübungen zum Mitmachen dienen nicht nur der Auflocke-

rung des Programmablaufs, sondern sollen zudem zum kontinuierlichen Umsetzen dieser therapeutischen Maßnahmen anregen, so **Michaela Frisch aus Bad Dürheim**.

Harninkontinenz ist ein sensibles, jedoch weit verbreitetes Thema bei COPD. **Barbara Köhler, Zürich**, wird über die Ergebnisse einer Studie berichten, die in Kooperation mit der Ruhrlandklinik Essen gGmbH und der Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland durchgeführt wurde.

Infektionen spielen eine große Rolle bei Erkrankungen der Atemwege und Lunge. Wann kommen hierbei Antibiotika zum Einsatz? **Professor Santiago Ewig, Bochum**, wird einen Überblick über das Thema „Antibiotika – notwendig, ja, aber wann?“ geben.

Wie die Langzeit-Sauerstofftherapie angewendet wird, präsentiert **Professor Susanne Lang, Gera**, in ihrem

Vortrag: Korrekte und konsequente Durchführung der Langzeit-Sauerstofftherapie.

Zum Thema „COPD – Auswirkungen auf Alltag, Psyche und Lebensqualität“ wird **Dr. Klaus Kenn, Schöna am Königssee**, berichten.

Über Effekte von körperlichem Training auf Dyspnoe (Atemnot) und Lebensqualität bei COPD wird **Professor Heinrich Worth, Fürth**, referieren.

Ein noch relativ neues therapeutisches Verfahren ist die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion. **Professor Lutz Freitag, Essen**, gibt dazu einen aktuellen Überblick über die unterschiedlichen Verfahren.

Über eine spezielle Form der Atemtherapie wird **Margarete Rys, Wendelstein**, berichten, die sog. „Reflektorische Atemtherapie“.

Im Rahmen des Symposiums Lunge 2013 können zudem unterschiedlichste Serviceleistungen kostenlos von den Besuchern in Anspruch genommen werden. Hierzu gehören z. B. die Messung der Sauerstoffsättigung mittels Pulsoximeter, Lungenfunktionsmessung, Ermittlung der Lungenfunktionsparameter FEV1 und FEV6 und weiteres.

Die kostenlose Befüllung von gängigen Flüssigsauerstoff Mobilgeräten ist während der Veranstaltung selbstverständlich gewährleistet.

- Informationen
- ■ Organisationsbüro
- Jens Lingemann
- Symposium-Lunge 2013
- Lindstockstr. 30
- 45527 Hattingen
- Tel. 02324.999959
- symposium-org@copd-deutschland.de
- www.copd-deutschland.de



Photodynamische Therapie (PDT)

Hautkrebs heilen mit Licht

Hautkrebserkrankungen nehmen in Deutschland und weltweit kontinuierlich zu. Insbesondere der Aufenthalt in der Sonne ohne geeigneten kosmetischen oder textilen Sonnenschutz ist für das Auftreten der meisten Hautkrebsarten verantwortlich.

Während zur Behandlung des frühzeitig erkannten Malignen Melanoms (MM, schwarzer Hautkrebs) nur die operative Entfernung empfohlen werden kann, sind die Möglichkeiten zur Behandlung des hellen Hautkrebses vielfältiger. Für oberflächliche Formen des hellen Hautkrebses (Basalzellkarzinom/Basaliom) oder Vorläufer des Plat-



PD Dr. med. H. STEGE

tenepithelkarzinoms, den Aktinischen Keratosen, kommen neben chirurgischen Maßnahmen die Anwendung der Kryochirurgie, spezifischer Cremes und insbesondere die Durchführung einer Photodynamischen Therapie (PDT) in Betracht. Die PDT lässt sich sehr verkürzt, als „Heilen mit Licht“ beschreiben. Ob eine The-

rapie zur Behandlung eines oberflächlichen (superfiziellen) Basalzellkarzinoms oder bei Aktinischen Keratosen eingesetzt werden kann, wird im Gespräch zwischen Dermatologe und Patient an Hand der individuellen Patientensituation entschieden.

Was sind Aktinische Keratosen?

Aktinische Keratosen sind, vereinfacht gesagt, Verhornungsstörungen der Haut, die durch Strahlung hervorgerufen werden [aktinisch: durch Strahlung (in der Regel UV-Strahlung) erzeugt].

Der Begriff Keratose beschreibt den Prozess der Verhornung, wobei in der Regel eine übermäßige Verhornung gemeint ist. Bei einer Aktinischen Keratose handelt es sich um eine durch Sonnenlicht verursachte chronische Schädigung der Oberhaut, in der ein übermäßiges Zellwachstum stattfindet und die in ein Plattenepithelkarzinom übergehen kann. Besonders gefährdet sind Hautpartien, die dauerhaft dem Sonnenlicht ausgesetzt sind. Aktinische Keratosen finden sich besonders im Gesicht, hier auf der Stirn, Nase, Ohren und Wangen sowie im Bereich der Glatze (Männer), an Händen, Unterarmen und Unterschenkeln (besonders bei Frauen). Der Patient nimmt die Aktinischen Keratosen als festanhaltende Rauigkeit wahr, die durch mechanische Manipulation kurzfristig entfernt werden kann, aber nach kürzester Zeit wieder auftritt. Durch langjährige UV-Belastung kann es zu Veränderungen in der DNS, der Erbsubstanz, der Oberhautzellen kommen und die entstandenen genetischen Veränderungen führen zu einem unkontrollierten Wachstum.

Die Aktinische Keratose gilt als Vorstufe beziehungsweise als Frühstadium einer bestimmten Form von hellem Hautkrebs. Sie kann in ein sogenanntes Plattenepithelkarzinom übergehen, welches lebensbedrohliche Folgen haben kann. Aus diesem Grund ist eine rasche Sicherung der Diagnose durch einen Hautarzt und eine entsprechende konsequente Behandlung dringend anzuraten. Aktinische Keratosen sind eine wiederkehrende Erkrankung. Es gibt leider z. Z. keine Therapieform, die mit einmaliger Behandlung eine endgültige Heilung bewirkt. Deshalb sind in der Regel sich wiederholende Therapien notwendig. Neben operativer Abtragung kann eine Kryotherapie (Vereisungstherapie), die lokale Anwendung von spezifischen Salben, Cremes oder Gelen oder aber eine Photodynamische Therapie (PDT) durchgeführt werden.

Was sind oberflächliche Basalzellkarzinome (BCC)/Basaliome?

Das Basalzellkarzinom (BCC) ist ein zu meist durch UV-Licht hervorgerufener sogenannter heller Hautkrebs, der in der Regel keine Metastasen bildet. Durch eine geeignete Behandlung ist die Erkrankung geheilt. Die geeignete Behandlung wird durch die klinische und histologische Klassifizierung des BCC maßgeblich festgelegt. Neben einigen seltenen Varianten lassen sich generell

folgende Basalzellkarzinome unterscheiden: Superfiziell-multizentrische (oberflächliche) BCC, solide BCC, sklerodermiform wachsende BCC, pigmentierte BCC, ulzerierend wachsende und das Gewebe zerstörend (destruierend) wachsende BCC. In der Regel werden alle BCC-Varianten operativ entfernt. Eine Ausnahme stellt das superfizielle BCC dar. Ähnlich wie bei Aktinischen Keratosen können hier auch mit Erfolg nicht-operative Verfahren zu einer Abheilung führen. Unter den möglichen Therapien nimmt die Durchführung der Photodynamischen Therapie (PDT) eine besondere Position ein.

Photodynamische Therapie (PDT)

Die Photodynamische Therapie ist eine Behandlungsform, die ursprünglich zu Beginn des 20. Jahrhunderts entwickelt wurde. Nach anfänglichen Erfolgen geriet die Therapie in Vergessenheit und wurde erst Ende des 20. Jahrhunderts wiederentdeckt. Seit einigen Jahren erlebt die PDT einen wahren Siegeszug in der Behandlung vieler Tumorformen, nicht nur in der Dermatologie, sondern in fast allen medizinischen Disziplinen.

Bei der Photodynamischen Therapie handelt es sich um eine Behandlung, welche den Einsatz einer Lichtquelle mit einer lichtaktivierbaren Substanz (Photosensibilisator) kombiniert. Dabei entstehen Sauerstoffmoleküle, die so reaktionsfreudig sind, dass sie insbesondere (durch Krebs oder Entzündung) erkrankte Zellen zerstören. Der Photosensibilisator wird dabei mehrheitlich von den geschädigten Hautzellen aufgenommen, so dass gesundes Gewebe bei der Therapie nicht geschädigt wird. Es ist besonders hervorzuheben, dass der für die Photodynamische Therapie der Haut eingesetzte Wirkstoff eine körpereigene Substanz ist, die im Stoffwechsel des roten Blutfarbstoffes entsteht. Sie hat den Namen 5-Aminolaevulinsäure, kurz Ala. Tatsächlich ist nicht 5-Aminolaevulinsäure der eigentliche Photosensibilisator, sondern diese Substanz wird in den erkrankten Hautzellen zu Protoporphyrin IX umgewandelt. Protoporphyrin IX kann durch sichtbares Licht zu einer Reaktion angeregt werden und bildet dann den reaktiven Sauerstoff, der zelltoxisch wirkt. Diese Reaktion verläuft in kranken Zellen stärker als in gesunden. Das Licht dringt je nach Farbe unterschiedlich tief in die Haut ein. Um eine möglichst effektive Behandlung durchzuführen, wählt man für die Therapie von Ak-



Oben: Patient mit multiplen Aktinischen Keratosen im Stirnbereich unmittelbar vor Durchführung einer PDT. **Unten:** der gleiche Patient 11 Tage nach erfolgter PDT ohne sichtbare Aktinische Keratosen und mit sehr gutem kosmetischem Ergebnis.

Vorteile der Photodynamischen Therapie (PDT)

sehr hohe Heilungsraten

hervorragendes kosmetisches Ergebnis

geringer Zeitaufwand

Möglichkeit der Behandlung kleiner, verstreuter Schädigungen, die äußerlich noch gar nicht sichtbar sind

fehlende Interaktion zu anderen Medikamenten, insbesondere zu einer Antikoagulation

Wiederholbarkeit, falls die Erkrankung erneut auftreten sollte

Natürliche Aminosäure für die PDT zugelassen

Die Wirksubstanz 5-Aminolävulin-säure (ALA) wird mit einer patentgeschützten Nanoemulsion kombiniert, durch die die Hautpenetration verbessert und die chemische Stabilität erhöht wird. ALA ist eine im menschlichen Körper, in Tieren und in Pflanzen vorkommende Aminosäure. Wegen der Stimulation der Kollagenbildung entsteht dabei auch ein hervorragendes kosmetisches Ergebnis.

tinischen Keratosen und BCC rotes Licht mit einer Wellenlänge um 630 nm, das die größte Eindringtiefe aufweist.

Das Prinzip der Photodynamischen Therapie wendet man auch in der Diagnostik von Tumoren und Präkanzerosen (z. B. aktinischen Keratosen) in der oberen Hautschicht an. Nach Applikation des Wirkstoffes, z. B. Ala, der sich selektiv in den Tumorzellen anreichert und dabei in einen Photosensibilisator umgewandelt wird, wird das Hautareal mit bläulichen Licht oder langwelliger UV-Strahlung beleuchtet. Dadurch werden die Moleküle des Sensibilisators zum Fluoreszieren gebracht. Präkanzeröse oder kanzeröse Veränderungen zeigen durch dessen selektive Anreicherung eine deutlich höhere Fluoreszenz gegenüber gutartigem Gewebe. Das geschädigte Gewebe kann auf diese Weise lokalisiert und das Ausmaß der Erkrankung bestimmt werden.

Der Dermatologe verwendet in der Regel Ala-haltige Fertigarzneimittel, die auf dem Markt zugelassen sind. Seit kürzerer Zeit ist eine Nanoemulsion mit besonders hoher Penetrationsfähigkeit und Wirksamkeit für die Behandlung Aktinischer Keratosen zugelassen. Ein Methylester des Ala hat zusätzlich eine Zulassung für die Therapie oberflächlicher Basalzellkarzinome. Zur Behandlung kleinerer Areale steht seit einiger Zeit ein fertiges Ala-Pflaster zur Verfügung.

In der Regel erfolgen zu Beginn der Behandlung eine Entfettung der Haut und das Abtragen von Schuppen oder Krusten. Dieser Vorgang wird Kürettage genannt. Der Wirkstoff Ala wird in Form

eines Gels oder einer Creme auf die zu behandelnden Hautareale aufgetragen. Danach folgt eine Okklusion, d. h. die eingecremte Haut wird lichtdicht mit Alufolie und Klebefolien abgedeckt. Nach einer mehrstündigen (ca. 3 Std.) Einwirkzeit wird die Folie entfernt und das Behandlungsareal ca. 10–20 Minuten belichtet. Die Behandlung wird in der Regel sehr gut vertragen. Allerdings klagen die Patienten häufig über Schmerzen während der Belichtungsphase. Es können aber unterschiedliche Methoden zur Reduktion der individuell sehr unterschiedlich empfundenen Schmerzen eingesetzt werden. Innerhalb von einigen Stunden nach der Belichtung tritt eine zum Teil starke Rötung auf, die in der Regel nach spätestens einer Woche verschwunden ist. Selten zeigen sich behandlungsbedürftige starke Rötungen mit Nässen oder Blasenbildung. Diese überschießenden Reaktionen lassen sich sehr gut behandeln. Zum Trost für den betroffenen Patienten kann aber festgestellt werden, dass die heftigen Reaktionen häufig mit einem starken Ansprechen der Therapie verknüpft sind. Bei der Mehrzahl der beteiligten Patienten waren auch bei normalem Verlauf spätestens nach der zweiten Behandlung keine Hautschädigungen mehr feststellbar. Nach der Therapie sollte ein konsequenter kosmetischer und textiler Lichtschutz angewendet werden.

Wirksamkeit und Vorteile der Photodynamischen Therapie

In zahlreichen wissenschaftlichen Studien konnte die außerordentlich gute Wirksamkeit der Photodynamischen Therapie nachgewiesen werden. Häufig sind schon nach einer einmaligen Anwendung keine Hautschädigungen mehr feststellbar. Der Nachweis der hohen Effektivität führte zu der Aufnahme der Photodynamischen Therapie in viele Leitlinien zur Behandlung Aktinischer Keratosen und des oberflächlichen Basalzellkarzinoms in zahlreichen Ländern. Diese Methode stellt heutzutage eine der bevorzugten Therapien für obengenannte Erkrankungen dar.

Im Gegensatz zum Einsatz vieler anderer spezifischer Medikamente zur lokalen Therapie von oberflächlichen Hautkrebsformen und Hautkrebsvorstufen gelingt es, durch ein- bis zweimalige Behandlungen einen überragenden Therapieerfolg zu erzeugen. Die Verwendung von Externa (Salben oder Cremes) zur Therapie von Aktinischen Keratosen oder

Basalzellkarzinomen erfordert einen langen Atem, da über mehrere Wochen oder Monate regelmäßig das Externum aufgetragen werden muss. Die Behandlung führt im Gegensatz zu chirurgischen Maßnahmen nicht zu Ausbildung von Narben. Dieser kosmetische Vorteil zeigt sich auch im Vergleich zu einer Kryotherapie. Bei der Vereisungstherapie kommt es fast regelhaft zum Auftreten weißlicher Hypopigmentierungen.

Bedauerlicherweise wird die Durchführung der Photodynamischen Therapie zur Zeit nicht von gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Der Patient muss hierfür die Kosten selbst tragen. Die privaten Krankenkassen erstatten in der Regel die Behandlungskosten vollständig.

Fazit

Die Photodynamische Therapie stellt eine der wichtigsten Behandlungsformen zur Bekämpfung initialer und oberflächlicher heller Hautkrebsformen dar. Die Vorteile der Therapie überwiegen die zeitlich begrenzten Nachteile um ein Vielfaches. Individuell sollte bei jedem Patienten geprüft werden, ob die Durchführung der Photodynamischen Therapie bei dem einzelnen Patienten eine Alternative zu anderen Therapien insbesondere zu chirurgischen Maßnahmen darstellt.

Informationen

- **Klinikum Lippe GmbH**
- PD Dr. med. Helger Stege
- Chefarzt Dermatologische Klinik
- Röntgenstr. 18, 32756 Detmold
- Tel. 05231.72-0 (Zentrale)
- www.klinikum-lippe.de
- **Biofrontera Pharma GmbH**
- Hemmelrather Weg 201
- 51377 Leverkusen
- Tel. 0214.87632-0
- www.biofrontera.com
- **Diese Patientenbroschüre erhalten Sie bei Ihrem Dermatologen:**



Diese biologische Pumpe ist also einer erheblichen Dauerbelastung ausgesetzt. Durch Erkrankungen der Gefäße, der Herzklappen oder auch des Herzmuskels kann sie eine Erschöpfung erleiden. Diese bezeichnen wir als „Herzinsuffizienz“ (Herzschwäche/Herzerschöpfung). Bildlich gesprochen ist für einen Patienten das beste Verständnis gegeben, wenn man den Vergleich zum Automobil sucht und von Benzinleitung, Ventilen und dem Drehmoment in Bezug auf das Herz spricht.

Die Ursachen einer Herzinsuffizienz können vielfältig sein: Auch Faktoren außerhalb des Herzens können dazu führen, dass das Herz stark belastet wird, indem mehr Herzleistung abgerufen wird. So können z. B. Kurzschlüsse (Shunts) oder Fisteln auftreten. Gefäße können eng und undurchlässig werden, die Klappen können undicht werden oder sich nur unzureichend öffnen. Der Herzmuskel kann Zeichen von Durchblutungsstörungen, Zeichen des Herzmuskelversagens, aber auch Störungen aufzeigen, die durch Probleme des Hormonstoffwechsels, der Entzündung mit Bakterien und Viren oder auch angeborenen Fehlern bedingt sind.

Grundsätzlich bedeutet „Herzinsuffizienz“ eine mangelnde Versorgung des Körpers mit Sauerstoff, denn die Versorgung mit Sauerstoff ist die Hauptaufgabe des Herzens. Das Herz pumpt sauerstoffarmes Blut aus dem venösen Gebiet zur Lunge. Das mit Sauerstoff angereicherte Blut wird dann vom Herzen in die Hauptstrombahn und bis in die kleinsten Gefäße gepumpt. So spielen die linke und die rechte Herzhälfte zusammen und müssen synchron arbeiten. Auch eine fehlende Abstimmung von linkem und rechtem Herzen, z. B. bei Linksschenkelblock, kann zu einer Herzschwäche führen.

A. Ursachen einer Herzinsuffizienz

1. Die häufigste Ursache einer Herzschwäche ist ein erhöhter Blutdruck, die Hypertonie. Die Belastung des Herzens ist hierbei per se extrem hoch. Diese Dauerbelastung ist für das Herz schädlich und nach der Framingham Studie auch eine Hauptursache der Herzschwäche.

2. Die Atherosklerose der Herzkranzgefäße auch „Koronarsklerose“ und „koronare Herzerkrankung“ genannt, ist die zweite wichtigste Ursache für eine Herzinsuffizienz. Nimmt die Einengung der Gefäße zu und übersteigt einen kritischen Wert, fällt die Durchblutung des



Die Herzschwäche als zunehmendes klinisches Problem

Der Herzmuskel stellt eine unglaublich effektive Blutpumpe dar, die sich rhythmisch zusammenzieht und wieder entspannt (Kontraktion und Relaxation). Dies bedeutet 60–80-mal pro Minute, 24 Stunden am Tag, 7 Tage die Woche und von der Zeit kurz nach der Zeugung bis hin zum Tode ca. 3–4 Milliarden mal arbeitet.

Herzens ab, so dass eine Minderdurchblutung entsteht, die eine verminderte Herzleistung zur Folge hat. Zusätzlich kann eine Herzschwäche auftreten, wenn der Herzmuskel dauerhaft geschädigt wird, wie z. B. durch einen Herzinfarkt, wobei größere oder kleinere Anteile des Herzmuskels absterben und zu Narbengewebe umgewandelt werden. Zu bedenken ist, dass 6–8 % der Menschen stumme Herzinfarkte erleiden, wie die Heinz Nixdorf Recall Studie aufzeigte.



Prof. Dr. med. R. ERBEL

Dies erklärt, warum viele Patienten erst mit der Herzinsuffizienz als Zeichen einer chronischen koronaren Atherosklerose vorstellig werden.

3. Weniger häufige Ursachen sind ein Diabetes mellitus (Zuckererkrankung) und angeborene oder erworbene Herzklappenfehler. Zunehmend wird erkannt, dass abgelaufene Herzmuskelentzündungen und/oder genetisch bedingte Kardiomyopathien eine wichtige Rolle spielen.

Die Barorezeptoraktivierung wird vor allem zur Therapie von schwer einstellbarem Bluthochdruck eingesetzt. In großen Studien (322 Patienten) konnte gezeigt werden, dass 88 % langfristig mit einer Blutdruckveränderung von mehr als 20 mmHg reagieren. Mehr als die Hälfte der Patienten konnte sogar auf den Zielblutdruck von unter 140 mmHg eingestellt werden. Seit 2011 wird in Deutschland das minimalinvasive System Barostim Neo™ in klinischen Studien eingesetzt. Komplikationen bei der Implantation sind selten und in ihrem Auftreten vergleichbar mit der Implantation eines Herzschrittmachers. Seit 2012 können Patienten dieses System auch außerhalb von klinischen Studien erhalten. Das Therapiekonzept beruht auf der Wiederherstellung der Balance im vegetativen Nervensystem (Sympathikus – Parasympathikus). Erste Studienergebnisse zur Verwendung des Systems bei systolischer Herzinsuffizienz wurden aktuell auf internationalen Kongressen publiziert. Jetzt soll in einer neuen Studie gezeigt werden, dass Barostim Neo™ zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt, die Herzfunktion verbessert und die Überlebenschancen von Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz erhöht.

Informationen

■ CVRx Inc.

9201 West Broadway Ave., Suite 650
Minneapolis, MN 55445
www.cvr.com

■ Kontakt Europamanagement

Ralf Velden

Barostim-Therapie@cvrx.com

Fax 02426.902187

■ Patienteninformation

www.cvr.com

4. Die erst kürzlich identifizierten Erkrankungen, z. B. die rechtsventrikuläre arrhythmogene Dysplasie (CARVD), das Non-compaction des Herzens oder die Fabry-Erkrankung sind ins Zentrum der kardiologischen Diagnostik gerückt.

5. Wenn das Herz dauerhaft einen zu hohen Puls aufbringen muss oder der Puls zu stark abfällt, oder, was nicht so häufig vorkommt, zu langsam schlägt, sprechen wir von Tachykardie (> 100 Schläge/Minute) und Bradykardie (< 60 Schläge/Minute). Eine Herzschwäche kann die Folge sein.

Hormonstoffwechselstörungen – und dabei sind nicht nur die Schilddrüsenerkrankungen gemeint, sondern auch die Nebenschilddrüsenerkrankungen – wie auch Störungen der Sexualhormone beeinflussen die Herzfunktion. Nicht zu vergessen sind nutritiv-toxische Schädigungen durch Alkohol, Drogen oder aber auch Medikamente wie Zytostatika.

B. Wie sind die Auswirkungen einer Herzschwäche?

Die Herzleistung, gemessen als Herzminutenvolumen (HZV) setzt sich zusammen aus Schlagvolumen und Herzfrequenz. Schlagvolumen bedeutet das Volumen an Blut, das bei jedem Herzschlag ausgeworfen wird. Herzfrequenz meint die Zahl der Herzaktionen pro Minute. Das Zusammenspiel beider Faktoren erlaubt dem Herz-Kreislauf-System das Herzminutenvolumen konstant zu halten. So ist auch in den ersten Phasen der Entwicklung einer Herzmuskelschwäche eine Abnahme des Herzminutenvolumens nicht feststellbar, da ein Abfall des Schlagvolumens mit einem Anstieg der Herzfrequenz kompensiert wird oder umgekehrt ein Abfall der Herzfrequenz durch ein erhöhtes Schlagvolumen ausgeglichen wird. Die im Herzen direkt nachweisbaren Zeichen sind abhängig von der Ursache der Herzschwäche.

Bei den häufigsten Ursachen findet sich aber als erstes eine Größenzunahme des Herzens, die bei gleichbleibender Herzfrequenz ein erhöhtes Schlagvolumen über einen Ausgleichmechanismus, den Frank-Starling-Mechanismus, ermöglicht. Der Füllungsdruck des Herzens steigt an.

In der weiteren Schweregradentwicklung der Erkrankung fällt schließlich auch das Herzminutenvolumen ab, wodurch wiederum die Durchblutung der Organe reduziert wird, was besonders für die Niere von großer Bedeutung ist.

Eine Nierenfunktionsstörung entsteht. Der Körper versucht den Abfall des Herzminutenvolumens auszugleichen, indem die Sauerstoffausschöpfung im Kapillargebiet reduziert wird.

Sichtbar wird dies meist an Händen, Ohren oder Lippen in Form einer Zyanose (Blauverfärbung). Hierbei nimmt der Anteil von reduziertem Hämoglobin (d. h. Hämoglobin mit vermindertem Sauerstoffgehalt) zu. Umgekehrt bedeutet dies auch, dass bei einer Mangelsituation an Blut (Anämie mit Herzschwäche) diese Zeichen fehlen, da der kritische Wert des reduzierten Hämoglobins von ca. 4 g % nicht erreicht wird. Die Extremform der Herzinsuffizienz ist das Asthma cardiale, das dazu führt, dass Patienten nachts aufstehen müssen, um das Herz zu entlasten und um so den Sauerstoffverbrauch zu senken, da das Sauerstoffangebot zu gering ist. Patienten verbringen dann vielfach ihre Nacht im Sitzen. Ist eine solche Entwicklung schnell und akut, entwickelt sich ein sogenanntes Lungenödem (Wasseransammlung in der Lunge), so dass eine Notfallaufnahme notwendig wird. Nicht selten entwickelt sich ein akuter Schock.

C. Einteilung des Schweregrades einer Herzschwäche

Generell ist die Einteilung aufgrund der klinischen Angaben der Belastbarkeit gewünscht. Dazu hat die New York Heart Association (NYHA) eine Einteilung vorgeschlagen. Hierbei werden vier Stadien unterschieden:

Stadium I NYHA: Atemnot nur bei stärkster Belastung (sehr starke Steigungen bei schnellem Gehen, Bergsteigen, schwerste Lasten)

Stadium II NYHA: Beschwerdeentwicklung bei stärkeren Belastungen, z. B. Treppensteigen, Gartenarbeit, Laufen

Stadium III NYHA: Einschränkung der Belastbarkeit bei leichten körperlichen Anstrengungen, z. B. schnellem Gehen zu ebener Erde, Treppensteigen mit Stopp nach einer Etage

Stadium IV NYHA: Einschränkung der Belastbarkeit mit Atemnot bereits in Ruhe (Orthopnoe), Unfähigkeiten den normalen täglichen Bedürfnissen nachzugehen

D. Wie kann ein Patient feststellen, ob sich eine Herzschwäche entwickelt?

Wenn sich kontinuierlich eine Einschränkung der Belastbarkeit entwickelt, wenn nächtlicherweise Atemnot

und Husten auftreten, wenn sich vermehrt nächtliches Wasserlassen entwickelt, wenn das Gewicht unkontrolliert rasch zunimmt, sind dies die wesentlichen Zeichen, die auf eine Herzschwäche hinweisen und einen Patienten zum Arzt führen sollten.

E. Behandlungsmöglichkeiten

Die Therapie ist natürlich abhängig von der Grunderkrankung, d. h. anders gelagert bei Herzklappenfehlern, Herzrhythmusstörungen oder entzündlichen Erkrankungen als bei einer besonders häufig vorkommenden Herzschwäche aufgrund eines Bluthochdrucks oder einer koronaren Herzerkrankung sowie einer dilatativen Herzerkrankung als angeborene oder erworbene Kardiomyopathie.

Lebensstilführung

Die Lebensstilführung muss dazu beitragen, dass die Belastung des Herzens reduziert wird. An erster Stelle steht hier die Kontrolle des Körpergewichtes. Die gesunde, mit Vitaminen versorgte Nahrung ist ganz im Vordergrund stehend. Besonders hilfreich ist die Ausrichtung auf eine möglichst vegetarische Ernährung oder mediterrane Kost. Schwere körperliche Arbeit ist zu vermeiden. Dies gilt auch für sportliche Aktivität. Nicht selten ist mit einer Herzschwäche auch eine Störung der Atmung verbunden. Dies betrifft besonders übergewichtige Patienten. Deshalb sollte ein Schlaf-Apnoe-Test durchgeführt werden.

Herzinsuffizienzmedikamente

Bezüglich der Behandlung mit wirkenden Medikamenten gibt es eine Reihe von Substanzen, die aufgrund umfangreicher randomisierter Studien als besonders wirksam bezeichnet werden können. Zu diesen Medikamenten gehören der ACE-Rezeptor Hemmer und AT1-Blocker, der Betablocker, der Aldosteron-Antagonist und z. T. Diuretika. Heute gehören aber Präparate wie Digitalis und sogenannte Vasodilatoren nicht zur Therapie.

Aufgrund der allgemeinen Leitlinien werden Betablocker empfohlen. Diese Medikamente führen zu einer Absenkung der Herzfrequenz. Ziel ist eine Senkung unter 70, möglichst unter 60 Schläge/Minute, um eine optimale Füllung des Herzens zu ermöglichen und den Sauerstoffverbrauch des Herzens zu senken. Nachweislich erholt sich das Herz dauerhaft.



Barostim neo wirkt auf spezielle Zellen in den Halsschlagadern: die Stelle, an der die Barorezeptoren sitzen. Die Barorezeptoren sind die natürlichen Drucksensoren des Körpers. Sie befinden sich u. a. an den Halsschlagadern und helfen, den Blutfluss zu regeln. Sie senden Signale an das Gehirn, um den Blutfluss zu steigern oder zu senken. Das Gehirn wiederum reguliert dann die Aktivität des Herzens, der Nieren und der Blutgefäße.

F. Mechanische Herzunterstützungssysteme

Schrittmachertherapie

Mit Hilfe der Schrittmachertherapie können Herzrhythmusstörungen, die zur Herzinsuffizienz führen, zum Teil kontrolliert und behandelt werden, wie z.B. eine Bradykardie (langsamer Herzschlag). Wenn die rechte und die linke Herzseite nicht mehr synchron arbeiten, kann mit einem Schrittmacher eine sogenannte Re-Synchronisation durchgeführt werden (CRT).

Stimulationssysteme

Neu ist die Implantation von QRS-gesteuerten Stimulationssystemen (CCM), die die Herzfunktion verbessern können. Größere Studien liegen noch nicht vor. In einigen Fällen konnten erfolgreiche Behandlungen durchgeführt werden, da die Patienten auf die Stimulation mit einer Verbesserung der Herzleistung reagieren.

Herzunterstützungssystem

LVADs (left ventricular assist device) sind Systeme, die chirurgisch eingesetzt werden und heute Mikropumpen besitzen

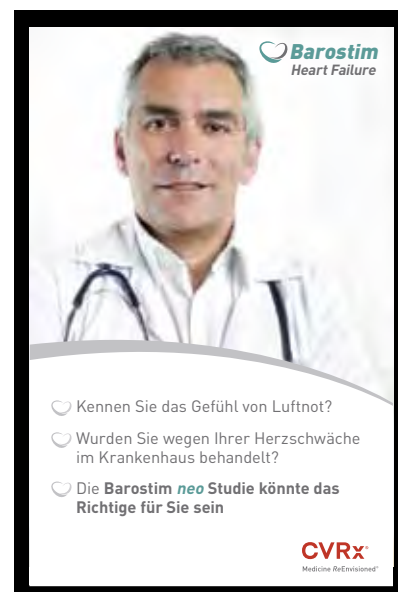
und das Blut aus dem linken Herzen direkt in die Hauptschlagader pumpen.

Damit wird das Herz wesentlich entlastet. Dieses Verfahren gewinnt eine große Bedeutung, weil immer weniger Herzen für eine Herztransplantation zur Verfügung stehen.

Baro-Rezeptor-Stimulation

Eine ganz neue Möglichkeit zur Verbesserung der Herzfunktion ergibt sich durch Implantation von Schrittmachersystemen, die den Carotissinus am Hals anregen. Durch diese Stimulation wird das vegetative Nervensystem umgestellt und eine Erweiterung der Gefäße und dadurch eine Abnahme der Belastung des Herzens erreicht. Dieses neue System ist ausgesprochen vielversprechend, da nicht alle Patienten ein CRT-System erhalten können und darüber eine Verbesserung der Herzleistung zu beobachten ist. Dies trifft auf alle Patienten zu, die keinen Linksschenkelblock haben und schmale QRS-Komplexe aufweisen. Erste Erfahrungen mit diesen Systemen sind ausgesprochen vielversprechend und bedeuten für den Patienten einen enormen Gewinn, der mit dazu beiträgt, die Zeit bis zum Versagen des Herzens oder notwendigen weiteren Maßnahmen zu verlängern, so dass auch wir dieses System eingeführt haben.

- Informationen
- ■ Klinik für Kardiologie
- Prof. Dr. med. Raimund Erbel
- Westdeutsches Herzzentrum Essen
- Universitätsklinikum Essen
- Hufelandstr. 55, 45122 Essen
- Tel. 0201.723-0 (Zentrale)
- ■ Patientenbroschüre





smart medication

Elektronisches Substitutionstagebuch, Monitoringtool und Bestandsmanagement für Patienten mit Hämophilie

Die Hämophilie ist eine vererbte Erkrankung, bei der es durch das Fehlen von Gerinnungsfaktoren zu einer erheblichen Störung der Blutgerinnung kommt. Spontan auftretende Blutungen, die lebensbedrohend sein können, sind die Folge. Sie ist Ausdruck von Genmutationen und erfordert einen lebenslangen Ersatz der fehlenden bzw. vom Körper zu wenig produzierten Gerinnungsfaktoren. Solange dem Patienten der fehlende Gerinnungsfaktor zugeführt wird, kann er ein nahezu normales Leben führen. Der Gerinnungsfaktor muss intravenös direkt ins Blut injiziert werden.

Therapieform

Ein großer Fortschritt in der Behandlung der Hämophilie stellt die Etablierung der sogenannten ärztlich kontrollierten Heimselbstbehandlung dar. Im Rahmen dieser Behandlungsform nimmt der Patient nach entsprechender Unterweisung die Injektionen im Falle einer vermeintlichen Blutung (on Demand) oder prophylaktisch (in der Regel 3-mal die Woche) in den meisten Fällen selbstständig zu Hause vor. Über eine 24-Stunden-Bereitschaft kann der Patient telefonisch ärztlichen Rat einholen. Die Heimselbstbehandlung erübrigt die häufigen Arztbesuche und bietet einen hohen Gewinn an persönlicher Freiheit. Sie erlaubt dem Patienten, ein nahezu normales (Berufs-)Leben zu führen. In der Vergangenheit kam es durch virale Verunreinigung von Faktorenkonzentraten zur Übertragung von Infektionskrankheiten (HIV, Hepatitis C), weshalb jede einzelne Injektion von Gerinnungsfaktoren nach dem deutschen Transfusionsgesetz dokumentiert werden muss. Diese Dokumentation erfolgt bisher in Papierform mit Hilfe von Therapietagebüchern, die vom Patienten geführt und bei jedem Besuch dem Arzt vorgelegt werden. Allerdings stellen sich die Patienten normalerweise nur 2–3-mal pro Jahr vor, so dass sich mehr-

monatige Intervalle ergeben, in denen der Arzt keine Informationen über den Therapieverlauf seiner Patienten erhält. Gleichzeitig bedarf ein Hämophiler jedoch einer sorgfältigen und lebenslangen Therapiebegleitung. Ein engmaschiges Monitoring wird darüber hinaus durch die geographische Distanz zwischen Arzt und Patient erschwert: Da die Hämophilie eine seltene Erkrankung ist, gibt es nur wenige spezialisierte Behandlungszentren. Patienten müssen mitunter 200 km und mehr zurücklegen, um zu ihrem jeweiligen Zentrum zu gelangen, wie eine Untersuchung des Zentrums für Hämostaseologie in Münster zeigte.

Dokumentationspflicht und Therapieüberwachung

Die gesetzlich vorgeschriebene Dokumentationspflicht jeder Anwendung eines Gerinnungspräparates ist im § 14 des Transfusionsgesetzes geregelt. Sie hat unter Angabe folgender Parameter unverzüglich zu erfolgen: 1. Patienten-



Dr. A. RÖSCH M. S.



Dipl.-Kfm. D. SCHMOLDT

identifikationsnummer oder entsprechende eindeutige Angaben zum Patienten, wie Name, Vorname, Geburtsdatum und Adresse; 2. Chargenbezeichnung; 3. Pharmazentralnummer oder Bezeichnung des Präparates, Name oder Firma des pharmazeutischen Unternehmers, Menge und Stärke; 4. Datum und Uhrzeit der Anwendung. Weiterhin hat „die Einrichtung der Krankenversorgung (Krankenhaus, andere ärztliche Einrichtung, die Personen behandelt) ... sicherzustellen, dass die Daten der Dokumentation patienten- und produktbezogen genutzt werden können“ (§ 14 TFG Abs. 2). Diese gesetzlich geforderte patienten- und produktbezogene Nutzung der dokumentierten Da-

ten konnte mit dem Papiertagebuch bisher nicht zeitnah erfolgen. Erstens liegen die Therapietagebücher erst nach mehreren Monaten in den Zentren vor, zweitens müssen die Daten in einem fehleranfälligen Prozess manuell in eine elektronische Form überführt werden, so dass ungewöhnliche Blutungsmuster erst verspätet erkannt werden können. Eine möglicherweise notwendige Therapieanpassung konnte deshalb bisher nur mit deutlicher Verzögerung vorgenommen werden. Rückverfolgung: Ein besonderes Problem stellt auch die gesetzliche Vorgabe der unverzüglichen Rückverfolgbarkeit von infizierten Produkten dar. Der § 19 TFG fordert u. a.: „Wird in einer Einrichtung der Krankenversorgung bei einer zu behandelnden oder behandelten Person festgestellt oder besteht der begründete Verdacht, dass sie durch ein Blutprodukt gemäß Absatz 1 Satz 1 infiziert worden ist, muss die Einrichtung der Krankenversorgung der Ursache der Infektion unverzüglich nachgehen. Sie hat das für die Infektion oder den Verdacht in Betracht kommende Blutprodukt zu ermitteln und die Unterrichtungen entsprechend § 16 Abs. 2 vorzunehmen.“ Eine unverzügliche Ermittlung und Rückverfolgung ist im Rahmen der Heimselbstbehandlung nur unter Einsatz von telemedizinischer Methodik zu verwirklichen.

Elektronisches Substitutionstagebuch smart medication

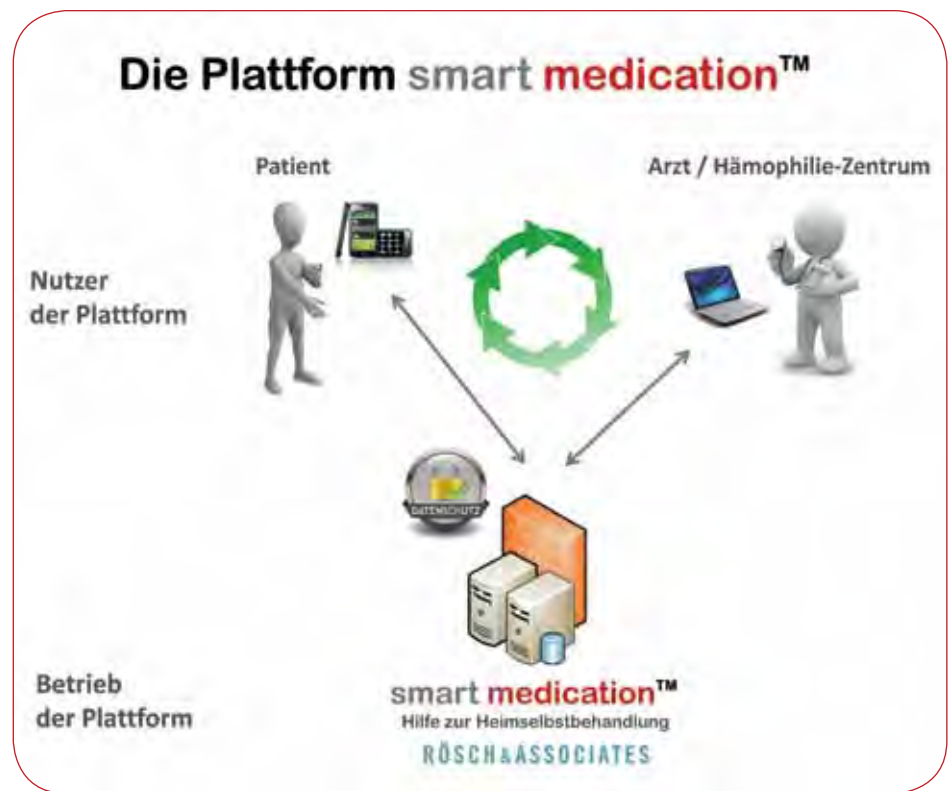
In 2011 wurde dafür an der Philipps-Universität Marburg und in Zusammenarbeit mit hämostaseologisch erfahrenen Ärzten, dem Herrn Dr. med. W. Mondorf aus Frankfurt und Herrn Dr. med. H. Pollmann aus Münster und dem Unternehmen Rösch & Associates Information Engineering GmbH der Prototyp einer telemedizinischen Plattform zur Therapie-Optimierung in der Hämophilie mit dem Namen smart medication entwickelt.

Von der Pharmaindustrie unabhängig ist die Plattform offen für alle Präparate und umfasst ausschließlich für den Arzt und Patienten erforderliche Funktionen. Die Applikationen können auf allen Geräten wie Smartphones, Tablets, Laptops und Desktop Computern verwendet werden.

Die Module

Das System umfasst 3 Module:

1. Eine Applikation („App“) für den Patienten zur Eingabe der Behand-



lungs- und Blutungsdaten. Genutzt auf einem Smartphone kann die Anwendung ebenso zur Aufnahme von Notfallinformationen und für die Übertragung von Nachrichten sowie Fotos einer akuten Blutung eingesetzt werden. Auffällige Blutungs- bzw. Behandlungsmuster können unmittelbar im Behandlungszentrum bzw. von dem jeweils behandelnden Arzt herausgefiltert werden.

2. Eine Applikation für die einfache Erfassung und Dokumentation der Medikamentenausgabe im Hämophiliezentrum. An den Patienten ausgegebene Faktorenkonzentrate werden der elektronischen Patientenakte zugeordnet, ermöglichen eine unmittelbare Bestandskontrolle und helfen, frühzeitig Dokumentationslücken aufzuzeigen.

3. Eine Website für das Hämophiliezentrum zur sofortigen Analyse der in Echtzeit vorliegenden Behandlungsdaten, Blutungsepisoden und des Medikamentenbestands. Benchmarking-Analyse der Patientendaten des eigenen Zentrums und der Grundgesamtheit aller Patienten sind denkbar. Langzeit-Datenerhebung mit der Möglichkeit, bereits in einem frühen Stadium potentielle Blutungskomplikationen (z. B. Entwicklung sog. Zielgelenke) zu identifizieren.

Sicherheit

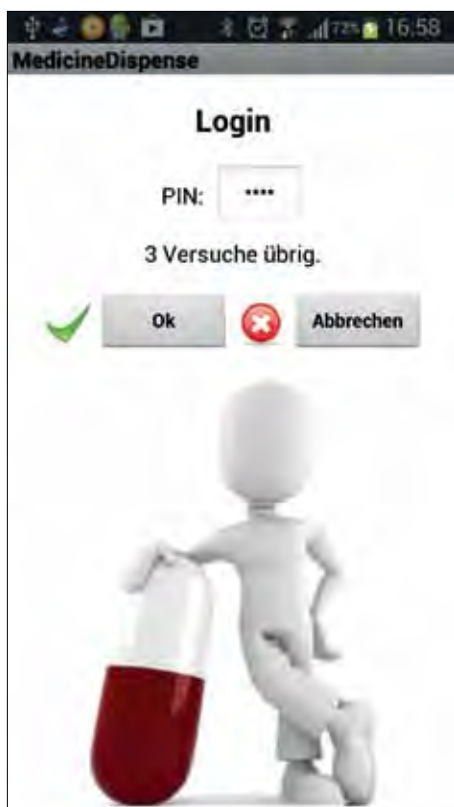
Die Sicherheit im Umgang mit Patientendaten ist besonders wichtig bei der

Konzeption und Entwicklung eines solchen Systems. Smart medication umfasst diesbezüglich verschiedene integrierte Sicherheitsfunktionen. Während der gesamten Entwicklung fanden unter anderem die Empfehlungen des BSI (Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik) konsequente Anwendung. Als Beispiel wurden folgende Sicherheitsstandards umgesetzt:

- Pseudonymisierung der Patientendaten
- Serverbetrieb im Hochsicherheits-Rechenzentrum
- tägliche Datensicherung
- Applikationssicherheit über PIN/PUK-Verfahren
- Client-Server Kommunikation über TLS/SSL Protokoll
- Verschlüsselung der Passwörter
- Audit-Trail in der Datenbank
- Prüfung der Dateneingabe
- Datenhaltung in der App über max. 90 Tage
- Zertifizierung als konformes Medizinprodukt der Klasse I (Umsetzung der Richtlinie 93/42/EWG), u. v. m.

Der Betrieb

Der in 2011 entwickelte Prototyp wurde in 2012 weiter ausgebaut und zunächst über einen Zeitraum von 6 Monaten in Zusammenarbeit mit 4 Hämophilie-Zentren und 29 Patienten getestet. Während dieser Phase konnte



zum einen die Zuverlässigkeit, Sicherheit und Nutzerfreundlichkeit des Systems nachgewiesen und zum anderen spezielle Anforderungen der Patienten nachträglich integriert werden. In diesem Zeitraum wurden 1.003 Behandlungen erfolgreich dokumentiert. Integrierte Sicherheitsstandards und der Abgleich mit den gleichzeitig geführten Papiertagebüchern konnten nachweisen, dass die Dokumentation zuverlässig und lückenlos erfolgt ist.

Seit August 2012 wurde die Pilotphase auf weitere Hämophilie-Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz ausgeweitet. Mittlerweile besitzen über 190 Patienten und 19 Hämophiliezentren einen Zugang zu smart medication und haben insgesamt fast 9.000 Behandlungen erfolgreich dokumentiert.

Fazit

Chronische Erkrankungen gehören in der Regel zu den teuersten Krankheiten weltweit. So verbraucht ein Patient mit Hämophilie jährlich Medikamente im Wert von durchschnittlich 53.000 Euro sein Leben lang, wobei bei einer schweren Ausprägung der Erkrankung auch Kosten von mehreren Millionen Euro entstehen können. Bei ca. 4.000 Patienten in Deutschland bedeutet dies jährliche Kosten von über

212.000.000 Euro für die medikamentöse Behandlung, wobei Folgekosten von blutungsbedingten Krankenhausaufenthalten, Operationen, Arbeitsausfällen bis hin zur Invalidität und Pflegeaufwendungen noch nicht mit eingerechnet sind. Eine Therapieoptimierung verspricht daher nicht nur eine verbesserte Lebensqualität für den Patienten, sondern führt auch zu hohen Kosteneinsparungen. In diesem Zusammenhang bieten besonders moderne Telemonitoring-Systeme die Möglichkeit der Therapieoptimierung bei wirtschaftlich optimalem Medikamenteneinsatz. Bereits frühere Studien wie die „VDE-Studie – Pro TeleMonitoring“ vom VDE Verband der Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik e. V. haben Einsparungspotenziale von bis zu 70 % bei gleichzeitig verbesserter Versorgungsqualität nachgewiesen. Dennoch stehen den Medizinern weiterhin keine Möglichkeiten zur Verfügung, den Mehraufwand durch den Einsatz von Telemedizin abzurechnen.

Für die Hämophilie wurde von 2011 bis 2013 in Zusammenarbeit zwischen IT-Experten, Medizinern und Patienten ein Telemonitoring-System entwickelt, getestet und in Betrieb genommen. Über den Zeitraum von 6 Monaten in 2012 konnten während einer Testphase die Anforderungen und technischen

Probleme bei den Patienten und in den Hämophiliezentren identifiziert und das System angepasst werden. Das Ziel war von Anfang an eine einfach und schnell zu benutzende Applikation, mit einer simplen und intuitiven Benutzeroberfläche, durch die alleinige Einbeziehung der Anforderungen von Patienten und Ärzten. Der Betrieb der Plattform hat bestätigt, dass smart medication ein einfach zu bedienendes System darstellt, das den Dokumentationsaufwand für den Patienten minimiert. Die umständliche und nur zeitverzögert auswertbare Papier-Dokumentation wird dabei durch ein elektronisches Substitutionstagebuch ersetzt, welches alle Daten in Echtzeit übermittelt und auswertet. smart medication ist somit ein in der Hämophiliebehandlung besonders geeignetes Dokumentationssystem, da es sicher und zuverlässig die Anforderung des Transfusionsgesetzes, insbesondere die §§ 14, 16, 18 und 21, erfüllt. Darüber hinaus ermöglicht die Echtzeitauswertung der Behandlungsdaten Auffälligkeiten herauszufiltern und bei Bedarf die Therapie unmittelbar anzupassen.

- Informationen
- ■ Verein zur Förderung der
- Telemedizin in der Haemosta-
- seologie VFTH e. V.
- Loerstr. 19
- 48143 Münster
- Tel. 0251.620420
- www.vfth.org
- ■ Dipl.-Kfm. David Schmoltd
- Philipps-Universität Marburg
- Institut für Wirtschaftsinformatik
- Universitätsstr. 24, 35037 Marburg
- ■ Rösch & Associates Information
- Engineering GmbH
- Dr. Andreas Rösch M.S.
- Max-Planck-Str. 20
- 63303 Dreieich
- Tel. 069.605012-0
- ■ Dr. med. Hartmut Pollmann
- ITH – Institut für Thrombophilie und
- Hämostaseologie
- ■ Dr. med. Wolfgang Mondorf
- Haemostas – Praxis für Blut-
- gerinnungsstörungen
- ■ Weitere Informationen/
- Patientenbroschüre:
- info@smart-medication.de
-
- Mit freundlicher Unterstützung der
- Novo Nordisk Pharma GmbH



Symposium des SFB Transregio 79

„Werkstoffe für die Geweberegeneration im systemisch erkrankten Knochen“ am 26./27. April 2013 in Heidelberg

Im Rahmen des 4th Heidelberg Myeloma Workshops am 26. und 27. April 2013 fand ein Symposium des Sonderforschungsbereiches/Transregio 79 statt. Aufgabe des seit Juli 2010 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten SFB/TRR 79 ist es, die Behandlung von Frakturen und Defekten im systemisch erkrankten Hartgewebe des Knochens zu verbessern.

Das langfristige Ziel des Forschungsvorhabens ist die Entwicklung eines materialwissenschaftlichen Konzepts, auf dessen Grundlage ätiologiebasierte Knochenersatzmaterialien und Implantatwerkstoffe für den systemisch erkrankten Knochen erarbeitet werden. Die Forschung richtet sich insbesondere auf die Verbesserung der Knochenstabilität bei der Osteoporose



Prof. Dr. med. H. GOLDSCHMIDT

und die Optimierung der Behandlungsergebnisse von Knochendefekten bei der Tumorerkrankung Multiples Myelom.

Beide Krankheiten haben eine hohe Bedeutung für die Gesellschaft. An der Osteoporose leiden in Deutschland annähernd 8 Millionen Menschen. Aktuelle Schätzungen gehen davon aus, dass jede zweite Frau und jeder

achte Mann über 50 Jahre im Laufe seines Lebens eine osteoporotische Fraktur erleiden wird. Die reduzierte mechanische Widerstandsfähigkeit des an Osteoporose erkrankten Knochens zusammen mit einer erhöhten Sturzgefahr im höheren Lebensalter erklären die hohe Frakturrate. Die Behandlung der osteoporotisch bedingten Fraktur wird aufgrund der demographischen Veränderungen mit Zunahme des Anteils von älteren Menschen zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Beim Multiplen Myelom, einer malignen Erkrankung des Knochenmarks,



kommt es zu einem diffusen als auch lokalen Befall des Knochens. Die lokale Zerstörung des Knochens wird mit dem Wort Osteolyse beschrieben. Frakturen, Osteolysen oder osteoporotische Veränderungen treten bei 80 % der Myelompatienten im Erkrankungsverlauf auf. Die uncharakteristischen Symptome des Multiplen Myeloms wie Knochenschmerzen, Anämie und Leistungsminderung, führen oft zu einer späten Diagnose. So besteht zwischen den ersten Symptomen des Multiplen Myeloms und der Diagnosesicherung in der Regel ein mittlerer Zeitraum von drei Monaten. Oft sind in diesem Zeitraum die Knochendestruktionen bereits weit fortgeschritten und operative oder radiotherapeutische Eingriffe sind notwendig. Ein zweites zentrales Ziel der Forschungsarbeiten innerhalb des SFB/TRR 79 ist die Entwicklung von neuartigen Knochenersatzstoffen für das Krankheitsbild Multiples Myelom (als Vertreter der malignen Erkrankungen des Knochens).

Schwerpunktmäßig werden neue Materialien für den SFB/TRR 79 in Dresden entwickelt. **Herr Professor Gelinsky** gab in seinem Vortrag einen Überblick über die verschiedenen Knochenersatz-

stoffe und die Zielstellung der materialwissenschaftlichen Teilprojekte. In den Forschungsschwerpunkten M1 bis M7 werden verschiedene Knochenersatzmaterialien erzeugt. Im Forschungsprojekt M8 wird ein mathematisches „Modelling“ vorgenommen, um die Einwirkung der Materialien auf den osteoporotischen oder myelombedingt zerstörten Knochen zu prädictieren. Es ist möglich, zu den Materialien verschiedene Wirksubstanzen mit lokaler und teilweise systemischer Wirkung hinzuzugeben. Für die Osteoporose zeigen sich insbesondere Strontium und die Bisphosphonate (Ibrandonat, Pamidronat, Zoledronat) in der Zellkultur erfolgversprechend. Strontium kann beim Multiplen Myelom nicht eingesetzt werden, da diese Substanz auch die Myelomzellen stimuliert. Bortezomib, eine Substanz, welche bereits zur medikamentösen Therapie des Multiplen Myeloms umfassend genutzt wird, ist für die lokale Osteoporosebehandlung mit hoher Wirksamkeit von langfristigen Interesse.

Herr Dr. Hose präsentierte die pathophysiologischen Grundlagen, welche ursächlich für die Knochenzerstörung beim Multiplen Myelom sind. Hier-

bei zeigte er eigene Vorarbeiten, insbesondere hinsichtlich der Beeinflussung von Myelomzellen durch Zytokine und Wachstumsfaktoren. Es besteht eine enge Interaktion der Myelomzellen mit dem Knochenmarkmikromilieu. So beeinflusst die Knochenmarkmikroumgebung Plasma- und Myelomzellen und ist für deren Überleben entscheidend. Die Myelomzellen andererseits stimulieren die Osteoklasten und sind gleichzeitig aktiv bei der Inhibition von Osteoblasten. Dieses Wirkbeispiel gilt es zu durchbrechen. Neben der systemischen Therapie mit Zytostatika und neuen Medikamenten zur Therapie des Multiplen Myeloms, wie dem Proteasomen-Inhibitor Bortezomib oder dem IMiD Lenalidomid sind diese Regelkreisläufe u. a. durch die direkte Abtötung der Myelomzellen aufzuheben. Eine weitere Gruppe von Medikamenten zur Therapie der osteoporotischen Begleiterkrankung stellen die Bisphosphonate dar. Diese können durch Hemmung der Osteoklasten den Knochen stabilisieren. Zudem konnte in Studien neben der Knochenstabilisierung ein Gewinn an progressionsfreier und Gesamt-Überlebenszeit durch die konsequente Bisphosphonat-Therapie mit Zoledronat gezeigt werden.

Innerhalb des SFB/TRR79 wird über neuartige Knochenersatzmaterialien gezielt Einfluss auf das erkrankte Knochengewebe genommen. Ziel einer lokalen Therapie muss neben der angepassten Stabilität des Knochenersatzstoffes die lokale Stimulation des Knochenaufbaus sein. Sowohl bei der Osteoporose als auch bei der Therapie des Multiplen Myeloms sind verschiedene Substanzen in die Knochenersatzmaterialien einzuschließen und systematisch freizusetzen. Beim Multiplen Myelom haben sich in bisherigen Untersuchungen Proteasomen-Inhibitor (Bortezomib) freisetzende Calciumphosphat-Zemente bzw. zweiphasige Verbundwerkstoffe als prinzipiell geeignet erwiesen. Bortezomib hemmt die Osteoklasten und stimuliert die Osteoblasten, so dass neben der Antitumorwirkung ein äußerst günstiges Knochenmarkmikromilieu für die Knochenregeneration erreicht wird. Dies begünstigt eine Heilung des Knochensubstanzdefektes und ermöglicht zusätzlich die lokale Kontrolle der minimalen Resterkrankung.

Ziel der Vernetzung der Aktivitäten von Materialentwicklung, zellbiologischen Untersuchungen sowie der Testung in Zellkultur und Tiermodell ist es auch, das Wachstumsverhalten von Osteoblasten, Osteoklasten und Myelomzellen bei verschiedenen Konzentrationen des Bortezomibs zu untersuchen. Um die freizusetzenden Wirkstoffmengen definieren zu können, ist es notwendig, die Sensitivität von Myelomzellen, Osteoblasten, Osteoklasten sowie deren Vorläuferzellen hinsichtlich ihrer Lebensfähigkeit und Proliferation in vitro zu untersuchen und den Effekt auf die Differenzierung zu charakterisieren. Mit sehr sensitiven pharmakologischen Nachweismethoden ist es möglich, die Konzentration des Bortezomibs in Zellkulturmedien zu bestimmen. Mittels der Verkapselung des Bortezomibs in den Materialien soll eine optimale Freisetzung des Wirkstoffes aus dem Material in das angrenzende Gewebe erreicht werden.

Professor Heiß von der Universität Gießen berichtete über die klinischen Herausforderungen an die Frakturheilung bei Patienten mit altersbedingter und postmenopausaler Osteoporose sowie Patienten, die im Verlauf von Tumorerkrankungen, wie dem Multiplen Myelom, Frakturen und knöchernen Defekte entwickeln. Beide Krankheitsbilder sind durch eine Verschlechterung der Fraktur-

und Knochendefektheilung sowie durch Implantatversagen gekennzeichnet.

Aufgabe des Forschungsverbundes wird es deshalb sein, Knochenersatzstoffe und neuartige Implantate zu entwickeln, die trotz der gestörten Architektur und Umbauprozesse im Knochengewebe die lokale Bildung eines langzeitstabilen Gewebeersatzes ermöglichen. Die neuartigen Werkstoffe sollen durch ihre Eigenschaften die Krankheitsursachen lokal kompensieren und werden in geeigneten Zellkultur- und Tiermodellen auf ihre Effektivität und Biokompatibilität überprüft.

In Gießen ist zur Erprobung der Materialien eine große Erfahrung hinsichtlich der systematischen Untersuchung von Tieren, welche an Osteoporose/Osteopenie erkrankt sind, vorhanden. Mittels Operationen im Kleintiermodell (Ratte) und im Großtiermodell (Schaf) werden Knochendefekte erzeugt, welche durch die neuen Knochenersatzstoffe überbrückt bzw. ausgefüllt werden. Es konnte erfolgreich ein neues Knochendefektmodell im osteoporotischen Knochen der Ratte etabliert werden, das eine standardisierte Untersuchung von Biomaterialien im Verlauf erlaubt.

Erfreulicherweise können wir innerhalb des SFB Transregio 79 umfassende Methoden zur Beurteilung der Einheilung der Knochenersatzstoffe nutzen. Sowohl das MRT als auch das PET-CT sind für die Abbildung des Heilungsvorgangs des systemisch erkrankten Knochens im Tiermodell etablierte Methoden. Die histologischen Aufarbeitungen zeigen, dass die Knochenersatzstoffe gut einheilen und lokal die Knochenfestigkeit erhöhen können.

Seit 1. Juli 2010 arbeiten die drei Universitäten Gießen, Dresden und Heidelberg gemeinsam im SFB/TRR 79 mit dem Titel „Werkstoffe für die Hartgeweberegeneration im systemisch erkrankten Knochen“ zusammen. Im Mittelpunkt des auf insgesamt 12 Jahre angelegten Forschungsvorhabens stehen die zwei Erkrankungen, Osteoporose und Multiples Myelom, die jeweils ein deutlich erhöhtes Knochenbruchrisiko mit sich bringen. Im Dezember diesen Jahres wird der interdisziplinäre Forschungsverbund von der Deutschen Forschungsgemeinschaft hinsichtlich einer zweiten Förderperiode von vier Jahren begutachtet. Langfristig sollen die im Rahmen des SFB/TRR 79 erzielten vielversprechenden Ergebnisse

und innovativen Ansätze bei der Entwicklung von Knochenersatzmaterialien und Implantatwerkstoffe am Menschen im Rahmen einer klinischen Studie eingesetzt werden. Dies ist in der dritten Förderperiode geplant.

Autoren

- Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt, Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg
- Prof. Dr. rer. nat. Michael Gelinsky, Zentrum für Translationale Knochen-, Gelenk- und Weichgewebeforschung, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus und Technische Universität Dresden
- Dr. med. Dipl. phys. Dirk Hose, Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg
- Prof. Dr. med. Christian Heiß, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg

Informationen

- Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt, Medizinische Klinik und Poliklinik V, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Tel. 06221.56-8003
- Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg

Literaturempfehlung

- Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt: „Das Multiple Myelom (Plasmozytom) – Diagnose und Therapie“, UNI-MED Verlag AG





Der subkutane Defibrillator

Eine neue Behandlungsmöglichkeit zur Prophylaxe des plötzlichen Herztodes

Der plötzliche Herztod ist die häufigste tödliche Manifestation einer Herzkrankheit. In Deutschland versterben daran mehr als 100.000 Menschen pro Jahr, wobei Männer deutlich häufiger betroffen sind.

Ursächlich sind vor allem Kammerrhythmusstörungen wie Kammerflimmern oder anhaltende Kammer tachykardien, die letztlich zum Herzstillstand führen und in 80 % der Fälle in Folge einer Durchblutungsstörung bei koronarer Herzkrankung auftreten. Andere Herzmuskelerkrankungen wie die dilatative

(DCM), die hypertrophe (HCM) oder die rechtsventrikuläre (ARVD) Kardiomyopathie findet man in ca. 15 % als Ursache. Angeborene Erkrankungen der Ionenkanäle des Herzens, die ebenfalls zu Rhythmusstörungen führen können, sind in seltenen Fällen für den plötzlichen Herztod verantwortlich zu machen.

Der implantierbare Defibrillator

Neben der medikamentösen Therapie mit spezifischen antiarrhythmischen Medikamenten haben sich implantierbare Defibrillatoren als die wirksamste Therapieoption zur Prophylaxe des plötzlichen Herztodes etabliert. Diese sogenannten ICD's (Internal Cardioverter/Defibrillator) kommen bei Patienten mit überlebtem plötzlichem Herztod, dokumentierten bösartigen Kammerarrhythmien, sowie Patienten mit einem hohen Risiko für solche Rhythmusstörungen zur Anwendung. Die seit Beginn der 1980er Jahre eingesetzten Geräte wurden anfänglich im Bauchraum implantiert und mit Elektroden verbunden, die nach Eröffnung des Brustkorbes direkt auf das Herz aufgenäht wurden. Eine Indikation bestand damals bei Patienten, die einen plötzlichen Herztod zweimalig überlebt hatten.

Heutzutage sind die Geräte deutlich kleiner, werden wie ein Schrittmacher unter dem Schlüsselbein (meist links) implantiert und verfügen über Elektroden, die durch die Schlüsselbeinvene und obere Hohlvene eingeführt werden und mit einer Schraube oder kleinen Widerhaken direkt in der rechten Herzkammer verankert sind. Seit 2009 steht zusätzlich der subkutane Defibrillator zur Verfügung, welcher ohne Elektroden im Herzen oder den großen Gefäßen implantiert werden kann. Das Gerät wird an die linke Seite des Brustkorbes unter die Haut platziert und mit einer unter der Haut



Prof. Dr. med. G. HINDRICKS



Dr. med. M. DÖRING



Dr. med. S. RICHTER

vor dem Herzen verlaufenden Elektrode verbunden.

Indikation für einen ICD

Wird der ICD bei einem Patienten implantiert, der bereits einmal Kammerrhythmusstörungen hatte oder einen plötzlichen Herztod durch Wiederbelebungsmaßnahmen überlebt hat, spricht man von einer sekundärprophylaktischen Indikation. Eine primärprophylaktische Indikation besteht bei Patienten, bei denen bisher keine Rhythmusstörungen dokumentiert werden konnten, die aber ein hohes Risiko für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes aufweisen. Wichtigster Risikofaktor ist eine hochgradig reduzierte Pumpfunktion der linken Herzkammer ($EF \leq 35\%$), welche im Ultraschall gemessen werden kann. In Abhängigkeit von der Grunderkrankung zählen jedoch auch plötzliche Herztode in der Familie bei Verwandten ersten Grades, Bewusstlosigkeiten, Narben in der Herzmuskelwand als Entstehungsort für Kammerrhythmusstörungen und verschiedene andere Untersuchungsergebnisse zu den Risikofaktoren.

Therapiemöglichkeiten des ICD

Bei Auftreten einer bösartigen Herzrhythmusstörung gibt das implantierte Gerät einen Elektroschock zwischen der Elektrode und dem Gerät ab, welchen die Patienten als schmerzhaften Schlag verspüren können, sollten sie nicht zwischenzeitlich das Bewusstsein verloren haben. Im Falle von Elektrodendefekten oder bei anderen harmlosen Rhythmusstörungen ist es möglich, dass das implantierte Gerät ungerechtfertigt einen Schock abgibt. Wiederholte Schockabgaben sind eine medizinische Notfallsituation und sollten zu einer sofortigen Krankenhauseinweisung und schnellst-

möglichen Abfrage des implantierten Aggregates führen, um Fehlfunktionen auszuschließen. Betroffene Patienten können nach diesen inadäquaten Therapieabgaben schwer psychisch beeinträchtigt sein. Regelmäßige Kammertachykardien können zudem durch eine Überstimulation (sogenanntes ATP = anti-tachykardes Pacing) erfolgreich beendet werden, was der Patient in der Regel nicht als schmerzhaft wahrnimmt. Diese Form der Therapie ist zum jetzigen Zeitpunkt allerdings nur den implantierbaren transvenösen Systemen vorbehalten.

Eine Schockabgabe oder Überstimulation aufgrund einer echten Kammerrhythmusstörung wird als adäquate Therapie bezeichnet. Diese ist potentiell lebensrettend für den Patienten, bei wiederholtem Auftreten jedoch gleichzeitig schwer belastend. In der Abteilung für Rhythmologie im Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik, in der im Jahr ca. 500 Defibrillatoren implantiert werden, kann auch diesen Patienten geholfen werden. Durch eine Katheterablation der Bereiche des Herzmuskels (meist Narben nach einem Herzinfarkt), in denen die Rhythmusstörungen ihren Ursprung nehmen, kann ein wiederholtes Auftreten und damit zukünftige Therapieabgaben des ICD effektiv verhindert werden. Bei diesem Eingriff werden über die Leistenvenen Katheter ins Herz vorgebracht, mit denen man die kranken Areale des Herzmuskels aufsuchen und an der entsprechenden Stelle durch Abgabe eines Stroms an der Katheterspitze veröden kann. Diese Eingriffe werden in Leipzig in zunehmendem Maße durchgeführt, im Jahr 2012 mehr als 300-mal.

Elektrodendefekte

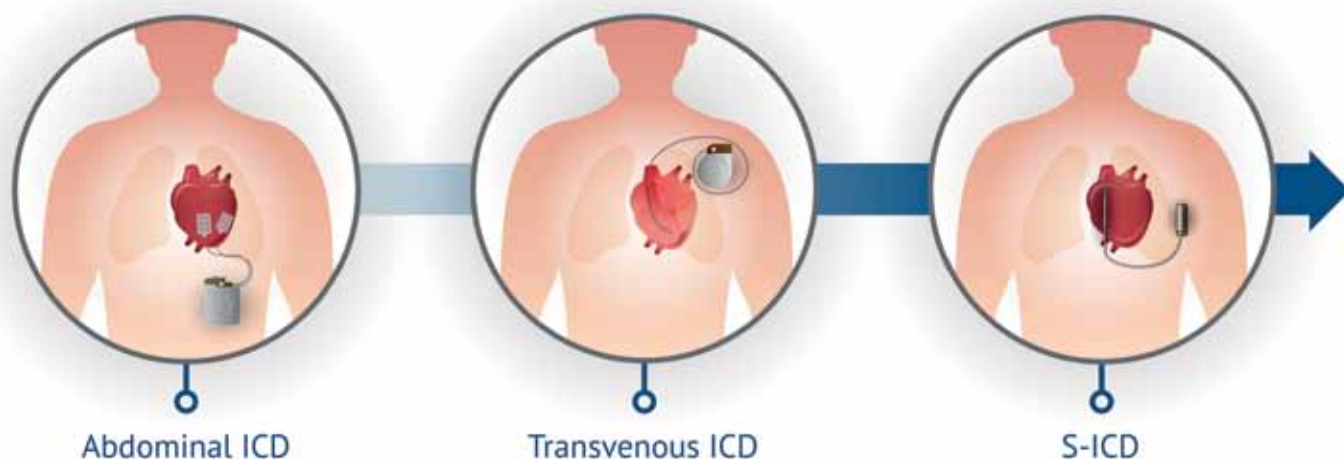
Unter gewissen Umständen sollte man auch defekte und damit funktionslose

Elektroden extrahieren. Gerade bei jüngeren Patienten, die körperlich aktiv sind, sind die transvenös implantierten Elektroden teilweise erheblichen mechanischen Belastungen ausgesetzt. An der Eintrittsstelle in das Gefäßsystem unter dem Schlüsselbein kann es durch Armbewegungen zum Abrieb der Isolierung und damit Defekt der Elektrode kommen. Auch in der rechten Kammer sind die Sonden durch die Kontraktion des Herzens nicht unwesentlichen Scherkräften ausgesetzt, welche auf Dauer zu einer Beeinträchtigung der Funktion der Elektroden führen können. Aufgrund der verschiedenen Hersteller und eines differierenden Elektrodenaufbaus sind allgemeingültige Aussagen über die Haltbarkeit schwer zu treffen, jedoch sind Ausfallraten von bis zu 20 % nach 5 Jahren und bis zu 40 % nach 10 Jahren berichtet worden.

Eine Aggregat- und Sondenentfernung ist aufgrund von möglichen Verwachsungen der Elektroden, und damit der Gefahr einer Verletzung von großen Gefäßen oder des Herzens, nicht ungefährlich und sollte nur in hochspezialisierten Zentren mit angeschlossener Herzchirurgie vorgenommen werden. In unserer Abteilung für Rhythmologie im Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik wurde vor geraumer Zeit ein Kompetenzteam ins Leben gerufen, das sich speziell um solche Patienten kümmert. In den vergangenen 12 Monaten konnten bei über 100 Patienten mehr als 200 Schrittmacher- und ICD-Elektroden mit hoher Erfolgsrate sicher entfernt werden.

Der subkutane Defibrillator

Gelegentlich führen wiederholte Infektionen oder eine Verengung der zum Herzen führenden Venen dazu, dass ein Defibrillator auf dem herkömmlichen



HERZSCHRITTMACHER FÜR OSTAFRIKA e. V.

Der Verein Herzschrittmacher für Ostafrika e. V. ist eine Privatinitiative und ein gemeinnütziger eingetragener Verein mit dem Ziel, herzkranken Menschen in Afrika zu helfen. Der Schwerpunkt des Projekts liegt in der Organisation und Durchführung von Herzschrittmacheroperationen in Kenia. Zudem investiert der gemeinnützige Verein in die Versorgung von Provinzkrankenhäusern Ostafrikas mit EKG-Geräten, Monitoren und externen Defibrillatoren sowie in die medizinische Ausbildung des Personals vor Ort.

■ Julia Fürstenhoff
Scharnhorststraße 6, 04275 Leipzig
Tel. 0341.8651410
www.herzschrittmacher-fuer-ostafrika.de
Spendenkonto:
Herzschrittmacher für Ostafrika e. V.
Kto.-Nr. 1090027377
BLZ 860 555 92

Weg nicht mehr implantiert werden kann. Nicht zuletzt für diese Patienten gibt es seit ungefähr 4 Jahren eine neue Therapieoption in Form des subkutanen Defibrillators (S-ICD®). Dieses neue Gerät, welches ohne Elektroden in den Gefäßen oder dem Herzen auskommt, wird in örtlicher Betäubung oder in Vollnarkose implantiert. Ein größerer, ca. 10 cm langer Schnitt wird an der linken Seite des Brustkorbes gemacht, um das Gerät dort in eine unter der Haut geschaffene Tasche zu implantieren. Ein bis zwei weitere kleinere Inzisionen an der Vorderseite des Brustkorbes sind erforderlich, um die Elektrode unter der Haut zu platzieren, welche dann mit dem Gerät verbunden wird. Dieses neue Aggregat kann bei den meisten Patienten mit einer primär- oder sekundärprophylaktischen Indikation für einen Defibrillator eingesetzt werden. Verglichen mit den konventionellen, über das Gefäßsystem direkt ins Herz implantierten Defibrillatoren gibt es einige wesentliche Unterschiede.

1) Herkömmliche ICD's sind in der Lage, als Herzschrittmacher zu funktionieren und somit die Patienten auch vor einem zu langsamen Herzschlag und dessen Folgen in Form von Schwin-

del, verminderter Belastbarkeit oder Bewusstlosigkeiten zu bewahren. Zudem können spezielle Geräte durch eine zusätzlich auf der linken Herzkammer platzierte Elektrode beide Herzkammern stimulieren und so durch eine Synchronisierung der Herzaktion als Therapie einer ausgeprägten Herzschwäche sehr nützlich sein. Stimulieren kann der neue S-ICD® nur für sehr kurze Zeit unmittelbar nach einer Schockabgabe. Unter gewissen Voraussetzungen ist es jedoch möglich, einen herkömmlichen Schrittmacher mit dem subkutanen ICD zu kombinieren.

2) Vor der Schockabgabe können herkömmliche ICD's durch eine Überstimulation versuchen, die auftretenden Rhythmusstörungen zu terminieren. Dadurch lassen sich die für den Patienten teilweise sehr unangenehmen Schockabgaben häufig vermeiden. Dazu ist der neue subkutane ICD nicht in der Lage – im Falle einer behandlungsbedürftigen Kammerrhythmusstörung wird immer ein hochenergetischer Schock abgegeben.

3) Die althergebrachten Defibrillatoren sind mit einer Elektrode verbunden, die aus der Aggregattasche über das venöse Gefäßsystem in die rechte Herzkammer führt und dort verankert ist. Diese flexiblen Elektroden sind großen mechanischen Belastungen durch Armbewegungen und Herzaktionen ausgesetzt und Isolationsdefekte oder Elektrodenbrüche sind nach einer gewissen Zeit an der Tagesordnung. Infektionen der Aggregattasche können sich entlang der Elektroden in den Blutkreislauf ausbreiten und im schlimmsten Fall zu einer Blutvergiftung und Herzklappenentzündung führen. Beim S-ICD® besteht dieses Risiko nicht, da die Elektrode lediglich unter dem Unterhaut-Fettgewebe entlanggeführt wird und es keinen Anschluss zum Gefäßsystem gibt. Mechanische Belastungen sind deutlich geringer und die verwendeten Elektroden erheblich stabiler, sodass auch Elektrodenbrüche seltener auftreten sollten. Somit ist dieses neue System vor allem für junge, körperlich aktive Patienten geeignet, denen bei Implantation eines herkömmlichen Defibrillators zahlreiche Aggregat- und Elektrodenwechsel im Laufe ihres Lebens bevorstehen. Auch Patienten, die schon eine lebensbedrohliche Infektion aufgrund eines transvenös implantierten Defibrillators durchgemacht haben, können vom S-ICD®-System profitieren.

4) Inadäquate Therapieabgaben aufgrund von harmlosen Vorhoffrhythmus-

störungen (meist Vorhofflimmern) oder Fehldetektion von externen Störsignalen können bei beiden System gleichermaßen auftreten.

5) Gelegentlich kann es vorkommen, dass der implantierte ICD zwar eine bestehende Rhythmusstörung korrekt erkennt, jedoch durch seine Therapieabgaben nicht in der Lage ist, diese zu beenden. Dies ist nur selten der Fall, trifft aber für die beiden verschiedenen Systeme gleichermaßen zu.

Seit der Markteinführung im Jahr 2009 sind weltweit ca. 2.000 dieser neuen subkutanen Defibrillatoren implantiert worden. Auch im Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik werden sie in zunehmendem Maße eingesetzt. Ein direkter Vergleich zwischen dem neuen S-ICD und dem transvenösen Defibrillator ist aufgrund der verschiedenen Funktionsweise im Moment schwer möglich. Die Frage nach dem besseren System wird sich erst nach Veröffentlichung der aktuell laufenden Vergleichsstudie (Praetorian), welche für März 2015 geplant ist, beantworten lassen.

Informationen

- Herzzentrum Leipzig GmbH – Universitätsklinik
- Prof. Dr. med. Gerhard Hindricks
- Dr. med. Michael Döring
- Dr. med. Sergio Richter
- Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig
- Tel. 0341.865-0 Zentrale
- hzl@herzzentrum-leipzig.de
- Defibrillator (ICD) Deutschland e. V.
- Mühlgasse 2, 36286 Neuenstein
- Tel. 06621.6405902
- www.defibrillator-deutschland.de
- Boston Scientific Medizintechnik GmbH
- Daniel-Goldbach-Str. 17-27
- 40880 Ratingen
- www.cameronhealth.com
- www.bsci.com/sicd
- Patientenbroschüre





Systemvaskulitiden

Rheuma der Blutgefäße

Systemvaskulitiden sind Erkrankungen, bei denen es zu einer Entzündung von Blutgefäßen kommt. Es handelt sich dabei um systemische Autoimmunerkrankungen, bei denen das Immunsystem die Zellen der eigenen Blutgefäße attackiert, also eine Art Rheuma der Blutgefäße.

Wie bei allen systemischen Autoimmunerkrankungen gibt es im Rahmen von Systemvaskulitiden ein breites Spektrum von relativ harmlosen bis zu akut lebensbedrohlichen Formen. Systemvaskulitiden können in jedem Lebensalter auftreten. In aller Regel ist eine längerfristige medikamentöse Behandlung erforderlich.

Gefäßentzündung

Wenn in einem Blutgefäß eine Entzündung entsteht, treten zwei Phänomene auf. Einerseits verdickt sich die Gefäßwand durch die Entzündung, daher wird der Gefäßinnendurchmesser verengt. Somit kann weniger oder kein Blut mehr durchfließen. Das führt im Gewebe dahinter zu einer Unterversorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen und zur Gefährdung

des hinter der Engstelle liegenden Gewebes. Andererseits wird die Gefäßwand selbst für Blutzellen und andere Blutbestandteile durchlässig, es kommt zu Blutungen in die Haut oder andere Gewebe.

Wie sich eine Systemvaskulitis äußert, hängt wesentlich auch von der Größe der betroffenen Blutgefäße ab. Verengungen großer Blutgefäße, also der Hauptschlagader (Aorta) und der von ihr abgehenden großen Gefäßäste, führen zu Durchblutungsstörungen im ganzen dahinterliegenden Gefäßgebiet, z. B. einem Arm oder Bein. Diese großen Gefäße können von sogenannten Riesenzellerarteritiden betroffen sein, die sich etwas anders verhalten als die typischen Systemvaskulitiden. Entzündliche Verengungen mittelgroßer Gefäße zeigen sich durch Durchblutungsstörungen in Organen oder von

„landkartenartigen“ Arealen der Haut. Die Erkrankung, die typischer Weise solche Veränderungen verursacht, ist die Panarteritis nodosa. Sind kleine Blutgefäße betroffen, kommt es zu einer Organentzündung und in der Haut zu kleinen, tastbaren Einblutungen. Typische Erkrankungen mit solchen Veränderungen

sind die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) Wegener und die mikroskopische Polyangiitis (MPA). Wenn durch die Entzündung auch Venen mitbetroffen sind, kann es zu Thrombosen kommen, z. B. bei der Behcet-Erkrankung.

Symptome

Bevor die Diagnose einer Systemvaskulitis gestellt wird, haben sich die Patienten meist seit Wochen bis Monaten krank gefühlt. Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, nächtliches Schwitzen und leichtes Fieber sind wie bei anderen Entzündungserkrankungen häufig. Laboruntersuchungen zeigen in der Regel Entzündungszeichen. Zu Beginn liegen oft nur lokale Symptome, z. B. eine Nasennebenhöhlenentzündung oder Beschwerden der oberen Atemwege vor. Da Infektionserkrankungen viel häufiger sind, wird oft zunächst eine solche (z. B. eine Nebenhöhlen- oder Lungenentzündung) vermutet und erfolglos mit Antibiotika behandelt. Ohne gezielte Behandlung kann die Erkrankung voranschreiten und sich auf verschiedene Organe ausdehnen. Die große Bandbreite der möglichen Symptome macht die frühzeitige Diagnose nicht einfach. Helfen können bei der Diagnosestellung typische Zeichen einer Vaskulitis, z. B. typische Hautveränderungen, Veränderungen im Nasen- oder Nasennebenhöhlenbereich oder, durch Beeinträchtigung ihrer Blutversorgung, Ausfälle einzelner Nerven. Auch eine Gelenkentzündung meist großer Gelenke kann den Blick auf die zu Grunde liegende Vaskulitis richten.

Untersuchungen

Wenn eine Vaskulitis vermutet wird, sind zwei Untersuchungsmethoden ganz wichtig. Zum einen muss der Urin untersucht werden, weil die meisten Systemvaskulitiden die Niere betreffen und dann kurzfristig lebensbedrohlich sein können. Blutzellen, vor allem rote Blutkörperchen (Erythrozyten), im Urin können den entscheidenden Hinweis liefern, wenn sie durch die entzündliche Schädigung der Nierenkörperchen in den Urin gelangen. Weil ihnen der Durchtritt auch durch beschädigte Nierenkörperchen nicht leicht gemacht wird, zeigen solche roten Blutkörperchen häufig Schäden ihrer Zellwand, die aussehen wie Mickeymaus-Ohren. Ärzten reden dann von dysomorphen Erythrozyten oder Akanthozyten, die aus beschädigten Nierenkörperchen stammen müssen. Ebenso eindeutig ist die Herkunft aus der Niere, wenn in den Nierenkanälchen viele rote Blutkörperchen zu „würstchenartigen“



Prof. Dr. med. univ. M. ARINGER



Prof. Dr. med. Chr. HUGO

Auswirkungen einer Vaskulitis

- Praktisch jedes Organ kann betroffen sein
- Symptome spiegeln oft das Ausmaß der Organbeeinträchtigung wider



Strukturen, sogenannten Erythrozytenzyklindern, zusammengepresst werden.

Die andere Untersuchung ist ein immunologischer Test. Bei vielen Patienten mit GPA (Wegener) oder MPA (mikroskopischer Polyangiitis) finden sich Antikörper gegen weiße Blutkörperchen, sogenannte ANCA. ANCA steht für Anti-Neutrophilen-Cytoplasma-Antikörper und bezeichnet Antikörper gegen Eiweißbestandteile im Cytoplasma (Zellinneren) neutrophiler Granulozyten (der größten Untergruppe weißer Blutkörperchen). Antikörper sind Ypsilon-förmige Eiweißkörper, die mit den beiden kurzen Armen eigentlich körperfremde, unerwünschte Strukturen (z. B. Bakterien, Viren) binden sollen und dann mit ihrem Stiel Entzündungsfaktoren (Komplement) und Entzündungszellen gegen diese Eindringlinge aktivieren können. Auf Antikörpern beruhen auch die Schutzimpfungen, aber auch die Tatsache, dass wir viele Viruserkrankungen nicht mehr als einmal bekommen. Leider können sich fälschlicherweise auch sogenannte Autoantikörper gegen körpereigene Gewebestrukturen bilden, die anstatt Bakterien und Viren zu bekämpfen gegen eigenes gesundes Körpergewebe vorgehen und zu Schäden und Entzündungen führen können. Auch ANCA spielen über diesen Weg eine kritische Rolle im Krankheitsgeschehen. Sie helfen aber auch für die Diagnosestellung: Sind ANCA nachweisbar, liegt häufig eine Vaskulitis vor, und die genaue Art der ANCA hilft in der Diagnosefindung weiter.

Diagnosestellung

Für die sichere Diagnose ist aber die feingewebliche Untersuchung entscheidend. Wo durch eine Biopsie vaskulitisch verändertes Gewebe gewonnen werden kann, hängt in erster Linie vom Organbefall ab. Häufig werden die diagnostischen Biopsien aus der Niere, dem HNO-Bereich oder der Haut genommen, manchmal auch aus einem Hautnerven (Nervus suralis). Gewebeproben aus anderen Arealen kommen manchmal in Folge eines operativen Eingriffs zustande, z. B. wenn die Vaskulitis erst dadurch auffällt, dass ein Stück Darm schwer geschädigt wurde. Nicht immer gelingt die feingewebliche Sicherung der Diagnose. Gelingt sie aber nicht, bleibt in der Regel eine Restunsicherheit, ob die Diagnose der Systemvaskulitis korrekt ist.

ANCA-assoziierte Systemvaskulitiden

Vaskulitiden kommen in unterschiedlichen Formen und mit unterschiedlichen Bezeichnungen vor. Neben eigentlichen Erkrankungen können Vaskulitiden auch ein Symptom einer anderen Erkrankung sein, z. B. einer anderen Form von Rheuma. Unter den Systemvaskulitiden, die eigenständige Krankheiten darstellen, spielt eine Gruppe von Vaskulitiden kleiner (und mittelgroßer) Gefäße eine besondere Rolle, die vor kurzem neue Namen erhalten haben. Bei diesen Erkrankungen kommen die oben erwähnten Anti-Neutrophilen-Cytoplasma-Antikörper (ANCA) vor. Man findet sie fast immer bei der Mikroskopischen Polyangiitis

(MPA), häufig bei der Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) Wegener und relativ häufig bei der Eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) Churg Strauss. Obwohl es zwischen diesen Krankheitsbildern Unterscheide gibt, wurden sie in vielen klinischen Prüfungen zusammen untersucht.

Die MPA betrifft vor allem die Niere, aber häufig auch die Lungen und mitunter Haut und Nerven. Im Extremfall besteht dabei das pulmo-renale Syndrom (Lungen-Nieren-Syndrom) mit Einblutungen in die Lunge, roten Blutkörperchen im Urin und raschem Nierenversagen. Dieses Krankheitsbild kann auch bei der GPA (Wegener) auftreten. Häufiger beginnt die GPA aber mit Veränderungen im HNO-Bereich (Nasenbluten, Nebenhöhlenveränderungen) und kann im HNO-Bereich, aber auch in der Augenhöhle und gehirnnahe, in Gewebe einwuchernde, zerstörerische Granulome aus Abwehrzellen ausbilden. Granulome sind an sich eine Methode des Immunsystems, gefährliche Keime zu isolieren. Sie entsprechen im Wesentlichen einem Schutzwall, z. B. um von Tuberkelbazillen infiziertes Gewebe. Solche Granulome finden sich manchmal als kugelförmige Veränderungen auch in der Lunge. Ist die Niere betroffen, entsteht eine unbehandelt häufig sehr rasch zum Nierenversagen führende Entzündung der Nierenkörperchen, eine Glomerulonephritis. Die EGPA Churg-Strauss ist eine sehr seltene Systemvaskulitis, die fast nur bei Patienten mit schwerem Asthma auftritt. Ty-

pisch ist die deutliche Vermehrung einer besonderen Sorte weißer Blutkörperchen, der eosinophilen Granulozyten. Meist ist der Verlauf gutartiger als bei MPA und GPA (Wegener), aber eine Herzbeteiligung kann Grund zu Sorge sein.

Behandlung

Die Behandlung schwerer Vaskulitiden braucht Erfahrung und im besten Fall eine Klinik, in der Spezialisten aus verschiedenen Bereichen eng zusammenarbeiten, um Vaskulitis-Patienten bestmöglich zu betreuen. Am Uniklinikum Dresden besprechen daher wöchentlich Rheumatologen, Nephrologen (Nierenärzte) und Dermatologen (Hautärzte) alle aktuellen Probleme dieser Patienten. Bei Bedarf werden auch Spezialisten aus anderen Gebieten zugezogen. Im Ernstfall passiert diese Abstimmung bei der Krankenhausaufnahme eines schwer kranken Vaskulitispatienten innerhalb der ersten Stunden im Krankenhaus.

Die schnellste Behandlungsoption für Systemvaskulitiden sind immer noch die Glukokortikoide, chemische Varianten des Cortisons, wie zu Beispiel Prednisolon. Diese Substanzen sind aber besonders in sehr hohen Dosen und bei längerfristiger Gabe riskant. Zudem wirken sie alleine meist nicht ausreichend. Bei weniger massiven Formen wird daher zusätzlich das Basistherapiemedikament Methotrexat (15–30 mg einmal in der Woche) oder das Immunsuppressivum Azathioprin (2 mg/kg Körpergewicht täglich) verabreicht. Bei der GPA (Wegener) ist zudem meist die Gabe des Antibiotikums Cotrimoxazol sinnvoll.

Sind hingegen Niere oder Lunge betroffen, ist die Gabe des Zytostatikums Cyclophosphamid seit Jahrzehnten die Standardtherapie. Diese Substanz ist meist hoch wirksam, führt aber durchaus zu relevanten Nebenwirkungen, besonders wenn sehr hohe Gesamtdosen erreicht werden. Für diese schweren Formen wurde in den letzten Jahren ein alternatives Medikament mit mindestens vergleichbarer Wirksamkeit gefunden. Rituximab ist ein Medikament, das B-Zellen zerstört. B-Zellen sind die Sorte weißer Blutkörperchen, die für die Antikörperbildung verantwortlich sind. Rituximab ist ein sogenanntes Biologikum, nämlich selbst ein gentechnologisch hergestellter Antikörper, der B-Zellen bindet, worauf diese abgebaut werden. Dieses Medikament wurde ursprünglich für B-Zell-Krebs (B-Zell-Lymphome) entwickelt. Rituximab wird aber seit vielen Jahren zudem erfolgreich

Bekannte Vaskulitiden

Eigene Erkrankung (neue Bezeichnung)	Typisch
Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener)	HNO-Trakt, oft cANCA
Mikroskopische Polyangiitis	pANCA
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg Strauss)	Eosinophilie, evtl pANCA
(Klassische) Panarteritis nodosa	Nerven, Darmgefäße
Purpura Schoenlein Henoch	Haut, Bauchschmerzen
Behcet-Erkrankung	Schleimhautgeschwüre
Vaskulitis bei anderen Erkrankungen	
Vaskulitis bei Rheumatoider Arthritis (RA-Vaskulitis)	Rheumafaktor, Gelenke
Vaskulitis bei Systemischem Lupus erythematoses (Lupus-Vaskulitis)	ANA
Vaskulitis bei Kryoglobulinämie	Hepatitis
Vaskulitis nach Infektionen	Vorgeschichte
Allergische Vaskulitis	

in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis verwendet. In zwei großen, doppelblinden klinischen Prüfungen wurde nun schlüssig gezeigt, dass Rituximab gleich gut wirkt wie Cyclophosphamid. Bei Patienten mit erneuter Krankheitsaktivität (Relaps) wirkt es sogar besser. Seit wenigen Wochen ist Rituximab daher auch in Europa für die Einleitungstherapie ANCA-positiver Vaskulitiden (Granulomatose mit Polyangiitis, Mikroskopische Polyangiitis) zugelassen. Bei besonders gefährlichen akuten Situationen kommen ergänzend verschiedene Blutwäscheverfahren zur Anwendung.

Wie schlimm sind Vaskulitiden?

Rechtzeitig erkannte und behandelte Schübe von Systemvaskulitiden sind in aller Regel gut kontrollierbar. Die größte Sorge in dieser Situation sind schwere Infektionen, die einerseits der Behandlung mit Cortison und Cyclophosphamid, andererseits aber auch den Erkrankungen selbst zuzuschreiben sind. Mehr Schwierigkeiten machen selten Granulome an schlecht zugänglichen Stellen, die nicht immer gut auf die gängigen Medikamente ansprechen. Und schließlich gibt es nach wie vor keine perfekte Methode, um auf Dauer erneute Krankheitsschübe zu verhindern. Methotrexat und Azathioprin machen Schübe seltener, aber auch hier sprechen erste Daten für eine vielleicht noch bessere Wirksamkeit von Rituximab. Entscheidend ist aber in jedem Fall das rechtzeitige Erkennen eines Schubes, um ihn rasch und gezielt wieder zu stoppen. Regelmäßige Kontrollbesuche beim Rheumatologen und/oder Nephrologen sind daher unbedingt zu empfehlen.

Informationen

- Prof. Dr. med. univ. Martin Aringer
- Bereichsleiter Rheumatologie
- Prof. Dr. med. Christian Hugo
- Bereichsleiter Nephrologie
- Universitätsklinikum Carl Gustav
- Carus a. d. Technischen Univ. Dresden
- Medizinische Klinik und Poliklinik III
- Tel. 0351.458-0
- www.uniklinikum-dresden.de
- Broschüre kostenlos über:
- medical relations GmbH
- Postfach 40 04 30, 40244 Langenfeld
- presseinformation@medical-relations.de
- Deutsche Rheuma-Liga
- Bundesverband e. V.
- Maximilianstr. 14, 53111 Bonn
- Tel. 0228.76606-0
- bv@rheuma-liga.de
- www.rheuma-liga.de/seltene
- www.vaskulitis.org
- www.rheuma-therapie.net
- www.roche.de
- Patientenbroschüre



6. Symposium Lunge



COPD und Lungenemphysem

Chronische Atemwegserkrankungen

Von der Früherkennung
bis zur erfolgreichen Therapie

Am Samstag, 12. Oktober 2013

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:

