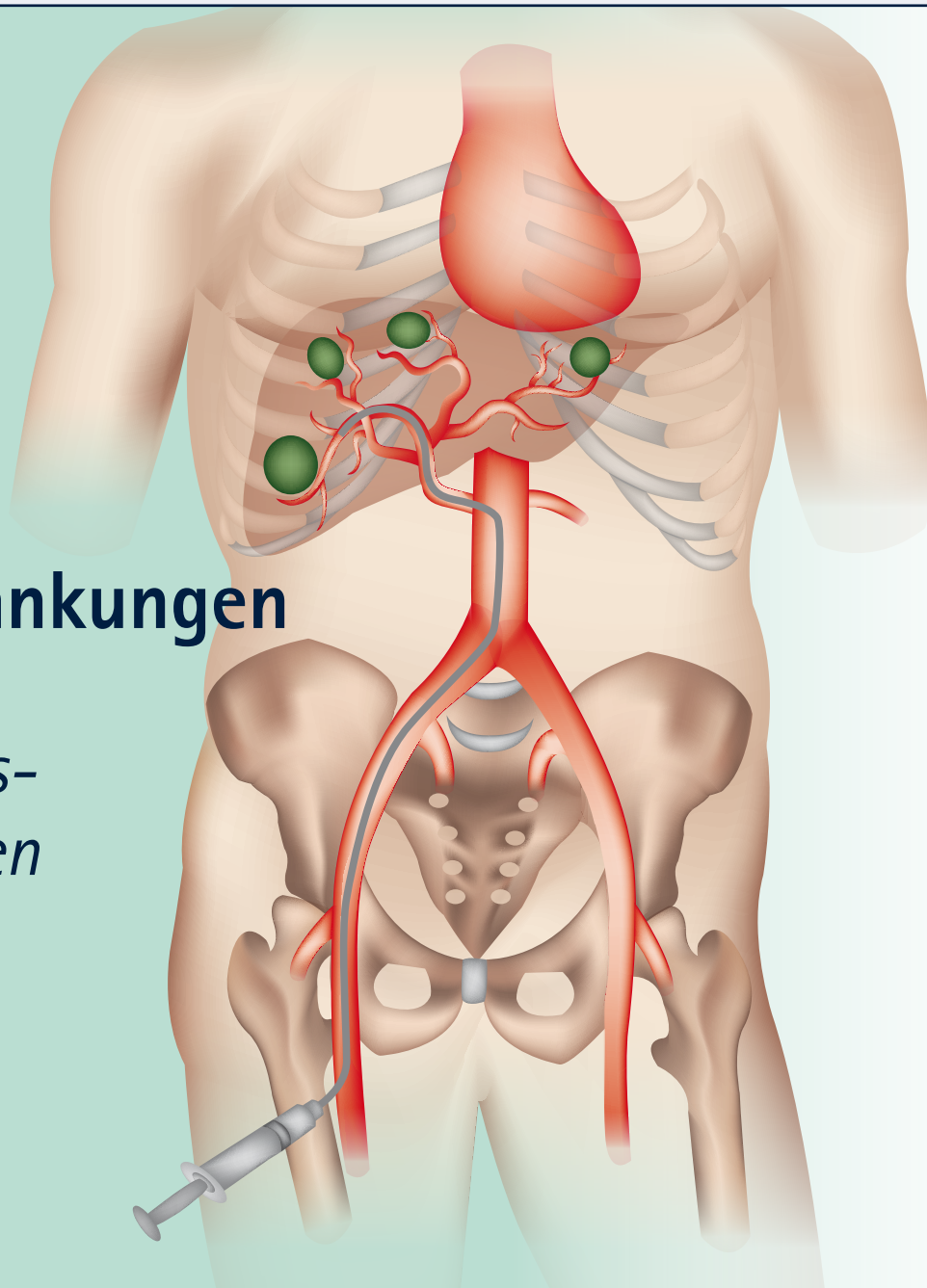


Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

für Arzt und Patient

1. Ausgabe 2014
3,50 Euro



Krebserkrankungen

Neue
Behandlungs-
möglichkeiten



■ **Kardiologie**
MediGuide | Navi für das Herz
Herzinsuffizienz | CCM System



■ **Gynäkologie**
Myome | fokussierter Ultraschall
Beckenbodensenkung | operative Maßnahmen



■ **Neurologie**
Parkinson | Therapiekonzepte
Dystonien | Bewegungsstörungen



Liebe Leser,

In dieser ersten Ausgabe im neuen Kalenderjahr ist neben einem aktualisierten, optimierten und sehr professionellen Layout ein wie immer und bekanntermaßen redaktionell höchst anspruchsvolles Magazin mit patientengerechten Beiträgen von national und international anerkannten Fachärzten zu erwarten.

Medizinisch-wissenschaftliche Informationen und Neuigkeiten werden ausschließlich von den entsprechenden Spezialisten für unsere Leserklientel verständlich und ausführlich verfasst. Forum Sanitas stellt eine Plattform für unterschiedliche (Fach-) Meinungen, Therapieoptionen und therapeutische Ansätze dar. Ein Großteil der modernen Ärzte begrüßt gut informierte und aufgeklärte Patienten, deren gezielte Fragen jederzeit gern und kompetent beantwortet werden. Das Ziel ist immer und in jedem Fall das Wohl des Patienten.

Die Festlegung einer jeden Therapieform erfolgt individuell, oftmals interdisziplinär – in Abstimmung mit dem betroffenen Patienten. Dazu bedarf es selbstverständlich nicht nur eines guten Diagnostikers, sondern einer sicheren und aussagekräftigen Bestimmung der jeweiligen Parameter durch Labor- und Medizintechnik. Kosten- und zeitintensive wissenschaftliche Forschungen sowie langfristige Studienprojekte schaffen eine zuverlässige Basis für neue, effektive und vor allem nebenwirkungsreduzierte Therapieangebote, die vom Behandler im Sinne seiner Patienten und folglich gleichzeitig im Sinne der Solidargemeinschaft sowohl präventiv als auch therapeutisch eingesetzt werden. Zunehmende sozialpolitisch und gesetzlich reglementierte Einsparungen oder besser „Umverteilungen“ im Gesundheitswesen, sind leider nicht grundsätzlich für alle Erkrankten als positiv zu bewerten. In einigen Bereichen wäre m. E. eine zeitnahe und eine der Zeit entsprechende an alle medizinischen Fakten und Gegebenheiten angepasste Reform dringend erforderlich.

Mit besten Grüßen
B. Reckendorf, Chefredaktion

- 03 ■ **Rückblick auf das 6. Symposium-Lunge in Hattingen**
Einzigartige Veranstaltung mit erneut 2.000 Teilnehmern
Jens Lingemann
- 04 ■ **Die Therapie des fortgeschrittenen Parkinsonsyndroms**
Prof. Dr. med. Wolfgang Jost
- 07 ■ **Dystonien – organisch bedingte Bewegungsstörungen**
Prof. Dr. med. Frank Erbguth
- 10 ■ **Leukämien können immer besser behandelt werden**
Prof. Dr. med. Carsten Müller-Tidow
- 13 ■ **Asthma – eine Krankheit, die gut zu behandeln ist**
Dr. med. Thomas Hausen
- 16 ■ **Lungenemphysem – Therapie mit Ventilen**
Prof. Dr. med. Felix Herth
- 19 ■ **Reduktion der Strahlenbelastung im Herzkatheterlabor: das MediGuide™ System**
Prof. Dr. med. Gerd Hindricks und PD Dr. med. Philipp Sommer
- 22 ■ **Holmium-Laser-Enukleation der Prostata**
Dr. med. Karin Lehrich
- 25 ■ **Radioembolisation (SIRT): Strahlende Mikrokügelchen gegen Leberkrebs**
Prof. Dr. med. Bernhard Gebauer
- 28 ■ **Morbus Osler – hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie**
PD Dr. med. Urban Geisthoff
- 31 ■ **Neue Therapie der chronischen Herzinsuffizienz –**
PD Dr. med. Markus Barten
- 34 ■ **Behandlung von Gebärmuttermyomen mit MR-gesteuertem fokussiertem Ultraschall (MRgFUS)**
Dr. med. Matthias Matzko
- 37 ■ **Senkungsbeschwerden der Frau – neue Netze – bekannte Technik**
Dr. med. Friedrich Pauli

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

Impressum

Forum Sanitas
erscheint alle drei Monate
Auflage: 29.000 Ex.

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

Verlagsleitung
Birgit Reckendorf

Redaktionelle Leitung
Birgit Reckendorf

Redaktionelle Mitarbeit
PD Dr. med. M. Barten,
Prof. Dr. med. Dipl. Psych. F. Erbguth,
Prof. Dr. med. G. Hindricks,
Dr. med. Th. Hausen, Prof. Dr. med. F. Herth,
Prof. Dr. med. B. Gebauer, PD Dr. med. U. Geisthoff,
Dr. med. K. Lehrich, Prof. Dr. med. W. Jost,
Jens Lingemann, Dr. med. M. Matzko,
Prof. Dr. med. C. Müller-Tidow, Dr. med. F. Pauli,
Nina Reckendorf, PD Dr. med. Ph. Sommer

Layout
Bonifatius GmbH, Druck|Buch|Verlag, Paderborn
Michael Meermeyer|prepress
forum-sanitas@bonifatius.de

Bildredaktion|Bildbearbeitung
Michael Meermeyer, Sandra Dröslér

Webdesign
Michael Wientzek

Webmaster|Internetservice
Heiko Garzosch, h.garzosch@forum-sanitas.com

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

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

Rückblick auf das 6. Symposium-Lunge in Hattingen

Einzigartige Veranstaltung mit erneut 2.000 Teilnehmern

Das 6. Symposium Lunge mit dem Titel „COPD und Lungenemphysem – Chronische Atemwegserkrankungen – Von der Früherkennung bis zur erfolgreichen Therapie“ fand am 12. Oktober 2013 von 09.00 – 18.00 Uhr in der Gebläsehalle des Westfälischen Industriemuseums der Henrichshütte in Hattingen/NRW statt.

Diese Veranstaltung ist nicht nur einzigartig in Deutschland sondern sogar in ganz Europa“, formulierte Professor Dr. Helmut Teschler, Ärztlicher Direktor des Westdeutschen Lungenzentrums an der Ruhrlandklinik in Essen und Moderator des Symposium-Lunge während seiner Begrüßung. „Das Besondere ist der auf allen Ebenen stattfindende Dialog. Hier kommen Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen mit anderen Patienten in Kontakt – was außerhalb solch einer Veranstaltung nicht selbstverständlich ist, da oftmals die Mobilität eingeschränkt ist. Hier diskutieren Patienten mit ärztlichen Experten auf Augenhöhe. Zudem wird eine Fülle von Informationen angeboten durch Vorträge, Workshops, Industrieausstellung und Selbsthilfeorganisationen.“

Veranstalter des jährlich in Hattingen stattfindenden Symposiums ist der COPD-Deutschland e.V. Mitveranstalter sind die Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland und die Patientenliga Atemwegserkrankungen e.V. Initiator und Organisator des Symposiums ist Jens Lingemann, der ebenfalls Gründer und Koordinator der Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland ist – sowie Vorsitzender der COPD-Deutschland e.V.

Das Symposium-Lunge ist eine jährlich stattfindende Veranstaltung und gilt nicht nur bei Patienten und ihren Angehörigen als herausragende Informationsveranstaltung für COPD / Lungenemphysem in Deutschland, sondern wird ebenso von den führenden Lungenfachärzten als die wichtigste Plattform gesehen, um mit Patienten in einen direkten Dialog zu treten. „Ich bin immer wieder überrascht, welch weite Anreisen die Besucher zur Veranstaltung antreten – 250 – 500 km sind keine Seltenheit“, so Jens Lingemann während des Symposiums.

Auch in diesem Jahr haben etwas mehr als 2.000 Gäste den Weg nach Hattingen auf sich gekommen und sind dafür mit vielfältigen Informationen, vielen anregenden Gesprächen und interessanten Kontakten belohnt worden.

Linde Gas Therapeutics Team / Symposium Lunge 2013



Mit freundlicher Unterstützung der Linde Gas Therapeutics GmbH



Jens Lingemann

Jens Lingemann engagiert sich aus eigener Betroffenheit heraus mit einem bemerkenswerten persönlichen Einsatz seit seinem 40. Lebensjahr insbesondere für die chronisch obstruktive Lungenerkrankung COPD und das Lungenemphysem. Bereits kurz nach der Diagnosestellung gründete er die Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland mit inzwischen 59 Selbsthilfe-

gruppen, 2006 wurde der COPD-Deutschland e.V. gegründet. Das von Jens Lingemann bis dato Erreichte verdient größten Respekt und wird bundesweit sowohl von Mitbetroffenen als auch Medizinern und Medien anerkannt. Bei einer Lungenleistung von nur noch lediglich 11% ist es kaum nachvollziehbar, mit welchem Engagement dieser schwerstkranken Emphysem-Patient die sich selbst gesteckten Ziele verfolgt.

Umfassende dauerhafte Projekte wie zum Beispiel die Mailingliste der Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland mit mehr als 2800 Teilnehmern oder die Ratgeberserie „Patienten schreiben für Patienten“ wurden von Jens Lingemann ins Leben gerufen, immer mit dem Gedanken andere Patienten zu informieren und unterstützen.

Ankündigung



■ 7. Symposium-Lunge in Hattingen am 13. September 2014

Patientenorganisation
Lungenemphysem-COPD
Deutschland
Jens Lingemann
Tel. 02324.999000
patientenorganisation@
lungenemphysem-copd.de
www.lungenemphysem-copd.de

Die Therapie des fortgeschrittenen Parkinsonsyndroms



In der Therapie des Parkinsonsyndroms wird häufig zwischen der Erkrankung im Frühstadium und dem fortgeschrittenen Stadium unterschieden. Diese Unterscheidung ist relativ willkürlich und darf nicht als wertend verstanden werden. Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass die Erkrankung bei Diagnosestellung schon mehrere Jahre besteht und dementsprechend eigentlich nie das Frühstadium behandelt wird. Die Erkrankung verläuft auch nicht in Stufen, sondern kontinuierlich, so dass die Übergänge fließend sind. Da die klinischen Verläufe sehr unterschiedlich sind, kann auch nicht sicher gesagt werden, nach wie vielen Jahren das fortgeschrittene Stadium beim jeweiligen Patienten erreicht wird. Meist wird von fortgeschrittenem Stadium gesprochen, wenn Probleme unter der medikamentösen Therapie auftreten.

Laufe der Erkrankung ganz konkrete Therapieziele dazu. Dies wären beispielsweise der aufrechte Gang, das Vermeiden von Starthemmung und plötzlichem Stehenbleiben (Freezing) und natürlich auch die Sturzprophylaxe.

Medikamentöse Therapie in der Frühphase

Aktuell wird empfohlen, bei entsprechender Diagnosestellung mit der gezielten Therapie zu beginnen. Bei jüngeren Patienten wird man mit einem MAO B-Hemmer z.B. Rasagilin und /oder einem Dopaminagonisten beginnen. Bei älteren Patienten oder zusätzlichem Vorliegen mehrerer Krankheiten (Multimorbidität) wird man eher mit L-Dopa einsteigen. Diese Entscheidung wird wegen der möglichen Nebenwirkungen getroffen, wirksam sind alle genannten Substanzgruppen.

Bei Therapieproblemen und im Verlauf wird die Therapie differenzierter und verschiedene Substanzgruppen werden kombiniert, um eine gleichmäßige Wirkung bei möglichst wenigen Nebenwirkungen zu erzielen.

Die wichtigsten Medikamente die zur Therapie der motorischen Parkinsonsymptome eingesetzt werden sind:

- L-Dopa (immer mit Decarboxylasehemmer)
- Dopaminagonisten
- MAO-B Hemmer
- COMT-Hemmer
- Amantadin

Kombination verschiedener Medikamente

Es gibt viele sinnvolle Kombinationen. Wenn Patienten beispielsweise mit MAO B – Hemmern behandelt wurden und L-Dopa notwendig wird, können beide Substanzen gut kombiniert werden. Der MAO B – Hemmer wirkt selbst, indem er den Abbau des kör-

Diagnostik im Verlauf

Wenn der behandelnde Arzt von einem fortgeschrittenem Stadium spricht, geht er davon aus, dass die Diagnose auch gesichert ist. Dies trifft jedoch nicht immer zu. Es gibt nicht nur ein Parkinsonsyndrom, sondern mehrere. Die häufigste Form ist das idiopathische Parkinsonsyndrom – sehr oft als „Morbus Parkinson“ bezeichnet. Immer wenn Therapieprobleme oder untypische Symptome auftreten muss auch daran gedacht werden, dass es kein Parkinsonsyndrom oder ein atypisches oder symptomatisches sein könnte. Oft kann die definitive Diagnose erst im Verlauf der Erkrankung gestellt werden.

Nicht-medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie ist viel standardisierter als die nicht-medikamentöse. Grundsätzlich kann gesagt werden, dass Physio- und Ergotherapie sowie Logopädie in allen Krankheitsstadien sinnvoll sein können. Die Frage ist nur welche Therapie bei welchem Patienten und wann. Die Therapie muss individuell sein und von Therapeuten durchgeführt werden, die mit dem Parkinsonsyndrom und dessen Therapieansätzen vertraut sind.

Insbesondere im fortgeschrittenen Stadium werden die nicht-medikamentösen Therapien immer wichtiger. Exemplarisch wäre die logopädische Therapie bei Schluck- und Sprechstörungen zu nennen, oder die Ergotherapie zum Training täglicher Aufgaben wie Körperpflege, Nahrungsaufnahme und Kleiderwechsel. Hat die Physiotherapie im Frühstadium auch eine prophylaktische Funktion, kommen im



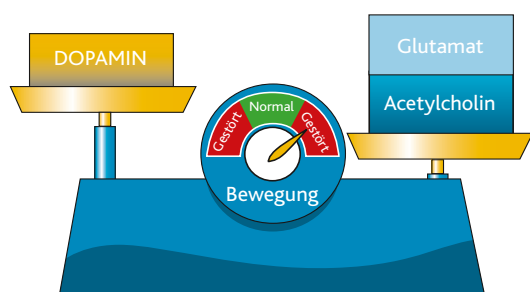
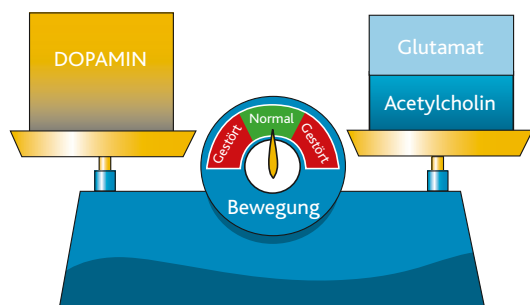
Prof. Dr. med. Wolfgang Jost

perigenen Dopamins hemmt. Gibt man jetzt noch L-Dopa dazu, hat es eine duale Wirkung, indem auch noch der Abbau des zugeführten L-Dopa nach Umbau zu Dopamin gehemmt wird.

Auch die Kombination des L-Dopa mit einem COMT-Hemmer (Entacapone oder Tolcapone) ist sinnvoll, da der Abbau von L-Dopa gehemmt wird und somit mehr L-Dopa ins Gehirn gelangt.

Wird die Therapie mit Dopaminagonisten begonnen und zeigt sich unter der Behandlung als nicht mehr ausreichend oder wird in höherer Dosis nicht toleriert, können Dopaminagonisten gut mit L-Dopa kombiniert werden.

Aber nicht jede Kombination ist sinnvoll und manche sollten möglichst vermieden werden. Dazu können sogar Vitaminpräparate gehören. Deshalb sollte der behandelnde Arzt immer und in jedem Fall über alle verordneten und eingenommenen Medikamente (auch pflanzliche und Vitaminpräparate) informiert werden.



Alternative Therapie

Bedauerlicherweise lässt sich die Illusion einer nebenwirkungsfreien Behandlung nicht beseitigen. Mediziner würden eine solche Therapie sicher einsetzen, wenn es sie gäbe. Viele der angebotenen therapeutischen Optionen sind weder hilfreich noch sinnvoll – zusätzlich häufig kostspielig und oftmals sogar schädlich. Das sogenannte natürliche L-Dopa aus der Juckbohne (*Mucuna pruriens*) ist beispielsweise nicht besser wirksam oder besser verträglich als das zugelassene, da es keinen Abbauhemmstoff hat und dementsprechend viel höher dosiert werden muss. Bedauerlicherweise versuchen viele Anbieter aus der Not der Patienten Kapital zu schlagen. Patienten sollten sich unbedingt mit in der Parkinsontherapie erfahrenen Ärzten vor Beginn einer sogenannten „alternativen Therapie“ besprechen.



Parkinson-Klinik
Wolfach

Komplikationen der medikamentösen Therapie

Der Begriff Therapiekomplikationen ist eigentlich missverständlich, da die meisten dieser Therapieprobleme nicht Folge der Therapie, sondern der Erkrankung sind. Nehmen wir als Beispiel das sogenannte „Wearing off“ und die Dyskinesien.

Der gesunde Organismus verfügt über ausreichend viele Nervenzellen, um Dopamin zu speichern und freizusetzen. Bei Parkinsonpatienten ist die Funktion der Zellen bei Diagnosestellung bereits um über die Hälfte reduziert. Trotzdem genügt eine dreimalige Gabe des Medikaments L-Dopa pro Tag um eine gleichmäßige Wirkung zu erzielen, da die funktionsfähigen Nervenzellen Dopamin speichern und bedarfsgerecht ausschütten können. Je weiter die Krankheit voranschreitet, desto weniger funktions- und speicherfähige Nervenzellen sind vorhanden und das Medikament wirkt direkt. Die Folge ist, dass die Wirkung der Wirkdauer des Medikaments entspricht und es keine Pufferwirkung mehr gibt. Darüber hinaus werden die Rezeptoren durch den Dopaminmangel empfindlicher und reagieren unmitttelbarer auf die zugeführte Substanz, was dann als Überbewegungen, den Dyskinesien, imponiert. Beide Phänomene hängen also mit den Medikamenten zusammen, sind aber eigentlich Teil der Erkrankung und keine direkte Nebenwirkung.

PRESSEINFORMATION

86. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Berlin/Dresden, 20. September 2013. Wirkungsschwankungen erkennen und erfolgreich behandeln ist eine besondere Herausforderung – vor allem in mittleren bis fortgeschrittenen Stadien der Parkinson-Erkrankung. Bei älteren und/oder multi-morbiden Patienten mit Wearing-Off, die bislang mit L-Dopa behandelt wurden, empfiehlt die aktuelle DGN Leitlinie¹ die Ergänzung des COMT-Hemmers Entacapon oder eines MAO-B-Hemmers wie Rasagilin. Durch seinen Wirkmechanismus verlängert Rasagilin die Dopaminwirkung, trägt zu einer kontinuierlicheren Rezeptorstimulation bei und gleicht damit Wirkfluktuationen aus, schilderten PD Dr. med. Karla Eggert, Marburg, und Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Wolfach, im Rahmen des diesjährigen DGN-Kongresses.



Informationen

■ **Parkinson-Klinik Wolfach**
Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Chefarzt
Kreuzbergstr. 12-24
77709 Wolfach
Tel. 07834.971-0 (Zentrale)
www.parkinson-klinik.de

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

■ **www.kompetenznetz-parkinson.de**
(Portal für Patienten, Angehörige und Ärzte)



erhältlich über den behandelnden Arzt oder über:

■ **Teva GmbH**
Business Unit Teva Berlin
Neurologie
Charlottenstrasse 59
10117 Berlin
+49 30 409008-00 Zentrale

■ **www.leben-mit-parkinson.de**

Hier muss auch das Vorurteil ausgeräumt werden, dass die Medikamente irgendwann nicht mehr wirken und der betroffene Patient austherapiert sei. Beides ist nicht zutreffend. Die eingesetzten Medikamente, v.a. das L-Dopa, wirken in jeder Phase der Erkrankung. Es stellt sich nur die Frage, ob die Nebenwirkungen toleriert werden. Und auch das Auftreten von Nebenwirkungen ist wesentlich abhängig vom Voranschreiten der Erkrankung.

Demenz

Die Frage ob Parkinsonpatienten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben auch an einer Demenz zu erkranken wird schon lange kontrovers diskutiert. Noch vor 20 Jahren ging man davon aus, dass Demenz nicht zum Krankheitsbild gehört.

Heute ist bekannt, dass die geistige Leistungsfähigkeit, also die Kognition, bei vielen Patienten sehr wohl nachlässt. Es handelt sich hier um Parkinson-typische Einbußen, also nicht vergleichbar dem Morbus Alzheimer. Daneben muss beim Auftreten einer Demenz auch immer an andere Parkinsonsyndrome gedacht werden, vor allem die sogenannte Demenz mit Lewykörperchen.

Es ist wichtig zu wissen, dass das mögliche Auftreten dieser Einbußen nicht vorhersehbar ist und üblicherweise auch erst im hohen Alter auftritt. Das heißt, kein Betroffener muss beim Auftreten eines Parkinsonremors (Zittern) im Alter von 50 Jahren befürchten, dass er mit 60 Jahren dement werden wird.

Ein weiteres großes neuropsychiatrisches Problem ist das Auftreten von Halluzinationen. Diese treten meist unter der medikamentösen Therapie auf, weil es nicht nur zur Stimulation von Nervenzellen kommt, die für die Bewegung zuständig sind. Hat der Patient noch eine Demenz oder eine Vorschädigung, z.B. Durchblutungsstörungen des Gehirns, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit deutlich. Es handelt sich also um eine unerwünschte Wirkung der gut wirksamen Medikamente.

Vegetative Symptome

Beim Parkinsonsyndrom ist auch das vegetative Nervensystem beteiligt, also der Teil des Nervensystems den wir nicht willkürlich beeinflussen können und der unter anderem alle Funktionen der inneren Organe steuert.

Patienten haben im Krankheitsverlauf zunehmend Schluckstörungen und leiden unter Verstopfung. Das verminderte Schluckempfinden führt auch dazu, dass der Speichel weniger geschluckt wird und aus dem Mund läuft.

Weiterhin kommt es beim Parkinsonpatienten zu einem Blutdruckabfall beim Aufstehen. Im Sitzen und Liegen kann der Blutdruck normal sein und unmittelbar nach dem Aufstehen deutlich absinken.

Die Patienten müssen auch häufiger Wasserlassen. Bereits eine leichte Blasenfüllung führt zu starkem Harndrang, was insbesondere nachts als sehr störend beschrieben wird.



Die weiteren Symptome sind vielfältig und gehen von Schweißausbrüchen über Schlaf- und Atemstörungen bis hin zum Schmerz.

Wechselwirkungen verschiedener Medikamente

Das Parkinsonsyndrom ist eine Erkrankung, die eher im höheren Lebensalter auftritt und mit mehreren Medikamenten behandelt wird. Viele Patienten haben bereits Medikamente zur Behandlung anderer Erkrankungen oder Beschwerden, so dass in der Summe ein umfangreicher Therapieplan resultiert. Medikamente können sich gegenseitig in ihrer Wirkung abschwächen oder verstärken und auch zu Nebenwirkungen führen, die das Medikament allein nicht hätte. Die meisten Medikamentenkombinationen sind nicht untersucht, so dass diese Wechselwirkungen stellenweise auch nicht bekannt oder voraussehbar sind. Eine fast unlösbare Aufgabe und auch ein gewisses Risiko.

Invasive Therapien

Wenn die Erkrankung mit Tabletten oder Pflastern nicht mehr zufriedenstellend behandelt werden kann, stehen weitere aufwändigere Therapieangebote zur Verfügung.

Hier sind die Pumpen zu nennen, mit deren Hilfe Medikamente entweder unter die Haut (Apomorphin) oder direkt in den Dünndarm (Duodopa) eingebracht werden. Bei dem letztgenannten Verfahren muss ein kleiner Schlauch durch die Bauchdecke in den Magen gelegt werden.

Seit zirka 20 Jahren wird auch die tiefe Hirnstimulation angeboten. Bei diesem Verfahren werden sehr dünne Elektroden in das Gehirn implantiert die an einen Stimulator angeschlossen sind und den gestörten Regelkreis positiv beeinflussen. Dieses Verfahren wird mittlerweile in fast allen größeren Zentren angeboten.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Therapie im Verlauf der Erkrankung immer komplexer und schwieriger wird. Dennoch sollte kein Patient denken, er sei austherapiert oder seine Medikamente würden ihm nicht mehr helfen. Vielmehr gibt es genug therapeutische Möglichkeiten, für die Patient und behandelnder Arzt Erfahrung, Zeit und Geduld benötigen. Eine vertrauensvolle Zusammenarbeit ist nicht nur hilfreich, sondern unverzichtbar.



Dystonien – organisch bedingte Bewegungsstörungen

Unter Dystonien bzw. dystonen Bewegungsstörungen versteht man seit ihrer Benennung durch den Neurologen Hermann Oppenheim 1911 – dauerhaft oder wechselnd auftretende – unwillkürliche abnorme durch vermehrte Muskelanspannung ausgelöste Bewegungen und/oder Haltungen durch eine Fehlsteuerung im Gehirn. Während man die Dystonien heute eindeutig als organisch bedingte Bewegungsstörungen auffasst, die ihren Ursprung in einer Fehlsteuerung von koordinierenden Gehirnzentren haben, bestand bis in die 70er Jahre des 20. Jahrhunderts die zur organischen Ursache konkurrierende Annahme einer primär psychischen Verursachung.

Diese wurde vor allem bei fokalen Dystonien (s.u.) favorisiert, da in die Symptomatik unschwer ein „Symbolgehalt“ hineininterpretiert werden kann (z.B. der Augenschluss beim Lidkrampf des Auges (Blepharospasmus), die Abwendung beim (Schiefhals) Torticollis, die Schreibblockade beim Schreibkrampf). Auch ist der Begriff „Dystonie“ leider immer noch geprägt von der früheren Verwendung der Bezeichnung „Vegetative Dystonie“, womit ein unspezifisches neurasthenisches (nervlich verursachtes) Syndrom benannt wurde. Seit 20 Jahren sind in Deutschland lokale Injektionen mit Botulinumtoxin als symptomatische Therapie einiger fokaler Dystonien zugelassen.



Einteilung der Dystonien

Man unterteilt die Dystonien klinisch entweder nach ätiologischen Gesichtspunkten (idiopathisch bzw. primär vs. symptomatisch bzw. sekundär), nach dem Alter bei Symptombeginn (infantil, juvenil, adult), oder nach ihrer Manifestationstopographie generalisiert (den ganzen Körper betreffend), halbseitig, multifokal (es sind zwei oder mehrere nicht benachbarte Körperregionen betroffen), segmental (die Dystonie ist auf zwei benachbarte Körperregionen begrenzt), fokal (nur eine Körperregion betreffend). Im Erwachsenenalter dominieren die idiopathischen fokalen Dystonien, die ohne erkennliche Ursache entstehen, während im Kindesalter gleich häufig fokale bzw. segmentale und generalisierte Dystonien auftreten sowohl primär als auch sekundär. Fokale Dystonien lassen sich meistens gut mit lokalen Botulinumtoxin-Injektionen behandeln und bedürfen keiner ausgiebigen Diagnostik; bei Kindern sind primäre und sekundäre

Formen gleich häufig, weswegen hier eine umfangreichere Diagnostik notwendig ist. Auch andere neurodegenerative Erkrankungen können von Dystonien begleitet sein (z.B. Parkinson, M. Wilson, Multisystematrophien, spinocerebelläre Ataxien).

Bei Dystonie-Plus-Syndromen sind andere neurologische Symptome vorhanden (z.B. beim Dystonie-Myoklonus-Syndrom). In den letzten Jahren ersetzen genetische Klassifikationen zum Teil die klinischen Einteilungen.

Phänomenologie

Meist sind nach subakutem Beginn agonistische und antagonistische Muskelgruppen, also Muskeln, die an einem Gelenk gegenteilige Funktionen ausüben, von der Dystonie betroffen. Die von der Dystonie „angesteuerten“ Muskelgruppen sind angespannt und verkrampft, was zu langsamen Fehlbebewegungen oder fixierten Fehlhaltungen führt, die gelegentlich auch von rhythmisch kloniformer oder



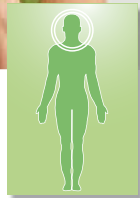
Prof. Dr. med. Frank Erbguth



Dystonie-Tagebuch

Ihr persönlicher Begleiter bei Dystonie

Name: _____



 IPSEN

tremoröser Aktivität überlagert sein können. Bei einem klonischen Krampf kommt es zu Zuckungen der Muskulatur. Das Gegenteil ist ein tonischer Krampf, bei dem die betroffene Muskulatur dauerhaft stark angespannt ist.

Übergänge der dystonen Muster zu oder Kombinationen mit anderen krankhaften Bewegungsmustern wie beispielsweise Athetosen (schraubende Fehlbewegungen an Händen und/oder Füßen), Tremor (Zittern) oder Myoklonien (schnelle Muskelzuckungen) sind möglich.

Epidemiologie

Die Prävalenz idiopathischer Dystonien liegt etwa bei 30-40 pro 100.000 Einwohner und liegt damit nur etwa 20-30 unter der

Häufigkeit der Multiplen Sklerose. Am häufigsten treten die zervikale Dystonie und der Blepharospasmus auf. Viele Dystonien werden auch heute nicht oder sehr verspätet als solche diagnostiziert.

Ätiologie und Pathophysiologie

Bei den idiopathischen Dystonien lassen sich in der Regel keine neuroanatomischen strukturellen Korrelate der Störung („Hardware-Störung“) finden, so dass es sich um eine funktionelle

Störung extrapyramidaler Regelkreise handelt („Software-Störung“), deren genauer Ablauf noch nicht umfassend erklärt ist. Mit Methoden der funktionellen Bildgebung lassen sich allerdings verminderte neuronale Hemmungen der Regelkreise im Gehirn nachweisen. In zunehmendem Maße wird auch klar, dass nicht nur motorische Regelkreise gestört sind, sondern dass es sich um eine

sog. sensomotorische Desintegration handelt – also einer Störung des Zusammenspiels von Sensorik und Motorik im Gehirn. Bei den symptomatischen Dystonien kommt es durch Schädigungen des Hirngewebes aus unterschiedlichen Ursachen oder durch Neurotransmitterstörungen im weiteren Sinne zu den entsprechenden Veränderungen der sensomotorischen Regelkreise.



Sekundäre Dystonie nach Trauma

Während der Zusammenhang einer traumatischen (z.B. durch einen Unfall ausgelöst) Gehirnläsion in den Basalganglien mit einer posttraumatisch aufgetretenen Dystonie wenig Probleme bereitet, besteht eine kontroverse Diskussion über den Zusammenhang peripherer Traumen (oft Bagatelltraumen) mit Dystonien, die sich im Bereich oder nahe der traumatisierten Region – teilweise mit zeitlicher Latenz bis zu Monaten – entwickeln. „Organisch“ orientierte pathophysiologische Modelle gehen von einer Störung sensomotorischer Regelkreise aus, während auch psychische Fehlverarbeitungen des Traums diskutiert werden. Die Erfolgsquote der Botulinumtoxin-Behandlung bei diesen Konstellationen ist deutlich geringer als bei den idiopathischen Dystonien.

Ausgewählte Dystonieformen

• Idiopathische (primäre) Dystonien

Während bei Erwachsenen die dystonen Symptome meist fokal am Hals (Torticollis), im Gesicht (Blepharospasmus, Meige-Syndrom) oder an der Hand (aufgabenspezifische Dystonie z.B. beim Schreiben) beginnen und sich eher selten auf ein benachbartes Segment ausbreiten, nehmen die Symptome bei Kindern zu 80% ihren Ausgang von den Beinen oder Armen und generalisieren oft auch unter Einschluss des Rumpfes. Obwohl in den letzten Jahren auch bei den idiopathischen fokalen Dystonien im Erwachsenenalter genetische Hintergründe erschlossen wurden, lassen sich in den meisten Fällen keine bestimmten Gendefekte nachweisen. Bei der Mehrzahl der Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn an den Extremitäten und Generalisation im weiteren Verlauf liegt eine bestimmte Störung (GAG-Deletion) im Torsin A Gen auf Chromosom 9q34 (DYT-1-Dystonie) vor, bei der aufgrund der geringen Penetranz keine positive Familienanamnese vorliegen muss. Viele genetisch definierte primäre Dystonien sind jeweils nur bei einzelnen Familien beschrieben worden.

• Blepharospasmus/ Lidkrampf, Blinzelkrampf

Oft beginnt die Symptomatik mit erhöhter Blendempfindlichkeit, einem Fremdkörpergefühl oder einem „Sicca-Syndrom“ (trockenes Auge) und mündet in einen vermehrten tonischen oder klonischen unwillkürlichen Lidschluss. Bei der Lidheber-Blockade-Variante (levator-inhibitorischer Typ) steht eine Hemmung der Lidöffnung im Vordergrund, die die Patienten durch eine vermehrte Anspannung des M. frontalis zu kompensieren versuchen. Bei einer Kombination mit Verkrampfungen der Muskulatur des Gesichts und der Muskulatur um den Mund spricht man vom Meige-Syndrom.

• Oromandibuläre Dystonie/ Mund-, Zungen-Schlundkrampf

Bei der oromandibulären Dystonie sind Mund-, Kiefer- und/oder Zungenmuskulatur betroffen. Bei Be-

• **Fokale Dystonien**

Muskelbeteiligung	Fokale Dystonieform
Orbicularis oculi; benachbarte faziale Muskeln	Blepharospasmus
Orbicularis oris, buccinator, Platysma	Faziale Dystonie
Fazial, Kaumuskeln,	Oromandibuläre Dystonie (Kieferschluss, Kieferöffnung)
Kombination 1 + 2 bzw. 1 + 3	Meige-Syndrom
Laryngeal	Spasmodische Dystonie (Adduktor, Abduktor)
Hals-/Nacken	Zervikale Dystonie (Torti-, Latero-, Retro-, Antekollis)
Arm, Hand (distal)	Arm-/Handdystonie; oft tätigkeitsspezifisch: z.B. Schreibkrampf
Bein, Fuß (distal)	Bein-/Fußdystonie
Rücken, Bauch	Axiale / trunkale Dystonie, Pisa-Syndrom, dystone Kamptokormie

teilung des Kiefers gibt es einen häufigeren Kieferöffnungstyp und einen selteneren Kieferschluss-typ. Laryngeale Dystonie (Spasmodische Dyspho-nie)/ Stimmbandkrampf

Die dystone Überaktivität der Larynxmuskeln führt je nach Lokalisation entweder zum häufigeren Adduktortyp (M. thyroarythenoideus) mit gepresster Stimme oder dem selteneren Abduktortyp (M. cricoarythenoideus) mit flüsternd-hauchender Stimme.

• **Zervikale Dystonie, Torticollis spasmodicus/ Schiefhals**

Die durchschnittlich im 40. Lebensjahr auftretende häufigste fokale Dystonie betrifft die Hals- und Nackenmuskulatur und führt zu Rotationen („Torticollis“), Kippungen („Laterocollis“), Kopfbeugungen („Antecollis“) oder Kopfüberstreckungen („Retro-collis“). Letzterer tritt häufig als Neuroleptika-Nebenwirkung auf. Auch Kombinationen der Bewegungsmuster sind häufig. Es gibt tonische, klonische und tremoröse Formen (Tremor:Zittern). Oft wird die Symptomatik als „HWS-Problematik“ fehl-diagnostiziert und orthopädisch (fehl-) behandelt. In jüngster Zeit wird je nach der Lokalisation im unteren oder oberen Bereich der HWS bei allen Formen in eine „collis“- (Hals als Schwerpunkt der Abweichung) und eine „caput“-Variante (Kopf als Schwerpunkt der Abweichung) unterschieden.

• **Extremitätendystonien**

Die häufigste Form sind tätigkeitsspezifische Dystonien, die als „Schreibkrampf“ oder „Musikerkrampf“ (z.B. bei Violinisten oder Pianisten), aber auch bei Sportlern (Golf, Sportschützen) auftreten können. Oft besteht eine Beeinträchtigung, die hochselektiv bestimmte feinmotorische Funktionen betrifft; allerdings kann sich die Beeinträchtigung auch ausbreiten.

• **Andere fokale Dystonien**

Es gibt kaum eine Muskelregion, die nicht selektiv von dystonen Beeinträchtigungen betroffen sein kann: im Falle der Rumpfmuskulatur kann es zu

Seitneigungen (Pisa-Syndrom) und Retroversionen kommen, im Falle der Bauchmuskulatur zur Vornüberneigung (dystone Kamptokormie).

• **Eine gut behandelbare sekundäre Dystonie: das Segawa-Syndrom**

Die bekannteste Variante genetisch bedingter Dystonien ist das autosomal dominant vererbte Segawa-Syndrom, das meist vor dem 12. Lebensjahr vor allem bei Mädchen zunächst als dystone Gangstörung auftritt. Diese Sonderform der Erkrankung ist medikamentös sehr gut zu behandeln.

8. Rationale Diagnostik

Wegen der höheren Wahrscheinlichkeit einer sekundären Dystonie oder zugrunde liegenden erblich-degenerativer Stoffwechselerkrankungen, muss bei Kindern und Jugendlichen eine ausführliche weiterführende Diagnostik in einer neuropädi-atrischen Abteilung erfolgen. Bei Erwachsenen mit typischer fokaler Dystonie kann man sich auf eine Bestimmung des Routinelabors einschließlich des Differentialblutbilds (Suche nach Akanthozyten), des Kupfers/Coeruloplasmins (bei Erkrankung vor dem 50. Lebensjahr), ggf. MRT des Kopfes beschränken.

Therapeutische Prinzipien

Die Mehrzahl der klinisch anerkannten Therapie-verfahren bei dystonen Bewegungsstörungen sind nicht oder nur unzureichend durch kontrollierte klinische Studien belegt. Die Heterogenität dysto-ner Bewegungsstörungen und die häufig nur klei-nen Fallzahlen bei einzelnen dystonen Syndromen tragen hierzu ungünstig bei.

Bei allen Kindern, Jugendlichen und jungen Er-wachsenen bis ca. 30 Jahren mit einer Dystonie sollte ein Therapieversuch mit L-Dopa unternom-men werden (3x50-100 mg / d für ca. 8 Wochen). Bei den primären fokalen oder segmentalen Dysto-nien im Erwachsenenalter sind lokale Injektionen mit Botulinumtoxin die Therapie der Wahl.

Informationen

■ **Klinikum Nürnberg Süd**
 Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Frank Erb-guth
 Chefarzt der Klinik für Neurologie
 Breslauer Str. 201
 D-90471 Nürnberg
 Fon: ++49-911-398-0 Zentrale;
 Fax: ++49-911-398-3164
 www.klinikum-nuernberg.de

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

■ **Dystonie – Der Film**
 Dieser kurze Film zeigt deutlich eini-ge Formen der Dystonie und thema-tisiert auf beeindruckende Weise die Problematik für Betroffene. Unter www.dystonie.de
 Der Film entstand mit Unterstüt-zung der Firma Ipsen Pharma GmbH www.ipsen-pharma.de
 Zur Behandlung der Symptome hat sich Botulinumtoxin bewährt. Die lokalen Injektionen werden in regel-mäßigen Abständen in spezialisier-ten Zentren) wiederholt und sind bei 60–90 % der Patienten mit zervika-ler Dystonie und etwa 90 % der Ble-pharospasmus-Patienten erfolgreich.

■ www.botulinumtoxin.de



Landeszentrum für
Zell- und Gentherapie des
Universitätsklinikums
Halle (Saale).
Hier werden spezielle
Leukämitherapien und
Knochenmarkstransplan-
tationen durchgeführt.

Leukämien können immer besser behandelt werden

Das Wort „Leukämie“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet wörtlich „weißes Blut“. Leukämien sind eine ganze Reihe von Erkrankungen des Blutes und des Knochenmarks. Die verschiedenen Bestandteile des Blutes übernehmen wichtige Aufgaben im Körper. Die roten Blutkörperchen sind für den Sauerstofftransport verantwortlich. Die Blutplättchen spielen eine wichtige Rolle bei der Stillung von Blutungen und deren Verhinderung. Sie dichten Löcher in Gefäßen ab und führen bei Blutungen durch Verklumpung zur Blutstillung. Die weißen Blutkörperchen sind für die körpereigene Abwehr zuständig. Verschiedene Zelltypen produzieren spezifische Antikörper oder agieren als direkte Fresszelle für eingedrungene Bakterien. Andere weiße Blutkörperchen, die Gedächtniszellen, werden durch Impfungen aktiviert und schützen vor wiederholten Infektionen. So ist „Blut ein ganz besonderer Saft“ und die einzelnen Bestandteile sowie ihr Zusammenspiel sind lebensnotwendig.



Prof. Dr. med.
Carsten Müller-Tidow

Bei Leukämien kommt es zu einer Störung der Blutzusammensetzung und zu einem Verlust der normalen Funktion. Dies geschieht dadurch, dass Zellen im Knochenmark zu Blutkrebszellen entarten und sich dort ausbreiten und vermehren können. Die Vermehrung der Leukämiezellen führt zur Unterdrückung der normalen Blutbildung. Dabei müssen die Leukämiezellen selbst nicht unbedingt im Blut nachweisbar sein. Es gibt Leukämien sowohl mit erhöhten weißen Blutkörperchen als auch mit normaler Anzahl oder sogar verminderter Anzahl. In vielen Fällen ist eine Beeinträchtigung der normalen Blutbildung festzustellen. Die Beschwerden, die sich bei Leukämieerkrankungen einstellen, sind nicht spezifisch. Sie beruhen darauf, dass die normale Blutbildung beeinträchtigt ist. Durch eine verminderte Produktion von roten Blutzellen fühlen sich die Patienten schwach, müde und abgeschlagen. Die verminderte Anzahl an Blutplättchen führt zu einer häufigeren

Blutungsneigung, was mit punktförmigen Einblutungen besonders an den Unterschenkeln oder im Mund einhergeht. Schließlich führt die Verringerung der gesunden weißen Blutkörperchen zu einem gehäuftem Auftreten von Infekten. Je nach Leukämieform kann es sich dabei um Infektionen durch Bakterien, Viren oder besonders seltene Erreger handeln.

Diagnose einer Leukämie

Bei den allermeisten Patienten wird die Diagnose einer Leukämie bei solchen unspezifischen Symptomen durch Laboruntersuchungen gestellt. Zunehmend ist aber auch, dass durch Vorsorgeuntersuchungen Leukämien in einem frühen Stadium festgestellt werden. Wichtig ist, dass die oben genannten Symptome nur in sehr seltenen Fällen tatsächlich eine Leukämie anzeigen. Infektionen, Abgeschlagenheit und Müdigkeit kommen bei sehr

vielen Menschen vor und sind nur selten auf eine Leukämie zurückzuführen. Insgesamt sind Leukämien seltene Erkrankungen. Allerdings steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Leukämie mit zunehmendem Lebensalter. Insbesondere ältere Menschen sind von einer Leukämieerkrankung betroffen.

Der Verdacht auf eine Leukämie wird wegen der unspezifischen Beschwerden meist erst nach einer Blutuntersuchung gestellt. Hier fallen veränderte Zahlen der weißen Blutkörperchen auf, sowie möglicherweise verminderte Blutplättchen und eine Blutarmut (Anämie). Bei einem solchen Befund wird eine weitere Abklärung stattfinden, wobei die Zusammensetzung der weißen Blutkörperchen wichtige Aufschlüsse über eine Leukämie als Ursache und möglicherweise auch die Art der Leukämie liefert. Bei den meisten Patienten ist zur genauen Feststellung der Diagnose eine Knochenmarkpunktion notwendig. Hierbei wird nach örtlicher Betäubung aus dem Beckenknochen oder dem Brustbein mit einer etwas dickeren Nadel das flüssige Knochenmark entnommen und untersucht. Bei guter örtlicher Betäubung ist diese Untersuchung wenig oder kaum schmerzhaft.

Mit einer solchen Untersuchung lassen sich unter dem Mikroskop die Vorläuferzellen und die Stammzellen im Knochenmark untersuchen. Zusätzlich werden die Chromosomen untersucht, weil hier bei vielen Leukämien Veränderungen auftreten. Durch die großen Fortschritte der Genomforschung in den letzten Jahren ist es außerdem möglich, die Genveränderungen zu bestimmen und zu untersuchen, die die Erkrankung auslösen. Für viele Erkrankungen ist es möglich geworden, die Leukämie-spezifischen Veränderungen gezielt zu behandeln. Diese Fortschritte haben die Behandlungsmöglichkeiten und Aussichten für eine erfolgreiche Therapie und Heilung in den letzten Jahren dramatisch verbessert.

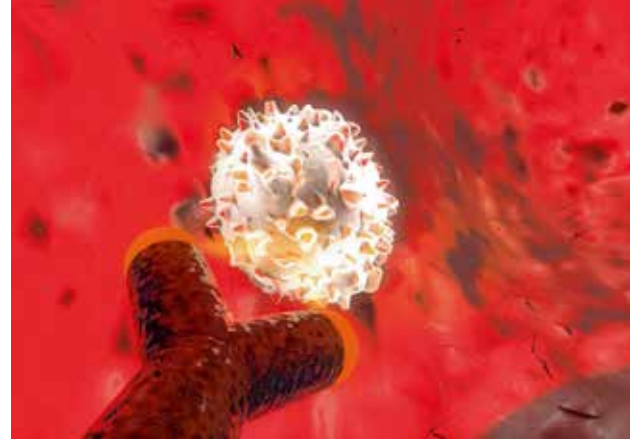
Es gibt verschiedene Formen von Leukämien

Leukämien werden in verschiedene Gruppen von Erkrankungen aufgeteilt. Dies bestimmt die Behandlung der Erkrankung. Man unterscheidet akute Leukämien von chronischen Leukämien. Akute Leukämien sind diejenigen, die in sehr kurzer Zeit zu Beschwerden führen und die umgehend einer Behandlung bedürfen. Bei chronischen Leukämien ist der Verlauf eher schleichend und eine Behandlung ist nicht immer direkt erforderlich. Neben akut und chronisch unterscheidet man auch lymphatische und myeloische Leukämien. Lymphatische Leukämien gehen aus den auf die Immunabwehr spezialisierten Lymphozyten hervor. Die myeloischen Leukämien stammen von Vorläufern der Granulozyten, einfachen Fresszellen, ab. Dementsprechend gibt es vier Hauptformen von Leukämien: akute lymphatische Leukämie (ALL) und akute myeloische Leukämie (AML) sowie chronische lymphatische Leukämie (CLL) und chronische myeloische Leukämie (CML).

Akute Leukämien führen sehr rasch, innerhalb weniger Wochen zu starken Beschwerden und sollten sofort behandelt werden. Durch die rasche Vermehrung von unreifen weißen Blutkörperchen kommt es zu einer zunehmenden Verdrängung der normalen Blutbildung mit den wichtigen Beschwerden wie Schwäche, Blutarmut, Müdigkeit, vermehrten Blutungen und gehäuften Infekten. Die Behandlung dieser Erkrankungen in spezialisierten Zentren ist empfehlenswert, weil nur dort die ganzen speziellen Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Akute Leukämien müssen rasch behandelt werden

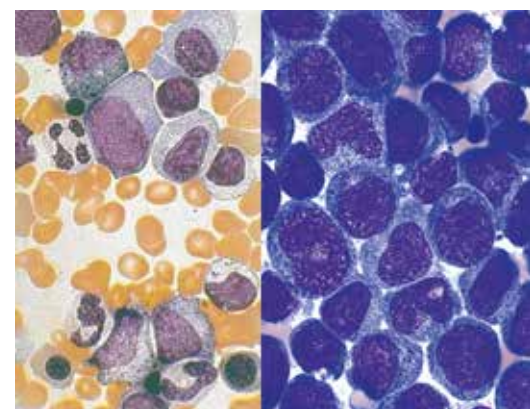
Generell erfolgt die Behandlung der akuten Leukämien mit Chemotherapie, die zum Zurückdrängen der unreifen Leukämiezellen führt. Durch weitere Chemotherapien, die sich anschließen, wird der Behandlungserfolg gefestigt. Für einen Teil der Patienten bietet die Knochenmarktransplantation von einem Spender aus der Familie oder von einem unverwandten Spender die besten Aussichten auf Heilung. Eine ALL bei Kindern kann heute bei den meisten Kindern geheilt werden. Bei Erwachsenen sind die Aussichten nicht so gut, aber auch hier gibt es viele Fortschritte. Die Erkenntnis, welche Genveränderungen zu akuten Leukämien führen, hat für einen Teil der Patienten bereits zur Einführung neuer Therapien geführt. So kann bei einem Teil der Patienten mit ALL eine bestimmte Genmutation sehr erfolgreich gehemmt werden. Bei dieser Genveränderung kommt es zur Umlagerung zwischen zwei Chromosomen (Chromosomen 9 und 22). Dadurch entsteht ein Enzym, das in gesunden Zellen nicht vorkommt (BCR-ABL). Dieses neue Enzym treibt die Vermehrung der weißen Blutkörperchen voran. Hierfür wurden spezifische Hemmstoffe entwickelt, die gezielt das BCR-ABL-Gen hemmen. Dadurch ist die Therapie dieser Patienten deutlich erfolgreicher geworden. Bei einer Untergruppe von Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie als Unterform der AML ist es inzwischen sogar möglich, ganz auf Chemotherapie zu verzichten. Hier wird heute mit niedrig dosiertem Arsen und einem Vitamin-A-Säure-Präparat behandelt. Hierdurch können fast alle Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie geheilt werden, die keine weiteren Risikofaktoren aufweisen. Bemerkenswert dabei ist auch, dass durch den Verzicht auf eine Chemotherapie nicht mehr die Haare ausfallen.



Neue Therapien greifen gezielt Leukämiezellen an. Dadurch sind die Therapien wirksamer und verursachen oft weniger Nebenwirkungen.
© Prof. Anton Markus Pasing



Bei Antikörpertherapien wird die Ziel-Leukämiezelle spezifisch erkannt und bekämpft. Besonders bei der CLL und bei der ALL werden Antikörpertherapien eingesetzt.
© Prof. Anton Markus Pasing



Gesundes Knochenmark (links) und Akute Leukämie mit Verdrängung der normalen Blutbildung.

Informationen

■ Prof. Dr. med.
Carsten Müller-Tidow
Direktor der Klinik für Innere Medizin IV
Hämatologie und Onkologie
Universitätsklinikum Halle (Saale)
Martin-Luther-Universität Halle
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle
Tel.: 0345-557-2924
www.uk-halle.de

■ Ausführliche Informationen zu
Leukämie, Studienregister, Selbst-
hilfegruppen und Adressen von
Experten
www.leukaemie-online.de
Eine unabhängige Dialogplattform
von Betroffenen für Betroffene

■ www.kompetenznetz-leukaemie.de

■ www.dkms.de
Deutsche Knochenmarkspenderdatei
mit Spenderaufrufen

■ [www.leben-mit-cml.de/service/
downloads-infomaterial.html](http://www.leben-mit-cml.de/service/downloads-infomaterial.html)



Mit freundlicher Unterstützung der Novartis
Pharma GmbH

Chronische Lymphatische Leukämie

Bei den chronischen Leukämien wird zwischen der chronisch lymphatischen Leukämie und der chronischen myeloischen Leukämie unterschieden. Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste Leukämieform und tritt mit zunehmendem Alter auf. Hierbei kommt es zu einer Vermehrung der reifen Lymphozyten. Diese sammeln sich besonders in Blut und Lymphknoten an. Dadurch kommt es zu charakteristischen Lymphknotenschwellungen, die oft auch der Auslöser für die Diagnose ist. Hinzu kommt eine erhöhte Anzahl an Lymphozyten im Blut, die häufig bei Routinekontrollen bemerkt wird. Wenn eine CLL so diagnostiziert wird, ist sie in vielen Fällen nicht behandlungsbedürftig. Zahlreiche Menschen leben mit einer solchen CLL für viele Jahre, ohne dass eine Behandlung nötig wird. Eine Behandlung wird notwendig, wenn es eine Beeinträchtigung anderer Blutzellen (Blutplättchen oder rote Blutkörperchen) auftritt oder wenn andere Komplikationen auftreten. Bei der CLL steht eine ganze Reihe von wirksamen Therapien zur Verfügung. Die Basis bildet weiterhin eine Chemotherapie, die meist ambulant durchgeführt werden kann. Zusätzlich kommen spezifische Antikörpertherapien zum Einsatz, die gezielt die Lymphozyten der CLL angreifen. Diese Therapiemaßnahmen haben die Aussichten bei CLL in den letzten Jahren deutlich verbessert. Zusätzlich sind nun neue Substanzen in der Entwicklung, die noch besser CLL-Zellen hemmen können. Die Einführung dieser Medikamente wird in den nächsten ein bis zwei Jahren erwartet. Bisherige Ergebnisse aus klinischen Studien zeigen, dass dadurch die Aussichten weiter verbessert werden können. So wird für viele Patienten die CLL zu einer chronischen Erkrankung werden, die nicht lebensbedrohend ist. Dies trifft bisher nur für den Teil der Patienten zu, deren Erkrankung nur langsam fortschreitet. Bei einigen Patienten ist heute noch eine Knochenmarkstransplantation oder Stammzelltransplantation von gesunden Familienmitgliedern oder unverwandten Spendern notwendig.

Chronische Myeloische Leukämie

Die chronische myeloische Leukämie ist eine Erkrankung, die in jedem Lebensalter auftreten kann. Auch hier gibt es eine leichte Zunahme bei älteren Menschen. Die chronische myeloische Leukämie (CML) entsteht ähnlich wie eine Unterform der akuten lymphatischen Leukämie durch einen Chromosomenbruch. Im Unterschied zur akuten lymphatischen Leukämie sind hier aber die Vorläuferzellen der unspezifischen Fresszellen (Granulozyten) betroffen. Es kommt zur Umlagerung zwischen Chromosom 9 und 22 und dadurch zur Formation eines neuen Enzyms, der BCR-ABL-Kinase. Diese führt zu einer raschen Vermehrung von Vorläuferzellen im Knochenmark und im Blut. Durch die unkontrollierte Vermehrung der Vorläuferzellen kommt es zu einer starken Ausschwemmung ins

Blut. Dabei zeigt sich eine ganze Vielzahl von verschiedenen Reifungsstufen im Blut, die ansonsten nur im Knochenmark zu finden sind. Neben dem Blut reichern sich diese Zellen auch in der Milz an, was dazu führt, dass typischerweise die Milz stark vergrößert ist. Diese kann z. B. auf den Magen drücken und Beschwerden verursachen. Bei der CML sind die Werte der roten Blutkörperchen und der Blutplättchen zumindest am Anfang der Erkrankung nur gering verändert. Falls die CML nicht behandelt wird, geht sie nach mehreren Jahren in eine Art akute Leukämie (Blastenschub) über. Die CML ist die Leukämieerkrankung, bei der die Behandlungsfortschritte in den letzten 10 -15 Jahren besonders groß waren. Seit dieser Zeit stehen gezielte Hemmstoffe für BCR-ABL zur Verfügung. Diese Medikamente werden als Tabletten eingenommen und führen bei fast allen Patienten innerhalb von kurzer Zeit zu einer völligen Normalisierung der Blutwerte. Im Knochenmark lässt sich mit sehr genauen Methoden messen, wie viele Leukämiezellen auch dann noch vorhanden sind, wenn sich die Blutwerte normalisiert haben. Das Ziel ist heute, die Leukämiezellen so weit zurückzudrängen, dass das Risiko für das Wiederauftreten der Erkrankung oder eine Blastenkrise komplett verhindert werden kann. Das gelingt bei den meisten Patienten. Neben dem ersten Medikament, das vor ca. 12 Jahren eingeführt wurde, gibt es seit ein paar Jahren neue, verbesserte Substanzen, die noch besser wirksam sind.

Die meisten Patienten können unter einer solchen Therapie ein ganz normales Leben führen und haben nach heutigem Kenntnisstand wohl auch eine weitgehend normale Lebenserwartung. In klinischen Studien wird überprüft, ob es möglich ist, die Medikamente wieder abzusetzen. Für die meisten Patienten mit CML gilt aber, dass aus einer einst tödlichen Erkrankung eine gut behandelbare, chronische Erkrankung geworden ist.

Dieser bedarf zwar lebenslanger Behandlung und Kontrolle, ermöglicht den Patienten aber ein weitgehend normales Leben zu führen. Früher war für die meisten Patienten mit CML nur die Knochenmarkstransplantation eine Therapie, die Aussicht auf langfristiges Überleben bot. Dies hat sich durch die neuen Therapien dramatisch geändert und zeigt den generellen Fortschritt hin zu besser verträglichen und erfolgreicherer Therapien.

Zusammengefasst sind viele Leukämieformen in den letzten Jahren zunehmend besser behandelbar geworden. Die Fortschritte zeigen sich in einer deutlich verbesserten Anzahl geheilter Patienten. Die Entwicklung neuer Medikamente gibt Anlass zur Hoffnung, dass die meisten Leukämien in der Zukunft geheilt werden können. In klinischen Studien werden diese neuen Medikamente sowie Therapiekonzepte zur Verbesserung der Behandlung getestet. Gerade bei so seltenen Erkrankungen wie Leukämien ist die Behandlung in klinischen Studien empfehlenswert, um vom raschen Fortschritt bei den Behandlungsmöglichkeiten profitieren zu können.

Asthma – eine Krankheit, die gut zu behandeln ist!

Die Menschheit wird von vielen Krankheiten geplagt. Einige dieser Krankheiten können selbst Ärzte nicht oder nur schwer behandeln. Ganz anders ist das beim Asthma. Dank der modernen Möglichkeiten der Behandlung können Mediziner den größten Teil aller Asthmatiker hervorragend behandeln, so dass ein Leben ohne Beschwerden oder zumindest mit nur wenigen und leichten Beschwerden möglich ist. Ausgenommen sind nur die wenigen wirklich schwer kranken Asthmatiker und die Asthmatiker, die in ihrem früheren Leben noch nicht in den Genuss der modernen Asthmatherapie kommen konnten oder nicht gekommen sind. Wichtig ist, dass das Asthma früh entdeckt und dann konsequent und richtig behandelt wird.



Fallbeispiel:

Frau W. leidet seit vielen Jahren unter Heuschnupfen. Wenn die Bäume blühen, quälen die Patientin Augenjucken, Niesen und eine Behinderung der Nasenatmung.

Bei kühlen Außentemperaturen kam noch ein Husten dazu, der ihr besonders nach oder bei körperlicher Anstrengung zu schaffen machte. Mit dem Husten ist ein zäher, gelblicher Auswurf verbunden. Alle Zeichen scheinen auf einen bakteriellen Infekt hinzudeuten. Frau W. sucht ihren neuen Hausarzt im neuen Wohnort auf, um sich ein Antibiotikum verordnen zu lassen. Zu ihrem Erstaunen geht das nicht so einfach wie bisher gewohnt.

Die Fragen nach Fieber, Halsschmerzen sowie Kopf- und Gliederschmerzen und weiteren typischen Grippesymptomen muss sie verneinen.

Die Frage nach einer Allergie muss Frau W. jedoch bejahen. Auf ihren Hinweis, im letzten Jahr zur selben Zeit gegen den Husten und den gelben Auswurf ein Antibiotikum erhalten zu haben, erwidert ihr Arzt, dass er nicht an einen Infekt glaubt. Seiner Meinung nach würden diese Beschwerden nicht durch einen Infekt, sondern durch eine Reaktion auf Baumpollen ausgelöst. Ihre Zweifel an der Aussage verflüchtigen sich leicht, als sie bestätigen muss, dass das Antibiotikum im letzten Jahr nicht so recht hat helfen können. Zur weiteren Abklärung rät ihr Arzt zu einer Lungenfunktions- und NO-Messung.

Das Ergebnis der Lungenfunktion ist unauffällig. Die für ein Asthma typische Verengung der Atemwege fehlt. Ganz anders fällt aber das Ergeb-

nis der NO-Messung aus. Der Messwert ist deutlich erhöht und bestätigt dem Arzt die vermutete Diagnose eines leichten Asthmas.

Statt eines Antibiotikums erhält Frau W. ein Medikament in einem Spray zum Inhalieren. Mit Freude bemerkt sie bereits nach wenigen Anwendungen den abnehmenden Hustenreiz und das Verschwinden des Auswurfs. Die Kontrolle des NO-Wertes einige Tage später zeigt einen Normalwert.

Leider machen viele Patienten mit einer Allergie und Auftreten von Husten und gelbem Auswurf ähnliche Erfahrungen. Die Krankheit „Asthma“ wird immer mit Luftnot assoziiert. Besteht keine Luftnot, wird viel zu selten an Asthma gedacht. Dabei leiden 40 Prozent aller Menschen mit einem länger andauernden Hustenreiz unter Asthma, ohne jemals Luftnot verspürt zu haben.

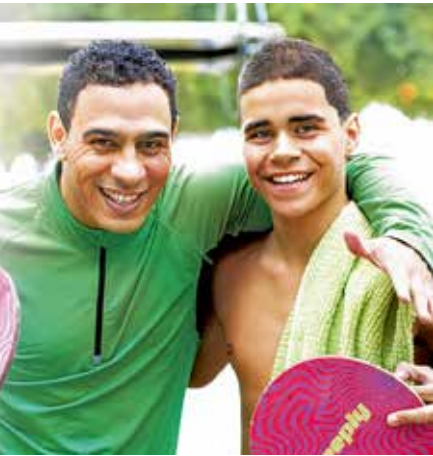
Bei den meisten Asthmaerkrankungen ist die Schleimhaut der Atemwege besonders entzündet, es handelt sich um eine sogenannte eosinophile Entzündung. Bei dieser Form der Entzündung wird vermehrt NO (Stickstoffmonoxid) aus den Zellen freigesetzt. Wird NO in der Ausatemluft gemessen, liegt ein Indiz für eine eosinophile Entzündung vor. Die Höhe des gemessenen Wertes ist gleichzeitig ein Hinweis auf die Stärke der Entzündung.

Bis vor wenigen Jahren war diese Messung nur mit großen und teuren Apparaturen möglich. Inzwischen gibt es kleine, erschwingliche Geräte, die diese Messung in der Praxis ermöglichen. Die Untersuchung ist schnell und praktisch ohne Belästigung des Patienten durchführbar.

Die NO-Messung ist nicht nur eine wertvolle Hilfe, wenn es um die Abklärung eines Verdachtes auf



Dr. med. Thomas Hausen



Asthma geht, sondern kann dem behandelnden Arzt auch bei vielen anderen Fragen weiterhelfen.

Ist es Asthma oder COPD oder Asthma plus COPD?

Eine erfolgreiche Behandlung setzt eine sichere Diagnose voraus.

Bei den allermeisten Asthmaformen können wir mit einem Kortison zur Inhalation die Entzündung erfolgreich eindämmen und die Beschwerden beseitigen. Bei der COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) ist diese Therapie nicht allgemein hilfreich und wird zurückhaltend eingesetzt.

Manchmal ist es schwer, ein Asthma von einer COPD zu unterscheiden. Bei einer eosinophilen Entzündung wird erwartet, dass der NO-Wert im Gegensatz zur COPD erhöht ist. Ist das Asthma bestätigt und die COPD ausgeschlossen, kann dem Patienten sehr gut geholfen werden.

Häufig gibt es auch Mischbilder aus Asthma und COPD. Dann gibt ein erhöhter NO-Wert den entscheidenden Hinweis, dass hier nicht nur eine COPD, sondern zusätzlich noch ein Asthma vorliegt und weist dem Mediziner den Weg zu einer erfolgreicheren Therapie.

Der Behandlungsbeginn

Ist die Diagnose klar, kann mit der Behandlung begonnen werden. Für eine schnelle und vollständige Beseitigung der Entzündung und damit Beschwerden muss die Behandlung ausreichend stark sein. Vergleichen Sie in diesem Moment die Entzündung mit einem Feuer. Für ein großes Feuer benötigen wir mehr Löschmittel und der Löschvorgang wird länger dauern als bei einem kleinen Feuer.

Die NO-Messung ist vergleichbar zu den Blutzuckerwerten bei der Zuckerkrankheit oder den Blutdruckwerten bei der Bluthochdruckkrankheit. Ein hoher NO-Wert steht für eine starke Entzündung, ein nur wenig erhöhter für eine leichtere Entzündung. Dementsprechend kann die Dosis der Medikamente entsprechend und individuell gewählt werden.

Ein Feuer ist nicht aus, wenn die Feuerwehr die Schläuche ausgerollt,

angeschlossen und den Wasserhahn geöffnet hat. Ebenso verhält es sich mit der Behandlung beim Asthma. Die Wirkung der medikamentösen Therapie erreicht ihren Höhepunkt je nach Wirkstoff erst nach ein bis drei Wochen regelmäßiger Inhalation.

Der Behandlungseffekt kann mit der NO-Messung schneller nachgewiesen werden als das bisher mit anderen technischen Untersuchungen möglich war. Bereits wenige Tage nach Beginn der Behandlung signalisiert der sinkende NO-Wert den Behandlungserfolg.

Die Langzeitbetreuung

Leider können die Flammen der Entzündung beim Asthma nicht endgültig gelöscht werden. Wie bei einer „Wunderkerze“, bei der die Flamme beim festen Pusten verschwindet, aber sogleich wieder aufflackert, wenn der „Wind“ nachlässt, nimmt die Intensität der asthmatischen Entzündung auch wieder zu, sobald die Dosis des Medikaments zu niedrig ist oder die Behandlung unterbrochen wird.

Werden die NO-Werte im Verlauf der Erkrankung wiederholt oder in besonderen Fällen auch regelmäßig gemessen, bieten sich eine Reihe von Vorteilen für den behandelnden Arzt und mehr noch für den betroffenen Patienten.

Dosisfindung

Die Behandlung eines hohen Blutdrucks oder einer Zuckerkrankheit ist ohne die regelmäßige Ermittlung von Messwerten undenkbar. Mit wiederholten Messungen des NO kann sich der Arzt beim Asthma während der weiteren Betreuung regelrecht an die für eine Beschwerdefreiheit erforderliche Dosis herantasten – getreu dem Motto, „soviel wie nötig, so wenig wie eben möglich.“ Unterschreitet der Arzt dabei die niedrigste erforderliche Dosis, um die Entzündung unterdrückt zu halten, warnt der langsam ansteigende Wert vor der Zunahme der Entzündungsintensität.

Besonders beeindruckend konnte dies in einer Untersuchung an 200 schwangeren Asthmatikerinnen demonstriert werden. Diese Patientinnen wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Bei der einen Gruppe wurde die Dosis der Medikamente nach der Höhe des NO-Wertes bemessen. Bei der zweiten Gruppe richtete sich die Dosis wie bisher üblich nach den Beschwerden und den Ergebnissen der Lungenfunktionsuntersuchung.

Unter Beachtung von NO-Werten traten weniger Verschlechterungen auf und konnte die Dosis der Medikamente deutlich niedriger gewählt werden als in der zweiten Gruppe.

Der anhaltend hohe NO-Wert als Warnhinweis

Bei einer Behandlung, die individuell, patientengerecht bemessen und regelmäßig korrekt durchgeführt wird, dürfen die allermeisten Patienten nach einer gewissen



Zeit der Behandlung keine oder nur selten leichte Beschwerden verspüren. Will sich der NO-Wert nicht normalisieren oder bleibt er gar trotz Behandlung auf einem hohen Niveau, ist das für den behandelnden Arzt eine dringende Aufforderung, nach möglichen Komplikationen zu fahnden, die den Behandlungserfolg in Frage stellen.

- **Inhaliert der Patient regelmäßig?**
Leider ist bekannt, dass viele Patienten die vom Arzt empfohlene Behandlung überhaupt nicht oder nicht nach dessen Vorgaben durchführen. Aus Angst vor dem Kortison unterlassen sie die Inhalation und riskieren damit unnötige Beschwerden. Dabei sind die verwendeten Kortisonpräparate in den üblichen Dosen praktisch frei von Nebenwirkungen.
- **Inhaliert der Patient korrekt?**
Inhalieren ist schwerer als viele Patienten annehmen. 40-80% begehen entscheidende Fehler, wodurch in den Atemwegen nichts oder zu wenig ankommt. Eine korrekte Einweisung vor Beginn und regelmäßige Kontrollen des Inhalationsvorgangs sind deswegen wichtig.
- **Stimmt die Dosis der Medikamente?**
Ist die bisher gewählte Dosis der Therapie nicht ausreichend hoch, kann folgerichtig die Entzündung nicht ausreichend eingedämmt werden und das Asthma muss zwangsläufig instabil sein. Beschwerden sind möglich. Der anhaltend hohe NO-Wert ruft nach einer Intensivierung der Behandlung.
- **Dosisanpassung**
Zahlreiche Asthmatiker leiden das ganze Jahr unter ihrer Krankheit. Einige von ihnen müssen im Jahresverlauf für einen bestimmten Zeitraum feststellen, dass die bisher erfolgreiche Therapie nicht mehr optimal hilft und wieder Beschwerden auftreten. Das gilt ganz besonders für die Patienten, die unter einer Allergie gegen Baum-pollen leiden. Wird der NO-Wert in diesen Wochen wiederholt gemessen, kann das Aufflackern der Entzündung frühzeitig registriert und abgefangen werden.

Die regelmäßige Kontrolle des NO-Wertes bestätigt dann hoffentlich den Erfolg der vorgenommenen Änderung. Ansonsten wird nachjustiert. Selbstverständlich kann die Therapie auch vorsichtig erleichtert werden, wenn ein anhaltend normaler NO-Wert die Stabilität beweist.

Der NO-Wert als Alarmsignal

Das schlimmste Ereignis im Leben eines Asthmatikers ist das plötzliche Auftreten eines Asthmaanfalls. Dabei ließen sich solche Ereignisse meistens vermeiden. Leider gibt es wenig Frühwarnzeichen für einen drohenden Asthmaanfall. Selten bemerken Patienten in solchen Situationen eine langsam zunehmende Einschränkung der Leistungsfähigkeit

oder ausnahmsweise Luftnot. Diese Patienten geben allenfalls an, dass irgendwann ein trockener Reizhusten aufgetreten ist.

Der NO-Wert beginnt bereits viele Tage und Wochen vor solch einem Akutereignis anzusteigen. Werden die NO-Werte regelmäßig zur Kontrolle der Stabilität gemessen, signalisieren die ansteigenden Werte die drohende Verschlechterung und rufen nach einer Reaktion.

Fallbeispiel

Frau P. leidet seit ihrer frühen Kindheit unter einem Asthma, das sich nur zur Zeit der Baublüte bemerkbar macht. Den Rest des Jahres ist sie frei von Beschwerden. Jedes Jahr beginnt sie im Januar vorsorglich ihre Behandlung, um die Flammen der Entzündung gar nicht erst lodern zu lassen. Auf diese Weise können sich Beschwerden gar nicht erst entwickeln. Frau P. verspürt im Januar keine Beschwerden und auch die Lungenfunktion zeigt keine Auffälligkeit. Die leicht angehobenen NO-Werte signalisieren dagegen, dass bereits eine Entzündung vorhanden ist, die sich nach Behandlungsbeginn normalisiert.

Ende Februar steigen die NO-Werte trotz Behandlung langsam aber stetig an, hervorgerufen durch einen intensiveren Pollenflug. Auch jetzt zeigt die Lungenfunktion keine Auffälligkeiten. Anfang April quält die Patientin eines morgens ein unstillbarer Reizhusten. Erst jetzt zeigt auch die Lungenfunktion eine Verschlechterung und die Messwerte fordern eine Akutbehandlung.

Im Gegensatz zur Lungenfunktion, die bis auf den Tag des Anfalls praktisch keine Hinweise liefert, bietet die NO-Messung im gesamten Krankheitsverlauf wichtige diagnostische Ergebnisse.

Vor Behandlungsbeginn im Januar belegen die erhöhten NO-Werte bei fehlenden Beschwerden die bereits aufflackernde Entzündung und eine Besserung unter Therapie. Die erneut ansteigenden Werte warnen bereits lange, bevor die Patientin Beschwerden verspürt, vor der drohenden Entgleisung, bis dann „endlich“ Beschwerden die Verschlechterung spürbar machen.

Der Asthmaanfall hätte vermieden werden können, wenn die Behandlung bereits im Februar mit Anstieg der NO-Werte an die Zunahme der Entzündung angepasst worden wäre.

Fazit

Die NO-Messung bei Patienten mit Asthma kann den Mediziner bei der Diagnostik der Krankheit und Abgrenzung gegenüber anderen entzündlichen Atemwegkrankungen unterstützen. Regelmäßige Messungen im weiteren Verlauf der Betreuung sind eine wertvolle Hilfe, die Intensität der Therapie immer dem aktuellen Schweregrad der Entzündung anzupassen. Zusätzlich warnen ansteigende NO-Werte rechtzeitig vor einer drohenden Verschlechterung.

Informationen

■ **Dr. med. Thomas Hausen**
Grafenstr. 52
5239 Essen
Tel. 0049.201-492818
Th.Hausen@t-online.de

■ **Aerocrine AG**
Louisenstraße 21
61348 Bad Homburg
Telefon: 06172/495600
info@aerocrine.de
www.nioxmino.com

■ **Deutsche Atemwegsliga**
Geschäftsstelle
Raiffeisenstraße 38
33175 Bad Lippspringe
Tel. 0 52 52 / 93 36 15
Fax 0 52 52 / 93 36 16

■ www.atemwegsliga.de

■ www.facebook.com/atemwegsliga.de

■ twitter.com/atemwegsliga

■ www.youtube.com/user/atemwegsliga

■ www.admit-online.info

FeNO-Messung

36



Lungenemphysem – Therapie mit Ventilen

Das Lungenemphysem stellt eine der Endstadien einer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung dar. Die Patienten sind durch Belastungsdyspnoe bei geringster Belastung maximal eingeschränkt, im weiteren Verlauf kann es zur pulmonalen Kachexie und zum Atempumpenversagen führen.

Das Emphysem zerstört die Wände der Lungenbläschen (Alveolen) und beeinträchtigt dadurch die Elastizität des Lungengewebes. Durch diesen Elastizitätsverlust kommt es zum Einschluss von Luft in der Lunge, die dann mehr Platz im Brustkorb in Anspruch nimmt. Die Vergrößerung der Lunge beeinträchtigt die Atmung. Der Betroffene kann nicht mehr tief einatmen und es kommt zu Kurzatmigkeit (Dyspnoe) und verminderter Ausdauer.

Bereits in den 50er Jahren des vergangenen Jahrtausends kamen Überlegungen zum Tragen, bei Patienten, die eine inhomogene Verteilung des Emphysem aufwiesen, durch eine Resektion der am meisten überblähten Areale die Situation der Patienten zu verbessern. Ziel ist es, die Instabilität der Atemwege und die Überblähung durch eine Verkleinerung der Lunge zu optimieren. Die Rückstellkräfte der Lunge sollten dadurch verbessert werden und auch eine Verbesserung der Atemmechanik kann ermöglicht werden, was zu einer längeren Belastbarkeit der Patienten führt.

ge bei ganz speziellen Emphysemtypen erfolgreich eingesetzt.

In den vergangenen Jahren hat sich die endoskopische Lungenvolumenreduktion (ELVR) als alternatives Verfahren für die chirurgische Volumenreduktion entwickelt.

Inzwischen werden zwei unterschiedliche Therapieprinzipien angewandt. Zum einen die blockierenden Verfahren mittels Einwegventilen als auch die nicht-blockierenden irreversiblen Verfahren mittels Spiralen oder Dampfapplikation.

Die Verfahren werden heutzutage Patienten angeboten, die in der Bodyplethysmographie nach Lyse eine Überblähung (Residualvolumen) von über 200% aufweisen und ein inhomogenes Lungenemphysem im durchgeführten HR-CT zeigen. Für Patienten mit einer geringgradigeren Überblähung werden diese Verfahren derzeit nicht angeboten. Bei Patienten mit homogener Verteilung des Lungenemphysems werden einzelne Verfahren in kontrollierten Studien derzeit überprüft.

Geändert hat sich zwischenzeitlich die Situation bei dem Alpha-1-Antitrypsin induzierten Emphysem: War dies initial ein Ausschlusskriterium, gilt



Prof. Dr. med. Felix Herth

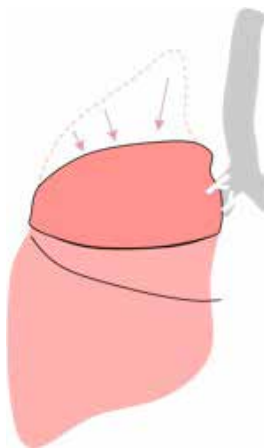


Abb. 1: Prinzip der Lungenverkleinerung

Initiale chirurgische Versuche zeigten nur kurzfristige Effekte, da die postoperativen Probleme den positiven Effekt überlagerten. Durch Weiterentwicklung hat sich das Prinzip der chirurgischen Verkleinerung jedoch etabliert und wird heutzuta-

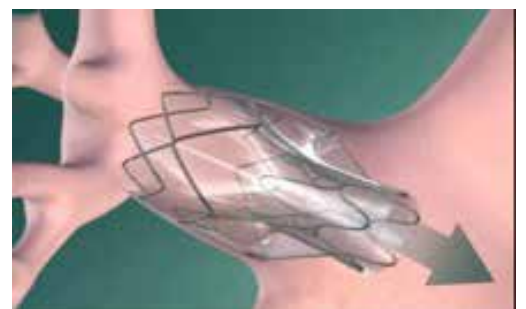


Abbildung 2: Ventil in den Atemwegen



Die Thoraxklinik Heidelberg, eine der größten Lungenkliniken in Deutschland.

auch dieser Typ des Emphysems heutzutage als behandelbar mittels der ELVR mit Ventilen.

Bei den Ventilen handelt es sich um ein Nitinolgerüst, welches mit einer entsprechenden Ummantelung beschichtet ist, sodass die Ventile während der Einatmung den Atemfluss in die überblähten Areale verhindern, der Ventilmechanismus jedoch ein Ausströmen der überblähten Luft durch die Atemmechanik ermöglicht. Dies führt zu einer Atelektasenbildung und somit zur Schrumpfung der Lunge und dem damit verbundenen Aufrichten des Zwerchfells.

Eine Lungenvolumenreduktion kann eine geeignete Therapie sein, wenn der Patient unter einem Emphysem verbunden mit Kurzatmigkeit leidet. Der behandelnde Arzt wird entscheiden, welche Behandlungsmethode die individuell richtige ist.

Mit den folgenden Untersuchungsmethoden lässt sich beurteilen, ob eine Lungenvolumenreduktion die geeignete Behandlungsalternative ist.

- Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie) zur Beurteilung der Lungenfunktion. Wichtige Parameter sind: Residualvolumen (RV) und Einsekundenkapazität (FEV1 für engl. „Forced Expiratory Volume“; das Luftvolumen, das bei kräftigem Ausatmen innerhalb einer Sekunde ausgeatmet wird).
- Auf Röntgenaufnahmen (Rx) und der Computertomographie (CT) der Lunge lässt sich die Verteilung des Emphysems in der Lunge erkennen, was für die Planung der Therapie wichtig ist.
- In der Perfusionsszintigraphie lässt sich erkennen, welche Abschnitte der Lunge am meisten vom Emphysem betroffen sind.
- Der 6-Minuten-Gehtest gibt Auskunft über die Ausdauerleistungsfähigkeit.

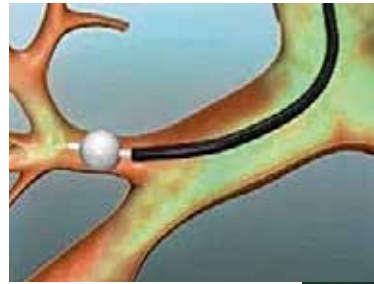
Die Untersuchungen liefern außerdem die persönlichen Ausgangswerte des Patienten, die nach dem erfolgten Eingriff als Basis für den Therapieerfolg herangezogen werden können.

Nach etlichen Fallbeobachtungsstudien wurden mit diesen Verfahren große, randomisiert kontrollierte Studien durchgeführt.

In den zwischenzeitlich publizierten Ergebnissen zeigte sich, dass die Gehstrecke aber auch die Lebensqualität der Patienten signifikant verbessert werden konnte.

Zusätzlich zeigte sich, dass insbesondere Patienten mit sogenannten kompletten Fissuren von einer ELVR mit Ventilen profitieren. Dies bedeutet, es muss vor einer Implantation das Ausmaß der sog. kollateralen Ventilation abgeschätzt werden. Nur bei Patienten, die über eine geringe kollaterale Ventilation verfügen, kann es zur gewünschten Atelektase kommen, die dann zur Volumenreduktion führt. Weist der Patient eine erhöhte kollaterale Ventilation auf, füllt sich der durch Ventile verschlossene Lappen retrograd über diese Kanäle und Poren, so dass es nicht zur Atelektase und nicht zur Besserung des Patienten kommen kann. Hierzu wurde ein endoskopisches Meßsystem (Chartis, Pulmonx, USA) entwickelt, welches die kollaterale Ventilation unmittelbar vor einer möglichen Ventilimplantation während der Bronchoskopie messen lässt.

In Studien wurde gezeigt, dass durch den Einsatz der Chartis Messung eine Patientenselektion betrieben werden kann, die in über 80% zu einer effektiven Behandlung führt.



Das Rohrbacher Schloßchen, die Geburtsstätte der Thoraxklinik und Sitz des Deutschen Tuberkulosemuseums.

Informationen

■ Thoraxklinik

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

■ Pulmonx mit Unternehmenssitz in Neuchâtel, Schweiz und Red- wood City, Kalifornien,

konzentriert sich auf die Entwicklung
von minimal invasiven medizinischen
Geräten und Technologien zur Diag-
nose und Behandlung von Lungen-
funktionsstörungen.

Pulmonx GmbH
Auenstrasse 97
DE - 85354 Freising
T: 0800 188 80 89
info@pulmonx.de
www.pulmonx.de

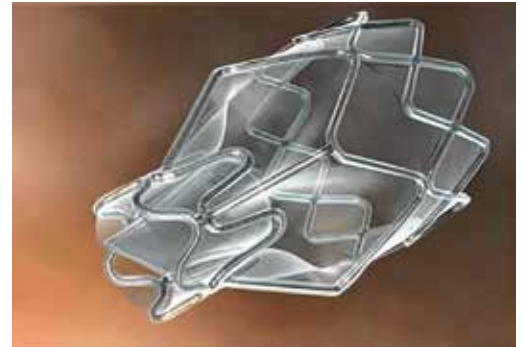
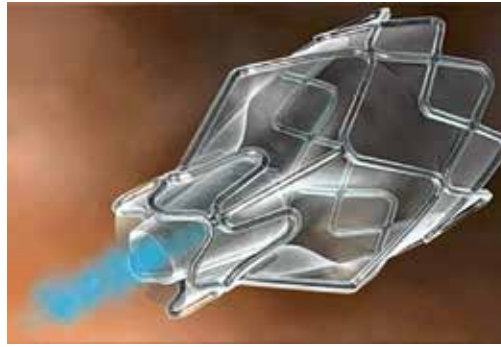
■ Patientenorganisation Lungen- emphysem-COPD Deutschland

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

■ Patientenbroschüren



Patientenorganisation Lungen-
emphysem-COPD Deutschland



Hauptkomplikation der Ventilimplantation ist das Auftreten eines Pneumothorax. Dies tritt in ca. 10% der Patienten ein und bedarf meist einer Thoraxdrainageanlage.

Alternativ existieren sogenannte nicht-blockierende Verfahren. Dies zum einen in Form von Spiralen oder der Injektion von Wasserdampf. Derzeit laufen die internationalen Zulassungsstudien.

Zusammenfassung

Zusammenfassend können heutzutage bei Patienten mit fortgeschrittenem Emphysem zum einen eine chirurgische Volumenreduktion oder endoskopische Verfahren angeboten werden. Mit zunehmendem Wissen und zunehmender Häufung evi-

denz-basierter Daten kann an einem Algorithmus gearbeitet werden, sodass letztendlich für jeden Patienten anhand seines Phänotyps, im CT evaluiert, entschieden werden kann, welches Verfahren am ehesten zur Verbesserung führt.

Bei allem Wissen, was derzeit vorliegt, zeigt sich klar, dass die Patientenselektion der entscheidende Faktor für den definitiven Erfolg darstellt. Insofern sollten Patienten für diese Verfahren zuerst nach einer interdisziplinären Entscheidung – das bedeutet, einem Austausch von Thoraxchirurgen, Pneumologen und Radiologen – aber auch nur in Studien oder Registern behandelt werden, um hier eine stabile Datenbasis für die medizinische Behandlung zu schaffen.

Referenzen

- Criner G, Cordova FC, Leyenson V, et al. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1578–1585
- Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg* 1957; 23:789–804
- Cooper JD, Patterson GA, Sundaesan RS et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996. 112:1319–1329
- Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059–73
- Sciurba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, Kovitz KL, Chiacchierini RP, Goldin J, McLennan G; VENT Study Research Group. A Randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema. *N Engl J Med* 2010; 363(13): 1233–1244.
- Herth FJ, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, Egan JJ, Gasparini S, Agusti C, Holmes-Higgin D, Ernst A. Efficacy predictors of lung volume reduction with ze-
phyr valves in a european cohort. *Eur Respir J* 2012; 39:1334–42
- Gompelmann D, Eberhardt R, Herth FJ. Collateral Ventilation. *Respiration*. 2013;85(6): 515–20
- Gompelmann D, Eberhardt R, Michaud G, Ernst A, FJF Herth. Predicting Atelectasis by Assessment of Collateral Ventilation prior to Endobronchial Lung Volume Reduction: A Feasibility Study. *Respiration* 2010; 80(5): 419–425.
- Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D, et al. Radiological and clinical outcomes of using Chartis™ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J* 2013;41:302– 311
- Shah PL, Zoumot Z, Singh S, et al. Randomised control trial of endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET). *Lancet Respiratory* 2013; epub ahead
- Gompelmann D, Heussel CP, Eberhardt R, Snell G, Hopkins P, Baker K, Witt C, Valipour A, Wagner M, Stanzel F, Egan J, Ernst A, Kesten S, Herth FJ. Efficacy of bronchoscopic thermal vapor ablation and lobar fissure completeness in patients with heterogeneous emphysema *Respiration*. 2012; 83(5):400–6.

Reduktion der Strahlenbelastung im Herzkatheterlabor: das MediGuide™ System

In der Behandlung von Rhythmusstörungen durch Ablationsbehandlungen sind in den vergangenen Jahren große technologische Fortschritte erzielt worden, die es ermöglichen, komplexe Formen von Arrhythmien mit einem Katheter zu heilen. Ein Wermutstropfen ist aber bislang allen Systemen gemein: sie basieren auf Röntgenstrahlung, das heißt, der Untersucher setzt stets potentiell gefährdende Strahlung ein, um die Katheter im Herzen der Patienten sichtbar zu machen. Das Neuartige an dem sogenannten MediGuide™ System ist, dass spezielle Instrumente wie Katheter, Drähte oder Schleusen mit einem Miniatur-Sensor ausgestattet sind, der von einem elektromagnetischen Feld hochpräzise im 3-dimensionalen Raum lokalisiert und auf ein dynamisches Röntgenbild projiziert werden kann. Dies ermöglicht dem Untersucher eine Untersuchungsführung, welche dem konventionellen Vorgehen nahezu identisch ist, aber mit einem Bruchteil der Durchleuchtungszeit und Strahlungsdosis auskommt.

Es wird somit klar, dass medizinische Anwendungen einen nicht unerheblichen Anteil an der jährlichen Strahlenexposition des Menschen ausmachen. Die Strahlenmengen sind insgesamt nicht bedrohlich hoch, das Tückische ist jedoch, dass es keinen unteren Grenzwert gibt. Das bedeutet, keine Strahlenmenge ist auf alle Fälle sicher – selbst ein einziges Röntgenbild könnte ursächlich für eine Veränderung der Erbinformation und somit für die Entstehung einer Krebserkrankung sein. Somit sollte es im Bestreben aller liegen, die vermeidbare Strahlungsexposition auf das notwendige Mindestmaß zu reduzieren. Und hierzu tragen allgemeine Maßnahmen wie Vermeidung unnötiger Doppeluntersuchungen (insbesondere durch Computertomographien) bei, aber auch spezielle technische Innovationen wie die hier beschriebene nicht-fluoroskopische Visualisierung von Kathetern durch das MediGuide™ System. Unabhängig davon sollten bei Eingriffen, bei denen ionisierende Strahlung eingesetzt wird alle Schutzmaßnahmen wie Bleiabdeckungen oder schwenk-

bare Bleischeiben zur Anwendung kommen, um die nicht gewünschten Effekte dieser Strahlung auf ein notwendiges Mindestmaß zu reduzieren.

MediGuide™: Technischer Hintergrund

Der Gedanke hinter dem MediGuide™ System ist ebenso einfach wie naheliegend: das System bietet dem Untersucher die gewohnte Kathetervisualisierung vor einem Röntgenhintergrund an. Hierzu werden in den gewünschten Projektionen lediglich kleine Filmschleifen angefertigt (etwa 3 Sekunden Dauer), die dann permanent als Hintergrund auf dem Bildschirm angezeigt werden (s. Abb. 1). Auf diese Röntgenschleifen werden dann die Katheterpositionen projiziert und ebenso anhaltend angezeigt. Dies erfolgt durch ein elektromagnetisches Feld, welches durch Spulen in der Röntgenanlage generiert wird und es dann ermöglicht, ähnlich einem GPS System die Sensoren räumlich zu orten und diese Informationen an das Röntgensystem weiterzugeben. Diese Ortung erfolgt auf den Milli-



Prof. Dr. med. Gerd Hindricks



PD Dr. med. Philipp Sommer

Strahlenbelastung in Europa

Die jährliche Strahlenbelastung (ausgedrückt in mSv – Milli-Sievert) eines Mitteleuropäers setzt sich zusammen aus:

Kosmische Strahlung	0,3mSv/Jahr	Flug (8h, 12km Höhe)	0,1mSv
Terrestrische Strahlung	0,5mSv/Jahr	Computertomographie des Brustkorbes	2–8mSv
	(beide abhängig von der Höhe über N.N.)	Grenzwert für strahlenexponierte Berufsgruppen (z.B. invasiv tätige Ärzte)	20mSv/Jahr
Einatmung von Radon und Spaltprodukten	1,1mSv/Jahr	Grenzwert für Tepko-Mitarbeiter	
Summe natürliche Strahlenexposition	2,0mSv/Jahr	Fukushima 2012	200mSv/Jahr
Medizinische Strahlenexposition	1,9mSv/Jahr	Schwellendosis für akute Strahlenschäden	250mSv
Kernkraftwerke	<0,01mSv/Jahr		
Summe künstlicher Strahlenexposition	2,0mSv/Jahr		

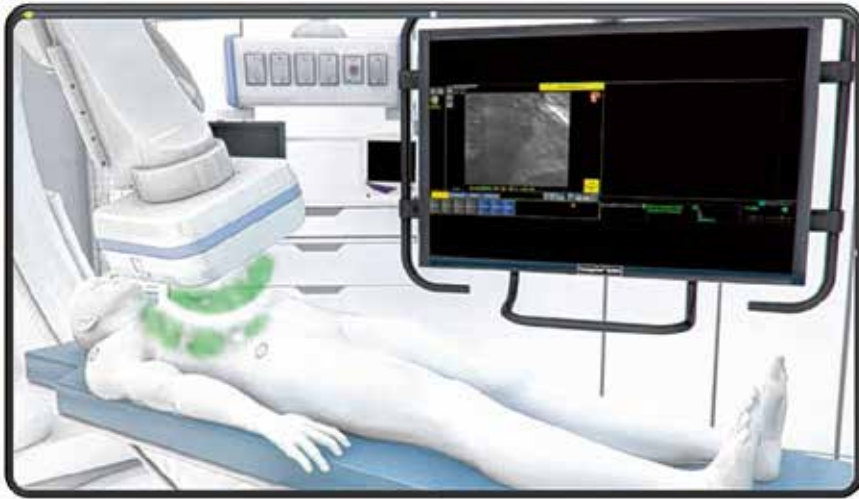


Abb. 1: Schematische Darstellung der Funktionsweise des MediGuide™ Systems: es wird mittels konventioneller Röntgentechnik eine kurze Filmschleife aufgenommen, die dann als Hintergrund für die weitere Prozedur dient.

meter genau und zeitlich hochauflösend. Ein zeitlicher Versatz zwischen „echter“ Durchleuchtung und der MediGuide™ Darstellung ist nicht vorhanden, die beiden Visualisierungsarten können als gleichwertig betrachtet werden (s. Abb. 2).

Reduktion der Strahlenbelastung um den Faktor 5–20

Insbesondere die Ablation von Vorhofflimmern erfordert in der „traditionellen“ Vorgehensweise immer noch Durchleuchtungszeiten von ca. 20 bis 60 Minuten, je nach Strategie und Komplexität der Rhythmusstörung. Bei den ersten 350 Patienten, die seit der Einführung dieser Technologie im Mai 2012 mit MediGuide™ behandelt wurden konnte eine durchschnittliche Durchleuchtungszeit von 3,5 Minuten, bei den letzten 50 Patienten sogar von nur 1,6 Minuten erreicht werden. Das bedeutet, dass die Strahlenbelastung für den Patienten, aber auch für den behandelnden Arzt und die begleitenden Pflegekräfte, die mit im Labor zugegen

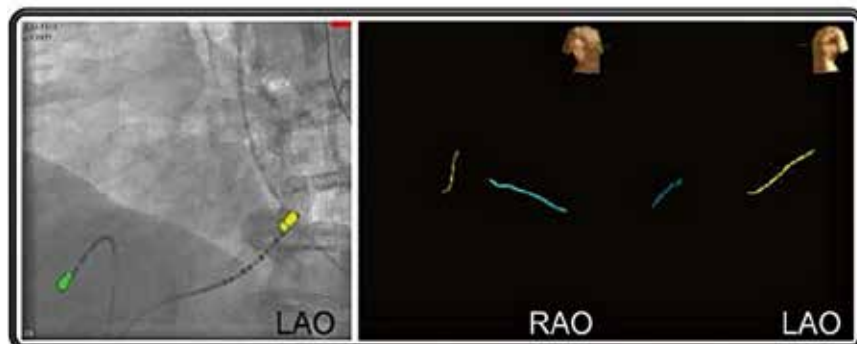


Abb. 2: simultane Darstellung von zwei 10-poligen Diagnostikkathetern in konventioneller Fluoroskopie (kompletter Katheter mit Schaft und Spitze wird angezeigt, grau) und mit Hilfe des MediGuide™ Systems: der Katheter in der Spitze der rechten Hauptkammer wird dabei in grün, der Katheter im Koronarvenensinus in gelb dargestellt. Trotz der unterschiedlichen zugrundeliegenden Technologien ist die örtliche und zeitliche Darstellung vollkommen identisch.

sind, sich um den Faktor 5–20 reduzieren lässt. In einer ersten Analyse konnte bei diesen Patienten auch gezeigt werden, dass sich der Sicherheitsaspekt bei diesen Prozeduren nicht verschlechtert darstellt. Es ist keinesfalls eine Verschlechterung im Vergleich zum konventionellen Vorgehen festzustellen. Auch bei anderen Formen der Rhythmusstörungen konnte die Eignung der Technologie bereits gezeigt werden. So konnten wir eine Reduktion der Durchleuchtungszeit bei weniger komplexen Rhythmusstörungen wie z.B. dem typischen Vorhofflattern,

AV-Knoten-Reentrytachykardien (einer gutartigen Herzrhythmusstörung, die gekennzeichnet ist durch plötzlich beginnenden und endenden schnellen und regelmäßigen Herzschlag) oder dem WPW-Syndrom (Wolff-Parkinson-White-Syndrom/einer Herzrhythmusstörung, ausgelöst durch eine elektrisch kreisende Erregung zwischen Herzvorhöfen und den Herzkammern) von durchschnittlich 10,2 Minuten in der konventionell durchgeführten Ablation auf 0,5 Minuten in der MediGuide™-geführten Therapie erreichen. Im Gegensatz zu einigen anderen Ansätzen, die eine ähnliche Reduktion ermöglichen wurde hierbei aber keine Verlängerung der Prozedurdauer aufgrund des Einsatzes zusätzlicher technischer Hilfsmittel festgestellt.

Ein weiterer erwähnenswerter Aspekt bei der Verwendung dieser Technologie ist, dass man im konventionellen Verfahren versucht, die Durchleuchtungszeit und somit die Zeit der Katheterdarstellung möglichst kurz zu halten und somit einen relevanten Teil der Untersuchung ohne „live“-Darstellung der Katheter verbringt. Durch die MediGuide™ Technologie ist es nun möglich, die Katheter während eines häufig mehrstündigen Eingriffs permanent visualisiert zu bekommen und sich so präzise an den Informationen der fluoroskopischen Bilder orientieren kann.

Auch für die Implantation spezieller Schrittmachersysteme kann das MediGuide™ System zur Anwendung kommen. Dabei kann die Technologie einen weiteren Pluspunkt einbringen: gerade bei Implantationen von der linken Seite des Patienten aus entsteht oft räumliche Enge durch die Einstellung der Röntgenanlage in der wichtigen LAO-Projektion (von schräg links vorne). Durch Einsatz des MediGuide™ Systems kann der Untersucher die Katheter in der „virtuellen“ LAO-Einstellung (s. Abb. 3) betrachten, der C-Bogen der Röntgenanlage kann aber in einer vollkommen anderen Position stehen und somit dem Operateur Handlungsspielraum verschaffen.

MediGuide™-Perspektive

Selbstverständlich stehen zahlreiche weitere Möglichkeiten zur Verfügung, um die Strahlenbelastung im EPU Labor zu reduzieren (wie etwa die konsequente Verwendung von Blenden, Reduktion der Röhrenspannung, allgemeine „Strahlenhygiene“ etc). Das MediGuide™ System bietet aber perspektivisch neben der reinen Strahlenreduktion noch



Abb. 3: Implantation einer linksventrikulären Schrittmacherelektrode unter Einsatz des MediGuide™ Systems: als Hintergrundfilmsequenz dient nun eine Angiographie der Koronarvenen, diverse Hilfsmittel zur Elektrodenplatzierung wie dünne Drähte sind mit gelben Symbolen dargestellt (blauer und roter Pfeil). Links die Einstellung von vorne nach hinten, rechts die Einstellung von schräg links vorne.

viele weitere Anwendungsbereiche in der kardio-vaskulären Medizin, die seine Verwendung interessant werden lassen.

Zusammenfassung

Die Entwicklung des MediGuide™ Systems könnte einen relevanten Beitrag zur Reduktion der Strahlenbelastung im EPU Labor leisten. Bei der Ablation

von Vorhofflimmern beispielsweise konnte gezeigt werden, dass statt der bislang üblichen 20-30 Minuten Durchleuchtungszeit die Eingriffe mit gleicher Sicherheit und Effektivität mit ca. 2 Minuten Durchleuchtungszeit durchgeführt werden können. Dies kommt den Patienten ebenso zugute wie allen Berufsgruppen, die an der Durchführung eines derartigen Eingriffs beteiligt sind wie Schwestern/Pflegern, Ärzten und technischem Personal.

Informationen

- Universität Leipzig – Herzzentrum
Prof. Dr. med. Gerd Hindricks,
Leitender Arzt
PD Dr. med. Philipp Sommer
Oberarzt EPU-Labore
Abt. für Rhythmologie,
Strümpellstrasse. 39
04289 Leipzig
Tel. 0049-(0)341-0;
Fax: 0049-(0)341-865-1460
- www.herzzentrum-leipzig.de
- www.sjm.de

PRESSEINFORMATION

St. Jude Medical meldet Implantation des weltweit ersten Elektrodenloser Herzschrittmacher

Eschborn, den 4. Dezember 2013 – St. Jude Medical, ein weltweit tätiges Medizintechnik-Unternehmen, hat heute die erste Implantation seines Nanostim™ Leadless Pacemaker nach Marktzulassung in Deutschland bekannt gegeben. Der weltweit erste und einzige rückholbare Leadless Pacemaker, erhielt im Oktober 2013 die CE-Zulassung.

Der Nanostim Leadless Pacemaker wird direkt im Herzen implantiert, und zwar ohne die bei herkömmlichen Herzschrittmachern erforderliche, zu sichtbaren Narben führende chirurgische Tasche und ohne isolierte Drähte (sogenannte Elektroden). Das mithilfe eines lenkbaren Katheters über die Oberschenkelvene implantierte Gerät eröffnet dem Arzt eine im Vergleich zur Implantation herkömmlicher Herzschrittmacher weniger invasive Vorgehensweise. Das Gerät ist so konzipiert, dass es wieder vollständig rückholbar ist. Somit kann es noch während der Implantation problemlos repositioniert und später bei Bedarf wieder entfernt werden.

Der Nanostim Leadless Pacemaker hat weniger als ein Zehntel der Größe eines herkömmlichen Herzschrittmachers. Die kleinen Abmessungen des Geräts und das Fehlen einer chirurgischen Tasche bei gleichzeitigem Verzicht auf eine Elektrode verbessern den Komfort für den Patienten. Da nun auch keine sichtbare Beule und Narbe an der Implantationsstelle mehr zurückbleiben und der Patient keine Einschränkungen seiner körperlichen Beweglichkeit mehr hinnehmen muss, kann sich durch diese Technologie auch die Lebensqualität des Patienten verbessern – dieser kann nun seine gewohnte aktive Lebensführung ohne jede Einschränkung fortsetzen.

Erste Ergebnisse aus der LEADLESS-Studie, einer prospektiven, multizentrischen Studie mit einer einzigen Probandengruppe zur Evaluierung von Trägern eines Nanostim Leadless Pacemaker, wurden in diesem Jahr bereits präsentiert und zeigten ein Geräteverhalten, das mit dem konventioneller Herzschrittmacher insgesamt vergleichbar ist. Die Gesamtdauer der Implantation belief sich auf durchschnittlich 28 Minuten.

Weitere Informationen unter www.elektrodenloserherzschrittmacher.de oder www.sjm.de





Die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP) wird endoskopisch über ein Video Kamera System mit Monitor durchgeführt.

Holmium-Laser-Enukleation der Prostata

Eine minimal-invasive, transurethrale Operationsmethode bei kleinen und großen Prostatadrüsen

Die gutartige Prostatavergrößerung im Alter, auch Benigne Prostatahypertrophie (BPH) genannt, ist eine Volkskrankheit. Die Erkrankung ist progredient und nimmt im Alter zu. 30 % der über 50jährigen Männer haben eine vergrößerte Prostata und sind symptomatisch. Ab dem 6. Lebensjahrzehnt findet sich bei über 50% der Männer eine vergrößerte Prostata. Beim älteren Mann ist die BPH die häufigste Ursache für Probleme beim Wasserlassen, sogenannte Miktionsbeschwerden.

Am Blasenausgang umgibt die Prostata ringförmig die Harnröhre. Diese prostatistische Harnröhre wird eingengt, wenn sich die Prostata im Laufe der Jahre vergrößert. Führt die BPH zu einer Erhöhung des Blasenauslasswiderstandes, so wird dies als benigne Prostataobstruktion (BPO) oder auch mit dem englischen Begriff Bladder outlet obstruction (BOO) bezeichnet. Ist die BPH Ursache von Miktionsbeschwerden, den sogenannten Symptomen des unteren Harntraktes (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), wird von einem benignen Prostata-Syndrom (BPS) gesprochen. Durch die Einengung der Harnröhre wird der Urinaustritt aus der Blase erschwert. Der Patient muss vermehrt Kraft aufwenden, um den Urin durch die eingengte Harnröhre

hindurch zu pressen. Dadurch kommt es zu Miktionsbeschwerden wie ein verzögerter Beginn des Wasserlassens, der Harnstrahl wird schwächer und es kommt häufig zu einem Nachträufeln. In weiter fortgeschrittenen Stadien kann es vorkommen, dass sich die Harnblase beim Wasserlassen nicht mehr komplett entleert, es entsteht Restharn, was der Patient als ein Gefühl der „nicht leeren Blase“ empfindet. Oft muss er nach dem Wasserlassen kurze Zeit später schon wieder Wasserlassen. Auch nachts muss der Patient aufgrund des Harndrangs häufiger aufstehen als früher. Die Restharnbildung fördert das Entstehen und Weiterbestehen von Harnwegsinfekten sowie die Bildung von Blasensteinen. Ein akuter Harnverhalt kann auftreten. In noch weiter fortgeschrittenen Stadien kommt es zur sogenannten Überlaufblase mit konsekutiven Harnstauungsnieren. Der Patient verliert unfreiwillig tröpfchenweise Urin und leidet unter einer sogenannten Überlaufinkontinenz, die Nierenfunktion verschlechtert sich aufgrund der Nierenstauung bis hin zum Nierenversagen.

In frühen Stadien können Medikamente helfen. Zur medikamentösen Therapie der BPS kommen in erster Linie vier Stoffklassen zum Einsatz: Phyto-



Dr. med. Karin Lehrich

therapeutika, Alphablocker, 5-Alpha-Reduktasehemmer (5-ARI) und Anticholinergika. Phytotherapeutika fördern die Linderung der Reizsymptomatik, 5-Alpha-Reduktasehemmer führen zur Verkleinerung der Prostata und Alpha-Rezeptorenblocker wirken relaxierend auf die Muskelfaseranteile der Prostata am Blasenaustritt und in der prostatistischen Harnröhre, so dass der Urin besser durch die prostatistische Harnröhre fließen kann. Bei fortgeschrittenen Stadien helfen diese Medikamente in der Regel jedoch nicht oder nur vorübergehend. Hier ist eine operative Entfernung des Gewebes angezeigt, welches die prostatistische Harnröhre einengt. Absolute Operationsindikationen sind rezidivierende Harnverhalte mit Dauerkatheterversorgung, Überlaufblase mit konsekutiven Harnstauungsniern, BPS-bedingte Makrohämaturie bis zur Blasenampone, Blasensteine sowie rezidivierende Harnwegsinfektionen. Je nachdem, wie groß die Prostata ist, wurde dazu bisher entweder durch die Harnröhre (endoskopisch) mit der elektrischen Schlinge das Prostatagewebe bis zur Prostatakapsel abgetragen und dadurch die prostatistische Harnröhre erweitert (transurethrale Resektion der Prostata). Bei großen Prostatadrüsen jedoch wurde offen chirurgisch über einen Bauchschnitt und eine Eröffnung der Harnblase das Prostatagewebe mit dem Finger von der Kapsel gelöst („enukleiert“).

Nach wie vor gilt die transurethrale Elektresektion der Prostata (TUR-P) als operative Therapie der Wahl, obwohl die perioperative Komplikationsrate in den letzten Jahrzehnten unverändert bei ca. 15% blieb. Dabei handelt es sich vorwiegend um intra- und postoperativen Blutverlust mit der Notwendigkeit von Bluttransfusionen sowie das sogenannte TUR-Syndrom als Folge der Einschwemmung von elektrolytfreier Flüssigkeit. Prostatadrüsen mit einem Gewicht von mehr als 100 g werden traditionell offen chirurgisch behandelt. Diese Ver-

fahren sind jedoch mit einem hohen Blutverlust, hoher Morbidität und einem langen Krankenhausaufenthalt verbunden.

In dem Bestreben, die perioperative Morbidität zu vermindern und die Katheterzeit sowie den Krankenhausaufenthalt zu verkürzen, wurden verschiedene Alternativenverfahren entwickelt, die ähnlich gute Ergebnisse bieten sollten, jedoch mit einer Senkung im Bereich der klassischen Komplikationen. Mit dieser Zielsetzung konnten sich vor allem lasergestützte Verfahren etablieren. Auch aufgrund des zunehmenden Einsatzes von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und anderen kardiovaskulären Risikofaktoren hat die Lasertherapie einen festen Stellenwert erlangt.

Seit 1994 ist der Hochleistungs-Holmium:YAG-Laser kommerziell erhältlich. Seit 1996 wird er in Deutschland zur operativen Behandlung der obstruktiven Prostatavergrößerung eingesetzt, zunächst als Holmium-Laser-Resektion der Prostata, dann als Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP). Die Technik der Holmium-Laser-Enukleation der Prostata ermöglicht es, obstruktives Prostatagewebe effektiv und relativ blutarm auf endoskopischem Wege zu entfernen. Bei Patienten mit subvesikaler Obstruktion bei Benignem Prostatasyndrom werden so die Vorteile eines endoskopischen Verfahrens mit einer direkt ablativen, nachhaltigen und blutarmen Technik kombiniert. Verantwortlich für die exzellenten Ergebnisse der HoLEP ist der thermo-mechanische gepulste Operationsmodus des Holmium:YAG-Lasers. Der Holmium:YAG-Laser hat mit seiner spezifischen Wellenlänge (2140nm) und den damit



Der Gewebe-Morcellator zerkleinert das ausgeschälte Prostatagewebe in der Blase und saugt es ab.



Chefarzt MU Dr. med. Zacharias



Der alte Kern des Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikums, das Gründerhaus

Informationen

■ Vivantes

Auguste-Viktoria-Klinikum
Dr. med. Karin Lehrich
Ärztliche Leiterin Urologisches Laserzentrum
Rubensstraße 125
03013020-0 Zentrale
Vivantes AVK Berlin
www.vivantes.de/avk/uro

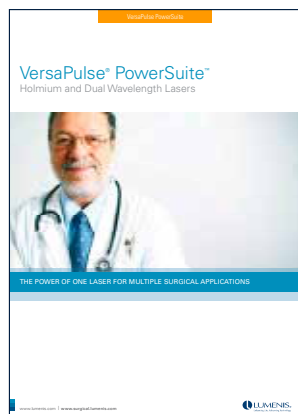
■ Dr. med. Karin Lehrich

Fachärztin für Urologie
Lipschitzallee 20
12351 Berlin
Telefon: 030/6022034
Fax: 030/6022035
Mail: info@urologie-gropiusstadt.de
Web: www.urologie-gropiusstadt.de

■ Lumenis (Germany) GmbH

Heinrich-Hertz-Str. 3
D-63303 Dreieich
Telefon: +49 (0) 61 03-83 35-0
www.surgical.lumenis.com
information@lumenis.com

■ Patientenbroschüren



verbundenen Eigenschaften und Gewebewirkungen entscheidende Vorteile. Die Wellenlänge des Holmium:YAG-Lasers wird stark vom Wasser absorbiert, so dass die Eindringtiefe im wasserhaltigen Prostatagewebe nur 0,4 mm beträgt. Die geringe Eindringtiefe des Holmium-Lasers ermöglicht eine exzellente Blutstillung sowie ein exaktes Schneiden mit nur geringem Gewebeverlust. Die Laserfaser kann das BPH-Gewebe anatomisch exakt von der chirurgischen Kapsel lösen und simultan Blutgefäße koagulieren. Das ausgeschälte Gewebe kann vollständig und von guter Qualität histologisch aufgearbeitet werden.

Als Energiequelle dient ein Ho: YAG- Laser. Zur Enukleation wird eine wiederverwendbare, wasserarme und flexible Quarzfaser und ein 26 Charriere Iglesias-Dauerspülresektoskop benutzt. Ein drehbarer Innenschaft macht die Rotation des Außenschaftes, der direkten Kontakt zur Harnröhrenschleimhaut hat, unnötig. Ein Arbeitseinsatz zur mechanischen Stabilisierung der Laserfaser fixiert die Laserfaser in Längsrichtung, so dass die Faser auch longitudinal aus dem Resektoskop vorge-schoben werden kann, ohne den Außenschaft zu bewegen. Die Morcellatorklingen sind über ein 6° Nephroskop und einen Adapter mit dem äußeren Resektoskopschaft verbunden. Die Enukleation erfolgt nach dem von Gilling et al. beschriebenen Verfahren der Behandlung. Die Prostataadenomknoten werden nicht wie bei der TUR-P Schnitt für Schnitt reseziert, sondern wie bei der offenen Adenomenukleation in toto von der chirurgischen Kapsel abgeschält bzw. enukleiert. Dabei bewegt sich die Holmium-Laser-Faser bzw. das Laserresektoskop in exakt derselben Schicht zwischen Adenomgewebe und chirurgischer Kapsel wie der Zeigefinger des Operateurs bei der offenen Operation. Der Mittellappen und die Seitenlappen werden dabei retrograd vom Apex in Richtung der Blase von der chirurgischen Kapsel abgetragen. Die Adenomknoten werden in der Blase deponiert und dort mit dem Gewebemorcellator zerkleinert und dann durch den Schaft des Endoskopes abgesaugt, um dann vom Pathologen unter dem Mikroskop untersucht werden zu können. Bei etwa 5 - 8% aller Patienten, die an der Prostata operiert werden, wird ein Prostatakarzinom entdeckt, welches vorher nicht bekannt war. Dies trifft auch auf Patien-

ten zu, bei denen vorher in einer, manchmal sogar in mehreren Biopsien, kein Prostatakarzinom gefunden werden konnte. Wird bei der Holmium-Laser- Operation ein Karzinom entdeckt, kann es entsprechend behandelt werden, z.B. durch eine Radikaloperation oder durch eine postoperative Bestrahlung.

Prospektive, randomisierte Studien haben bewiesen, dass die HoLEP, unabhängig von der Prostatagröße, dauerhaft vergleichbar gute funktionelle Ergebnisse liefert wie die transurethrale Elektroresektion und offene Operation, jedoch mit signifikant geringerer Morbidität, geringerem Blutverlust und kürzerer Katheter- und Krankenhausverweildauer. Mit der Entwicklung eines effektiven mechanischen Gewebemorcellators, der das enukleierte Gewebe in der Blase mit 2 Morcellatorklingen zerkleinert und dann absaugt, wurde es möglich, die Operationszeit zu verkürzen und somit auch große Prostatadrüsen in einer akzeptablen Zeit mit dem Holmium-Laser zu operieren. In Kombination



Eine endoskopische Ansicht einer vergrößerten Prostata mit dem Laserarbeitseinsatz

mit dem Gewebemorcellator stellt die HoLEP auch bei großen Prostatadrüsen von über 200g Gewicht eine sichere und effektive Therapie dar. In einer Kohortenstudie wurde nachgewiesen, dass in den Händen eines erfahrenen Operateurs die HoLEP bei mittelgroße Prostataadenomen schneller ist als die TUR-P und gleich schnell wie die offene Operation, ausser bei sehr großen Prostataadenomen. Die HoLEP wird inzwischen, auch aufgrund der guten Mittel- und Langzeitergebnisse, als minimal-invasive Alternative in den nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass insbesondere aufgrund der demographischen Entwicklung immer mehr ältere Patienten mit multiplen Begleiterkrankungen und oftmals unter der Medikation von blutverdünnenden Medikamenten einer operativen Therapie der Prostata bedürfen. Die Langzeitergebnisse prospektiver Studien zeigen, dass die HoLEP eine nachhaltige, effektive und sichere Therapie für kleine und große Prostataadenome darstellt.

Radioembolisation (SIRT): Strahlende Mikrokügelchen gegen Leberkrebs

Die Radioembolisation oder selektive interne Radiotherapie (SIRT) ist eine neuartige Behandlungsmöglichkeit für primäre Lebertumoren ausgehend von den Leberzellen (hepatozelluläres Karzinom; HCC) oder den Gallengängen (Cholangiokarzinom; CC) bzw. für Lebermetastasen anderer Tumore. Für diese Therapie sind Patienten geeignet, bei denen die Lebertumore nicht chirurgisch entfernbar bzw. die auch durch eine Chemotherapie nicht ausreichend behandelbar sind.

Das Prinzip der Radioembolisation ist die Injektion von winzigen strahlenden Kügelchen über die Leberschlagader (Leberarterie) (Abbildung 1). Diese winzigen, 20 – 40 µm durchmessenden Kügelchen, bleiben bevorzugt in den Tumorgefäßen stecken. Die Kügelchen beinhalten eine radioaktive Substanz (Yttrium-90), die Betastrahlen in das umgebende Gewebe freisetzt. Die mittlere Eindringtiefe dieses Betastrahlers beträgt nur 2-4 mm, so dass der Tumor mit einer sehr hohen Strahlendosis behandelt wird, die Umgebung aber weitgehend geschont werden kann. Die Halbwertszeit des Strahlers ist mit circa 64 Stunden zu berechnen, was bedeutet, dass nach etwa 14 Tagen keine Strahlung mehr nachweisbar ist. Das Therapieprinzip der Radioembolisation macht sich die duale Blutversorgung der Leber zunutze. Die Leber und die Lunge besitzen als einzige Organe im Kör-

per eine doppelte Blutversorgung, bei der Leber über die Leberarterie und die Pfortader. Lebertumore und Lebermetastasen werden stärker von der Leberarterie durchblutet als die normale, gesunde Leber, die vor allem von der Pfortader und deren Ästen versorgt wird. Studien konnten zeigen, dass die Konzentration dieses Strahlers nach der Applikation über die Leberarterie im Tumor besonders hoch ist und somit zu einer mehreren Tage andauernden inneren Bestrahlung der Lebertumore führt. Dadurch kommt es zu einem Untergang des Tumorgewebes und anschließend zu einer Stabilisierung der Erkrankung oder zu einer Schrumpfung der Lebertumore durch die Radioembolisation.

Ähnlich wie die Chemotherapie kann die Radioembolisation die Anzahl der Tumorzellen in der Leber reduzieren, jedoch nur in sehr seltenen Fällen zu einer kompletten Heilung der Erkrankung führen. Das Verfahren wird eingesetzt, um das Überleben der Patienten zu verlängern (palliative Therapie). So konnte bei Patienten mit Lebermetastasen eines Darmkrebses eine Lebensverlängerung durch die Radioembolisation von 7-16 Monaten festgestellt werden. Bezüglich der Optimierung der Therapie laufen zur Zeit Studien mit SIR-Spheres Mikrosphären®, die untersuchen, ob eine Kombination von Chemotherapie und Radioembolisation das Überleben der Patienten weiter verbessern kann.

Da die Radioembolisation nur die Tumore in der Leber behandelt, ist es wichtig, dass der übrige Körper (zum Beispiel Lunge, Lymphkno-

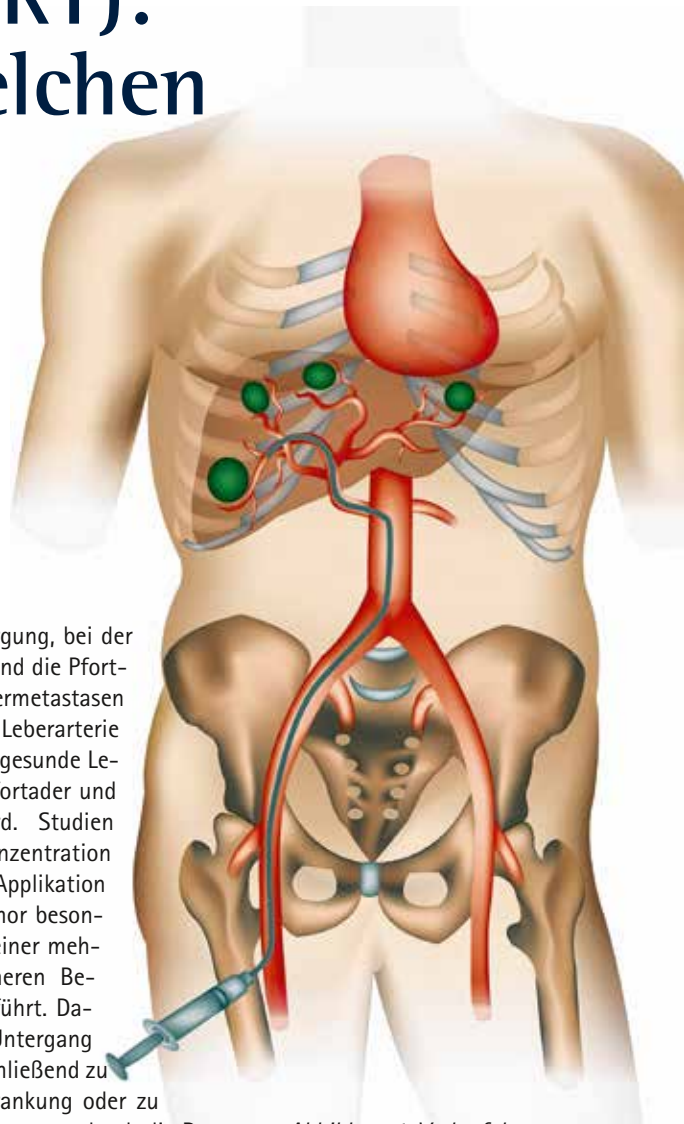


Abbildung 1: Verlauf des Katheters im menschlichen Körper bei der Radioembolisation.



Abbildung 2: Prof Gebauer bei der angiographischen Darstellung der Lebergefäße mit Kontrastmittel

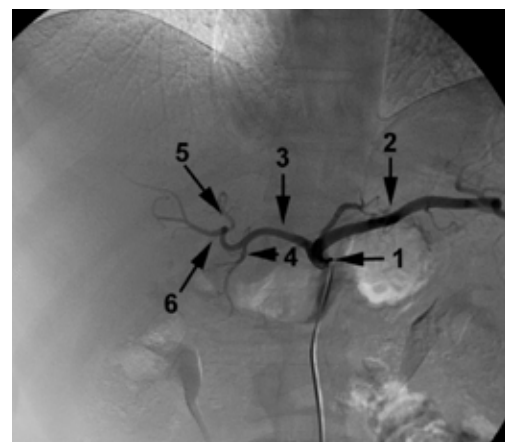


Abbildung 3: Angiographie der Leberarterien. Katheterspitze im Truncus coeliacus (1) mit Darstellung der Milzarterie (2), der A. hepatica communis (3), der A. gastroduodenalis (4), sowie der linken (5) und rechten (6) Leberarterie.



Abbildung 4:
Applikationsbox mit
Mikrokügelchen



Abbildung 5:
Patientenspezifische Dosis in
Strahlenschutzbehälter

ten, ...) im wesentlichen frei von Tumormanifestationen ist, da diese durch die Radioembolisation nicht mitbehandelt werden. Weitere Gegenanzeigen (Kontraindikationen) für die Therapie sind eine vorbestehend stark eingeschränkte Leberfunktion, sowie schwere, die Lebenserwartung stark einschränkende Begleiterkrankungen.

Für die interne Bestrahlungstherapie ist eine umfangreiche Planung und Vorbereitung des Patienten notwendig. Um beurteilen zu können, ob ein Patient für die Radioembolisation geeignet ist, sind

zweitens die Dosisberechnung und drittens die eigentliche Radioembolisation.

Die **Testembolisation** beinhaltet eine gezielte Gefäßdarstellung (Angiographie), den Verschluss (Embolisation) von kleineren Arterien, die nicht zur Leber gehen, und die Applikation einer Testsubstanz von ähnlicher Größe wie die Mikrokügelchen der Radioembolisation. Ziel der Testembolisation ist es festzustellen, ob die individuelle Gefäßsituation des Patienten für die Radioembolisation geeignet ist. Dabei dürfen die über die Leberarterie applizierten Mikrokügelchen nicht in andere Oberbauchorgane gelangen. Um dies zu verhindern wird in der Regel die A. gastroduodenalis (siehe Abbildung 3) und die rechte Magenarterie verschlossen. Ggf. müssen weitere atypische Gefäße verschlossen werden. Darüberhinaus wird bei der Testembolisation festgestellt ob und in welcher Anzahl Mikrokügelchen aus der Leberarterie in die Lunge gelangen können (Shunt-Szintigraphie).

Bei der **Dosisberechnung** werden anhand einer aktuellen Schnittbilduntersuchung (CT oder MRT) Leber- und Tumolvolumen ermittelt. In Kenntnis des zuvor bei der Testembolisation festgestellten Lungen-Shunts kann dann exakte Dosis für den individuellen Patienten berechnet werden.

Bei der **Radioembolisation** erfolgt dann in der Angiographie die Applikation der radioaktiven Mik-

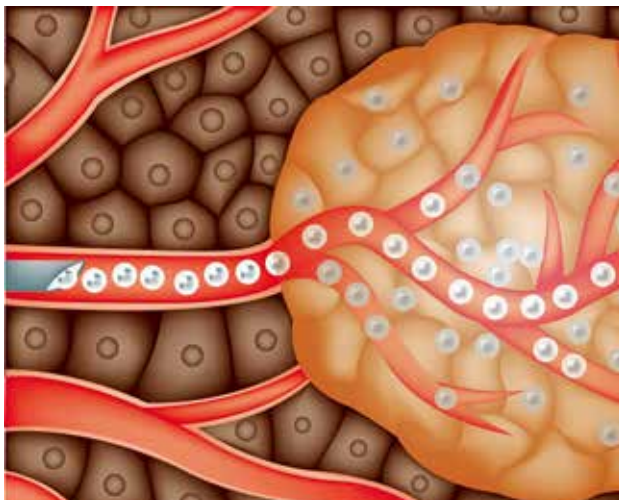


Abbildung 6:
Über einen Mikro-
katheter gelangen die
strahlenden Kügel-
chen in den Tumor-
knoten.

aktuelle Schnittbilduntersuchungen wie Computertomographien (CT), Magnetresonanztomographien (MRT) und ggf. ergänzend PET/CT-Untersuchungen, sowie aktuelle Arzt- und Operationsberichte unerlässlich. Auch der bisherige Krankheitsverlauf inklusive Chemotherapien ist zur Beurteilung wichtig. Nach interdisziplinärer Diskussion, möglichst im Tumorboard, sollte ein intensives Gespräch mit dem Patienten über die Möglichkeiten, Limitationen und Alternativen zur Radioembolisation erfolgen.

Die Radioembolisation lässt sich in 3 prinzipielle Arbeitsschritte einteilen. Erstens die Testembolisa-

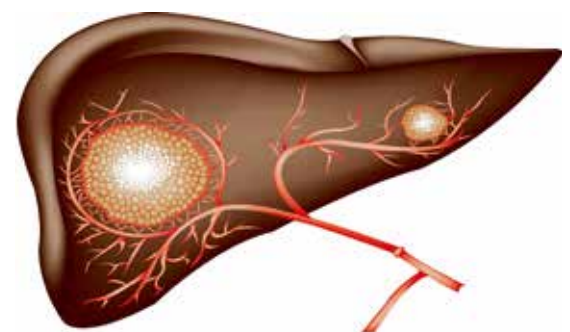


Abbildung 7: Auch Tumore, die sich an unterschiedlichen Stellen in der Leber befinden, können behandelt werden.



Prof. Dr. med. Bernhard Gebauer ist stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Radiologie, Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin. Sein Team ist spezialisiert auf die minimal-invasive Behandlung von Erkrankungen mit radiologischer Bildgebung (Angiographie, Computer- und Magnetresonanztomographie). Dieser Zweig der Radiologie wird auch „Interventionelle Radiologie“ genannt. Besonderer Fokus von Prof. Gebauer und seinem Team ist die minimal-invasive Therapie von Tumoren und Metastasen. Besonders im Fokus stehen dabei Leber- und Lungentumoren und Metastasen. Sowohl angiographische Methoden (z.B. Embolisation mit Chemotherapeutika (TACE) oder radioaktiven Substanzen (z.B. SIRT)), aber auch perkutane Methoden, wie die Thermoablation (z.B. Radiofrequenzablation (RFA)) oder lokale Bestrahlung (z.B. Afterloading (CT-HDRBT)) werden hier erfolgreich seit mehreren Jahren eingesetzt. Ein weiterer Fokus ist die sichere Implantation zentralvenöser Katheter (z.B. Ports, PICC-Lines, ...) und das Management von Katheterkomplikationen.

rohkügelchen zur Therapie der Lebertumore. Der Patient muss für die Therapie und Testembolisation jeweils ein oder zwei Nächte stationär im Krankenhaus sein.

Zwischen der Testembolisation und der Radioembolisation liegen in der Regel 14 Tage, die für die Auswertung der Untersuchungen und Bestellung der individuellen Substanzmenge benötigt werden.

Die Radioembolisation dauert in der Regel 1 Stunde und wird vom Patienten meistens sehr gut vertragen.

Durch den raschen Tumorzerfall unmittelbar nach der Radioembolisation berichten einige Patienten über grippeartige Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Gliederschmerzen, Fieber, Schüttelfrost und Oberbauchschmerzen. Diese Befundkonstellation

wird als Postembolisationsyndrom bezeichnet und bessert sich in aller Regel rasch. Um dem vorzubeugen, bekommen die Patienten von uns für 6 Wochen eine prophylaktische Medikation verschrieben, die die häufigsten Beschwerden wirksam reduziert.

Die möglichen Komplikationen der Radioembolisation sind in ihrer schweren Form zum Glück selten. Durch die Angiographie kann es zu einer Blutung, Bluterguss, Infektion, Allergie, Schock, Gefäßverletzung oder Thrombose kommen.

Bei der Radioembolisation, d.h. der Applikation der strahlenden Mikrokügelchen sind darüber hinaus folgende Komplikationen möglich:

Bei einer Fehlembolisation, d.h. strahlende Kügelchen gelangen in ein Gefäß, das aus der Leber herausführt, kommt es zu einer Bestrahlung eines Nicht-Zielorganes.

Dies kann zum Beispiel zu einem Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür oder einer Bauchspeicheldrüsenentzündung führen. Nur selten kommt es zu einer Schädigung der Lunge durch die Bestrahlungstherapie (Lungenfibrose) oder der gesunden Leber (Radioembolisation-induzierte Lebererkrankung, REILD). Unser Behandlungsteam ist entsprechend geschult, um diese Risiken zu minimieren bzw. ihr Auftreten zu verhindern.

Das Verfahren der Radioembolisation ist in dieser Form seit Ende der 90iger Jahre bekannt und wird intensiv erforscht. In der Charité wird die Radioembolisation seit 2002 als Behandlungsoption angeboten, seit Anfang 2008 werden die Kosten der Behandlung durch die privaten und gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Wir beteiligen uns an der intensiven internationalen Forschung und nehmen unter anderem an Studien zum Leberzellkarzinom (HCC) und metastasiertem Darmkrebs teil.

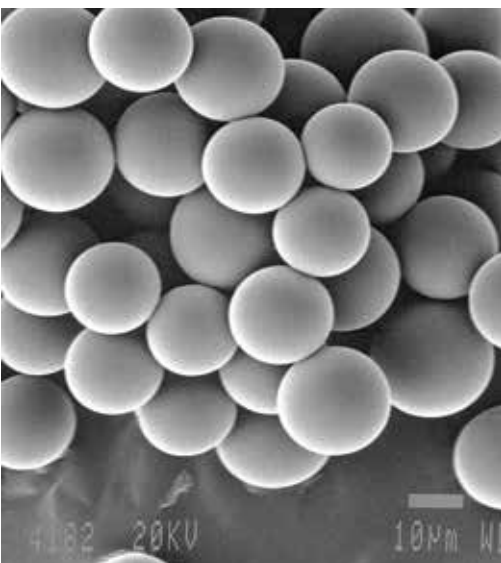


Abbildung 8: Aufnahme der Mikrosphären mit dem Elektronenmikroskop

Kontakt

■ Prof. Dr. med. Bernhard Gebauer
Klinik für Strahlenheilkunde
Charité, Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030/450 557309 (Frau Geister)
minimal-invasive-ambulanz@
charite.de
<http://radiologie.charite.de>



Patientenzeitung der Radiologie/
Charité
Chefarzt und Chefredakteur
Prof. Dr. med. Bernd Hamm
http://radiologie.charite.de/static/pdf/DURCHBLICK_Gebauer.pdf



■ Sirtex Medical Europe GmbH
Joseph-Schumpeter-Allee 33
53227 Bonn
Tel.: 0228-1840-730
info@sirtex-europe.com
http://sirtex.com/media/61510/sirtex_german_patient_brochure_sp.pdf

■ Weitere Informationen und
Behandlungszentren:
<http://www.leberkrebstherapie.org>

Morbus Osler – hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie



PD Dr. med. Urban Geisthoff

Unterschiedliche Ursachen für Nasenbluten

Nasenbluten betrifft fast jeden einmal. Manchmal kann es sich auch wiederholen und hartnäckig sein. Meistens sind die Ursachen jedoch harmlos.

Wenn das Bluten auffällig häufig auftritt und wenn außerdem Verwandte ebenfalls unter Nasenbluten leiden – dann könnte es sich um ein Symptom für eine schwerwiegendere systemische Erkrankung handeln.

Man kann dabei prinzipiell zwischen den örtlichen („lokalen“) und über das örtliche hinausgehende („systemischen“) Ursachen unterscheiden. Örtliche Ursachen wie z.B. trockene Nasenschleimhäute, ein Schnupfen, manuelle Verletzungen – selten aber auch ein bösartiger Tumor müssen gegen systemische diagnostisch abgegrenzt werden.

Bei systemischen Ursachen gibt es viele Möglichkeiten. Hierzu zählen insbesondere die ganze Bandbreite der Blutgerinnungsstörungen und auch Probleme der Blutplättchen. Neben diesen Veränderungen des Blutes kommen auch solche der Gefäße als Ursache in Frage.

So kann es zu einer Ausweitung – einer sog. Dilatation – der Gefäße kommen. Diese kann man häufig gut sehen, wenn sie oberflächennah sind.

Diese Erweiterung bezeichnet der Mediziner bei kleinen Gefäßen als Teleangiektasie.

Eine Erkrankung, bei welcher solche Erweiterungen der Gefäße auftreten können, ist der Morbus Osler. Die Teleangiektasien (kleinen Gefäßerweiterungen) finden sich fast immer auch in der Nasenschleimhaut. Letztere ist sehr dünn, und durch kleine Verletzungen, welche allein oft schon durch vom Luftstrom bewegte Krusten entstehen können, können die Teleangiektasien dort aufreißen und zum Nasenbluten führen.

Weil die Erkrankung vererblich ist (hereditär genannt, die Wahrscheinlichkeit für betroffene Nachkommen liegt bei 50 %), es zu Blutungen kommen kann (hämorrhagisch) und o.g. Teleangiektasien auftreten, wird zunehmend der Begriff „hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie“ verwandt (HHT).

Der Morbus Osler betrifft auch innere Organe – Magen und Darm

Die Teleangiektasien können auch in Magen und Darm auftreten und dort – manchmal lange Zeit unbemerkt – zu ausgeprägten Blutverlusten führen. Neben den kleinen Gefäßerweiterungen treten in den inneren Organen auch größere auf. Diese Gefäßfehlbildungen werden als vaskuläre Malformationen bezeichnet. Eine spezielle Form ist die, bei welcher Arterien und Venen wie bei einem Kurzschluss direkt miteinander verbunden sind und die arteriovenöse Malformationen genannt werden. Vaskuläre Malformationen treten beim Morbus Osler besonders in Lunge, Gehirn und Leber auf, aber Gefäßveränderungen können prinzipiell im gesamten Körper zu finden sein.

Lunge – die tickende Zeitbombe

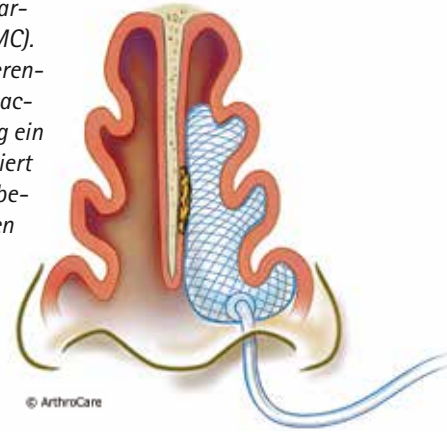
Lungengefäßmissbildungen (pulmonale arteriovenöse Malformationen, PAVM) haben eine besondere Problematik. Oft geschieht lange Zeit nichts, aber dadurch, dass Arterien und Venen direkt verbunden sind, ist die Filterfunktion der Lunge beeinträchtigt. Daher können Gerinnsel und Bakterien, welche normalerweise in der Lunge herausgefiltert werden, einfacher in andere Organe – insbesondere das Gehirn – verschleppt werden und dort zu Eiterherden oder Durchblutungsstörungen führen. Dies kann sich dann wie ein Schlaganfall äußern. Besonders im Rahmen einer Schwangerschaft können die Gefäßmissbildungen plötzlich aufreißen und bis zum Verbluten führen. Tückisch ist, dass die Betroffenen vor dem Auftreten dieser akuten Probleme häufig gar keine Krankheitszeichen haben und der Krankheitsverlauf unterschwellig ist. Die gute Nachricht ist jedoch, dass man die Erkrankung mit Untersuchungen der Lunge (ein einfaches Röntgen reicht dafür jedoch nicht aus) erkennen und anschließend mit dem Einbringen von besonderem Material verschließen kann. Diese sogenannte Embolisation läuft ähnlich wie ein Herzkatheter ab. Die Empfehlung (s. auch Textkasten unten) hierzu lautet, dass bei allen möglicherweise Betroffenen und bei Verwandten ersten Grades von Betroffenen nach solchen Lungengefäßmissbildungen gesucht werden sollte (sog. Screening). Wichtig ist, den möglichen Trägern einer PAVM vor allen Eingriffen mit erhöhter Bakterieneinschwemmung (z.B. viele Zahneingriffe) ein Antibiotikum zu geben, um das

Nasenbluten – was spricht für den Morbus Osler

1. Wenn auch Verwandte unter häufigem Nasenbluten leiden (Vererbbarkeit = Heredität).
2. Wenn das Nasenbluten sehr häufig und ohne Anlass auftritt (Blutung = Hämorrhagie)
3. Wenn typische kleine Gefäßerweiterungen (Teleangiektasien) an charakteristischen Stellen (z.B. Nase, Mund, Gesicht, Hände) auftreten.
4. Wenn auch Beteiligungen der inneren Organe (Lunge, Leber, Gehirn, Magen-Darm-Trakt) gefunden werden.



Pneumatische Niederdruck-nasentamponade mit Carboxymethylcellulose (CMC). CMC ist ein hochabsorbierendes hydrokolloides Polysaccharid, das bei Hydrierung ein Gel bildet. Dieses minimiert erneute Blutungen- insbesondere beim Entfernen der Tamponade.



Entstehen von Eiterherden in anderen Organen zu verhindern.

Gehirn

Im Gehirn können auch Gefäßerweiterungen auftreten. Erfreulicherweise ist dies jedoch selten. Und noch seltener, dass diese bluten. Daher ist die Empfehlung zur Reihenuntersuchung (Screening) nicht so eindeutig wie bei der Lunge. Selbst wenn Hirngefäßmissbildungen gefunden werden, ist die Entscheidung des weiteren Vorgehens oft nicht klar. Neben Kontrollen gibt es ebenfalls die Möglichkeit der Embolisation (s.o.), aber auch die der Operation oder der gezielten Bestrahlung (sog. Gamma-Knife).



Vergrößerte Ansicht einer Teleangiektasie im Bereich der Mundschleimhaut: das Knäuel erweiterter Gefäße hat in diesem Fall den Aspekt eines Medusenhauptes, eine Vielzahl von Formen ist jedoch möglich.

Leber

In der Leber finden sich oft Gefäßerweiterungen. Aber erfreulicherweise machen sie den Betroffenen nur selten Probleme. Und wenn doch, so beginnen diese häufig langsam. Daher wird nach diesen nur gesucht, wenn der Verdacht besteht, dass sie Beschwerden verursachen. Diese können unter anderem fehlende Belastbarkeit und Atemnot sein (der Gefäßkurzschluss kann das Herz überlasten), Bauchschmerzen, Gelbsucht. Nach der Abklärung

versucht man oft, mit einer medikamentösen Einstellung des Herzens die Beschwerden zu beherrschen, da die Embolisation der Leber – im Vergleich zur Behandlung der Lunge – oft sehr viel riskanter ist – und als andere etablierte Behandlung die ebenfalls nicht ungefährliche Lebertransplantation zur Verfügung steht. Daher wird gerade hier nach neuen, medikamentösen Therapieansätzen gesucht.

Behandlung von Nase, Haut und Schleimhäuten

Das wesentliche Ziel der Nasenbehandlung ist es, das Nasenbluten zu verhindern. Daher ist der erste Schritt, das Naseninnere mit Nasensalben, -gelen, -spülungen und -ölen feucht zu halten und Verkrustungen zu verhindern. Die Tranexamsäure ist als Medikament für das Nasenbluten beim Morbus Osler zugelassen und kann als Tablette eingenommen werden. Auch andere medikamentöse Therapien sind in der medizinischen Literatur beschrieben, dann jedoch eher experimentell und ohne Zulassung („off label“). Wenn dann doch einmal Blutungen auftreten, ist es für die Betroffenen oft von großem Wert, wenn sie diese durch eine spezielle Nasen-Tamponade beherrschen können. Instinktiv führen viele dies bereits ohne Anleitung mit improvisiertem Material (z.B. Papiertaschentücher oder Tampons) durch. Jedoch sind dann oft Einführrichtung und -tiefe, blutstillender Effekt des Materials, Hygiene und Sterilität und die Anheftung beim Entfernen verbesserbar. Dies kann durch Information / Schulung und durch die Verwendung von professionellem Tamponadenmaterial erreicht werden. Information und Schulung erfolgen u.a. auf den Tagungen der Selbsthilfevereinigung. Krankheitsbezogene Informationsmaterialien, werden im Inter-

Wenn der Verdacht auf einen Morbus Osler geäußert wird, was können dann die nächsten Schritte sein?

Besprechen Sie Ihren Verdacht mit Ihrem Hausarzt. Eventuell wird dieser Sie an einen oder mehrere andere Fachärzte überweisen. Bei einem Hals-Nasen-Ohrenarzt kann z.B. nach den Teleangiektasien gesucht werden. Bei ausreichendem Verdacht wird der Hausarzt auch versuchen, die „tickende Zeitbombe“ einer Lungenbeteiligung ausschließen zu wollen. Es gibt auch die Möglichkeit der molekulargenetischen Testung durch eine Blutabnahme („Gentest“). Manchmal lässt sich jedoch auch hiermit kein sicheres Ergebnis erzielen. Zudem können sich aus dem Ergebnis des „Gentests“ Nachteile bei Versicherungsabschlüssen ergeben. Diese Punkte sollten Sie in einem Gespräch vor Durchführung eines Testes mit einem Spezialisten, meist einem Humangenetiker, klären.

Sie selbst können sich sowohl online (www.morbus-osler.de) als auch telefonisch oder postalisch bei der bundesweit agierenden Selbsthilfevereinigung zusätzliche Informationen einholen.



Teleangiektasien im Bereich der Lippen und Zunge: das Blut in den Gefäßerweiterungen lässt diese rot erscheinen

net (www.morbus-osler.de) bereitgehalten und natürlich in ärztlichen Sprechstunden. In unserer Ambulanz empfehlen wir als Tamponadematerialien u.a. Vaseline-Salbenstreifen, sog. Gummifingerlinge, selbstauflösendes Material und schließlich auch pneumatische Niederdrucktamponaden. Letztere haben sich nach entsprechender Schulung in unserer Praxis sehr bewährt, auch die ersten internationalen Leitlinien (ebenfalls via www.morbus-osler.de zugänglich) weisen hierauf hin. Wichtig bei allen Selbsttamponaden ist auch, auf die Gefahr des Verrutschens der Tamponade hinzuweisen, da diese ansonsten die Luftwege plötzlich verschließen können. Daher sollte eine Sicherung erfolgen, z.B. mit Pflasterstreifen oder einem Tupper vor der Nase, an welchem die Tamponade verankert ist.



Teleangiektasien im Bereich der Hände: Gefäßerweiterungen können prinzipiell im Bereich des gesamten Körpers auftreten, in inneren Organen (bes. Lunge, Hirn und Leber) auch mit deutlich größeren Durchmessern.

Operative Maßnahmen

Reichen diese „konservativen“ Maßnahmen nicht aus, werden in der Regel operative Behandlungen angesprochen. Hier ist an erster Stelle die Koagulation (Verödung, Verschorfung) von Teleangiektasien in der Nase mittels Laser oder elektrischen Methoden zu nennen. Wenn man die empfindliche

Schleimhaut der Nase gegen z.B. Schleimhaut aus dem Mund oder äußere Haut eintauscht, wird dies als Septodermoplastik (Saunders) bezeichnet. Von Nachteil ist, dass hierbei oft das Riechvermögen verloren geht, der Erfolg selten komplett und meist zeitlich begrenzt ist. Außerdem wird die Nase nach der OP oft sehr trocken und muss intensiv gepflegt werden. Das Verfahren ist nicht umkehrbar. Je nach individuellem Befund kann das Verfahren im Einzelfall dennoch sinnvoll sein, verlockend ist, dass man z.T. auch Löcher in der Nasenscheidewand gleichzeitig verschließen kann. Noch radikaler klingt im ersten Moment der komplette Verschluss der Nase, der meist modifiziertes Young's procedure genannt wird. Anschließend ist (wenigstens bei beidseitigem Eingriff) nur noch die Mundatmung möglich, ein Riechverlust resultiert. In den meisten Fällen erzielt dieser Eingriff jedoch ein komplettes, dauerhaftes Aufhören des Nasenblutens, etwas, was mit keiner anderen Methode so sicher erreicht werden kann. Dazu ist die Methode im Normalfall wieder umkehrbar, sprich, die Nase lässt sich bei Bedarf später wieder eröffnen. So bietet sich die Operation z.B. bei Patienten mit Morbus Osler und Stenteinlage im Herzen an. Da das Blut für ein Jahr verstärkt „verdünnt“ werden muss, kann bei zunehmendem Nasenbluten die Nase verschlossen werden. Das erlaubt eine gleichzeitige Medikation mit einer hohen Dosierung der blutungsfördernden Mittel. Anschließend kann die Nase dann wieder geöffnet werden. Wir haben den Eingriff bei mehr als 20 Patienten durchgeführt. Nur bei einem erfolgte die Wiedereröffnung. Die anderen Patienten gaben an, dass es zu einer deutlichen Besserung der Lebensqualität durch das meist komplett fehlende Nasenbluten gekommen sei.

Teleangiektasien können auch in anderen Bereichen bluten, z.B. im Mund, der äußeren Haut und dort insbesondere im Gesicht oder an den Fingern. Im Vergleich zur Nase ist die Behandlung meist viel einfacher: da die bedeckende Haut- oder Schleimhautschicht viel dicker als in der Nase ist, ist der Lasereinsatz oft einfach und erzielt sehr gute Ergebnisse.

Ein Chamäleon

In diesem Rahmen ist es nicht möglich, alle Aspekte des Morbus Osler anzusprechen, sondern nur einige wesentliche. Es gibt auch noch eine Vielzahl anderer möglicher Beteiligungen z.B. einen Lungenhochdruck oder eine besondere Form, bei welcher Polypen im Darm bösartig werden können. Hinzu kommt, dass auch der Verlauf individuell sehr unterschiedlich sein kann. Einige Betroffene haben nie Nasenbluten und kaum Teleangiektasien, dafür aber ausgeprägte, gefährliche Gefäßerweiterungen der inneren Organe. Häufig tritt das Nasenbluten mit der Pubertät auf, bei einigen Patienten jedoch erst deutlich nach dem 60. Lebensjahr. Dies kann das Finden der Diagnose sehr erschweren und verzögern, was für die Betroffenen von großem Nachteil sein kann.

Informationen

■ PD Dr.med. Urban Geisthoff
www.geisthoff.de

bis 1.4.2014:

■ Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
Krankenhaus Holweide
Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Neufelder Str. 32
51067 Köln
Tel.: +49 (0) 221 8907-0

Ab 1.4.2014:

■ Universitätsklinikum Essen
Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Hufelandstraße 55
45147 Essen
Tel.: +49 (0) 201 723-2386

■ Morbus-Osler Selbsthilfe e.V.
Lessingstraße 13
41372 Niederkrüchten
www.morbus-osler.de
Fon 02163-81249
Fax 02163- 579343
info@morbus-osler.de

■ Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e.V.
c/o DRK-Kliniken Berlin | Mitte
Drontheimer Straße 39
13359 Berlin
Telefon: 030/ 3300708-0
Fax: 0180/ 589 89 04
www.achse-online.de

Neue Therapie der chronischen Herzinsuffizienz –

elektronisches Signal normalisiert den Zellstoffwechsel und steigert die Herzkraft

Herzinsuffizienz

Nach 40 Jahren Arbeit hatte sich der heute 68-jährige Klaus N. noch viel für den Ruhestand vorgenommen. Aber durch eine zunehmende Herzschwäche – bedingt durch Ausdünnung des Herzmuskels – entwickelte sich eine sog. dilatative Kardiomyopathie. Dabei ist meistens die linke Herzkammer betroffen, die Muskulatur so schwach, dass nicht genügend Blut in den Körper gepumpt wird und dadurch die Belastbarkeit sinkt.

Leider ist dieses Beispiel kein Einzelfall, denn die Zahl der herzinsuffizienten Patienten wird in den nächsten Jahren durch die Steigerung des Anteils der älteren Menschen an der Gesamtbevölkerung dramatisch zunehmen. Allein in Deutschland erkranken pro Jahr etwa 116.000 Menschen neu an einer chronischen Herzinsuffizienz. Gleichzeitig ist die CHI mit jährlich ca. 60.000 Todesfällen eine der häufigsten Todesursachen. Das Lebenszeitrisiko eines heute 40-jährigen, eine CHI zu entwickeln, wird auf 20% geschätzt. Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels mit einer bis zum Jahr 2060 prognostizierten Verdreifachung des Anteils der über 80-Jährigen an der Gesamtbevölkerung wird die Behandlung der CHI wegen der hohen Mortalitätsrate eine Erkrankung mit einer enormen sozioökonomischen Herausforderung im 21. Jahrhundert werden.

Medikamentöse Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Das Ziel der Behandlung jeder Therapie der CHI ist es, die krankhaften Umbauprozesse („Remodeling“) am Herzen aufzuhalten und wieder für eine effiziente Herzfunktion zu sorgen („Reverse Remodeling“).

In vielen Herzzentren – wie auch in Leipzig – sind die Patienten mit einer symptomatischen CHI (NYHA-Klasse III – IV) in einer Spezialambulanz eingebunden, in der eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kardiologie, Rhythmologie und Herzchirurgie erfolgt, um eine optimale Therapie zu gewährleisten.

Am Anfang der Behandlung der CHI, wie auch bei Patient Klaus N., steht eine evidenzbasierte medikamentöse Therapie. Dabei werden Medikamente, die aufgrund ihres Wirkungsmechanismus unterschiedlich das Herz stärken, kombiniert. Die Medikamente gehören hauptsächlich zu der Substanzklasse der Betablocker, ACE-Hemmern (AT1-Rezep-

tor Blocker) und Diuretika, die bis zur individuellen Maximaldosis titriert werden.

Nicht medikamentöse Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Herzrhythmusstörungen gehören mit einer Inzidenz von 42% bei atrialen Arrhythmien bzw. 85% bei ventrikulären Arrhythmien zu den häufigsten Phänomenen der CHI.

Unstrittig ist, dass Schrittmacher (SM) bei symptomatischen Bradyarrhythmien Medikamenten haushoch überlegen sind. Dabei verbessern die sog. Zwei-Kammer-SM (DDD-SM) durch Erhaltung der Vorhofkontraktion („atrial kick“) signifikant die Herzfunktion. Durch bestimmte Programmierung von Schrittmacher können Präventions-Algorithmien das häufige Vorkommen eines Vorhofflimmerns bei der CHI senken.

Implantierbare Defibrillatoren (ICD) werden nach entsprechender Risikostratifizierung als primäre oder sekundäre Prävention implantiert und haben zu einer dramatischen Verringerung des bei CHI-Patienten häufigen arrhythmogenen, plötzlichen Herztodes („sudden cardiac death“) geführt.

So bekam auch Patient Klaus N. zwei Jahre nach der Diagnose CHI bei wiederholt aufgetretenen ventrikulären Tachykardien (VT) einen ICD.

Die modernen ICD sind dabei multifunktionell, und durch entsprechende Sonden im rechten Vorhof und Ventrikel können diese verschiedene Funktionen übernehmen: (1) Detektion von Tachyarrhythmien und deren antitachykardes Pacing, (2) im Ventrikel Kardioversion oder Defibrillation bei VT oder ventrikulärer Fibrillationen (VF), (3) Sensing und Pacing („back-up pacing“) von Bradykardien im Atrium und Ventrikel.



PD Dr. med. M. Barten

NYHA Klasse	Definition	1-Jahres Überleben
NYHA I	ohne Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung	95%
NYHA II	Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung	80-90%
NYHA III	Beschwerden bei leichter Belastung, in Ruhe meist beschwerdefrei	55%
NYHA IV	Manifeste Ruhensuffizienz, Ruhebeschwerden	5-15%

Klassifikation der Herzkrankung nach klinischen Kriterien unter besonderer Berücksichtigung der 1-Jahres Überlebensrate von Patienten mit einer Herzinsuffizienz. NYHA: New York Heart Association



PD Dr. med.
Markus Barten
mit Patient

Bei einem Drittel der Patienten mit CHI kommt es durch das zunehmende „Remodeling“ im linken Ventrikel zu einem Linksschenkelblock, der zu einer intraventrikulären Asynchronie führt, d.h. das Septum und die laterale Wand des linken Ventrikels bewegen sich sowohl in der Systole als auch in der Diastole in dieselbe Richtung (echokardiographischer „Hulapp-Effekt“). Ist zudem die Auswurfleistung (Ejektionsfraktion, EF) $\leq 35\%$ und elektrokardiographisch der Kammerkomplex (QRS-Komplex) größer als 120ms, dann ist zur Erkennung asynchroner Kontraktionen der beiden Ventrikel bzw. zwischen Vorhof und Ventrikel, aber auch innerhalb des linken Ventrikels die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) mit Implantation einer links-ventrikulären Sonde über den Koronarsinus indiziert.

Durch CRT kontrahieren Septum und die laterale Wand des linken Ventrikels wieder gegeneinander, das Ventrikel-Cavum wird kleiner, wodurch das Schlagvolumen steigt („Reverse-Remodeling“) was wiederum die linksventrikuläre Funktion und somit die Prognose der CHI deutlich verbessert.

Allerdings liegt bei zwei Drittel der Patienten mit CHI wie auch bei Klaus N., keine Störung der Koordination der Herzmuskelkontraktion vor, sondern um eine Funktionsstörung der Herzzelle auf molekularer Ebene, u.a. Störung des Kaliumhaushalts und Expression unreifer (fetaler) Genmuster.

Für diese Patienten stehen nur eine Anpassung der zuvor oft schon ausgereizten medikamentösen Therapie oder, bei starker Symptomatik, invasive Verfahren wie ein mechanisches Herzunterstützungssystem oder als Endtherapie eine Herztransplantation zur Verfügung.

Seit einigen Jahren aber gibt es für diese Patientengruppe das innovative Therapiekonzept der kardialen Kontraktilitätsmodulation (Cardiac Contractility Modulation, CCM) das OPTIMIZER™ III.

Bei der CCM-Therapie wird ein elektrisches Signal (Stärke +/- 7,5V und Dauer von 20,5ms), das damit deutlich stärker und auch länger andauernd als ein normales Schrittmachersignal ist, während der absoluten Refraktärzeit der Herzmuskelzelle abgegeben und somit der Herzrhythmus nicht beeinflusst.

Die Therapieabgabe durch das CCM-System findet nicht dauerhaft statt. Es wird üblicherweise nur 7 Stunden pro Tag ausgelöst, d.h. nach einer Stunde Therapie folgen 2,25 Stunden ohne Therapie. Diese Zeiten können individuell angepasst werden.

Der Effekt der CCM-Therapie führt innerhalb von Sekunden nach Signalabgabe in kleinen Herzmuskelarealen (Durchmesser 4x7cm) zu einem erhöhten Kalziumeinstrom in die Zelle während der Austreibungsphase (Systole) des Herzens durch Aktivierung spezieller Schlüsselproteine mit messbarer Steigerung der Herzkontraktilität.

Ein wesentlicher Vorteil der CCM-Therapie gegenüber anderen die Herzkraft steigernden Therapien ist, dass die Zunahme der Herzkraft ohne Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs erfolgt. Zudem bleibt die Kalziumkonzentration während der Füllungsphase des Herzens (Diastole) unbeeinflusst.

Nach nur wenigen Stunden einer CCM-Therapie beginnt die Umkehr der krankhaften fetalen Genexpression wieder zur Expression reifer (adult) Genmuster, dessen Abschluss, wie Auswertungen von Herzbiopsien zeigten, nach ungefähr drei Monaten CCM-Therapie erreicht ist („Reverse Remodeling“).

Durch die CCM-Therapie kommt es zu einer stetigen Verbesserung der elektronischen Kopplung zwischen den Herzmuskelzellen, so dass sich das CCM-Signal auf immer größere Abschnitte des Herzmuskels ausbreitet.

Die neueste Generation des CCM-System wurde Mitte 2013 in die Klinik eingeführt und besteht aus dem Aggregat OPTIMIZER™ IVs, das mit einer Größe von 30cm² und einem Gewicht von 46 g deutlich kleiner und leichter als der Vorgänger OPTIMIZER III ist (Größe: 60cm² und Gewicht 115g).

Das Aggregat wird genauso wie ein Herzschrittmacher unterhalb des Schlüsselbeins unter die Faszie der Brustmuskulatur rechts oder links implantiert.

Angeschlossen an den OPTIMIZER IVs sind drei reguläre Schrittmacher-Elektroden, von denen sich



Im Bild sieht man alle Komponenten einer CCM-Therapie: OPTIMIZER IVs Aggregat; Mini-Aufladegerät (blau); Mini-Drucker und das OMNI II Programmiersystem.

eine im rechten Vorhof und zwei im rechten Ventrikel an der Herzscheidewand (Septum) befinden.

Das Signal im Vorhof wird nur bei einem stabilen Sinusrhythmus appliziert, um die Ventrikelstimulation zu triggern und proarrhythmische Effekte zu vermeiden.

Die optimale septale Lage der rechtsventrikulären Sonden wird intraoperativ einerseits mittels Durchleuchtung und andererseits nach Abgabe eines CCM-Signals durch Messung der Herzfunktion mit Hilfe eines linksventrikulären Katheters („Millar-Katheter“) überprüft. Zudem wird getestet, ob die Abgabe des CCM-Signals Schmerzen beim Patienten verursacht oder eine Stimulation des Zwerchfells ausgelöst wird.

Bei Patienten mit einem vorhandenen Schrittmacher- oder ICD-Aggregat wird abschließend untersucht, ob das CCM-Signal im ICD- oder Schrittmacher-Aggregat zu Fehl Wahrnehmung auslöst („Crosstalk“-Test).

Klinische Studien

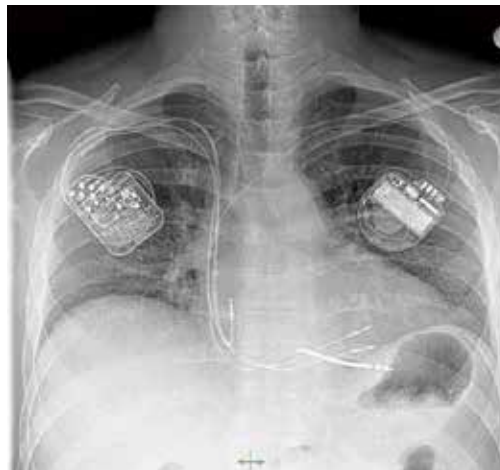
In der Studie FIX-HF-4 wurden 164 Patienten mit CHI (EF \leq 35 %, NYHA-Klassifizierung II – III) nach Implantation des CCM- OPTIMIZER III in zwei Gruppen randomisiert. In einer Gruppe erfolgte die CCM-Stimulation in den Monaten 1 bis 3 (Ein / Aus) und bei der zweiten Gruppe in den Monaten 3 bis 6 nach Implantation (Aus / Ein). In beiden Studiengruppen stieg die maximale Sauerstoffaufnahme (Peak VO₂), als Maß der körperlichen Belastbarkeit, sowie die Lebensqualität, erhoben mit einem standardisierten Fragebogen (Minnesota Living With Heart Failure, MLWHF), während der ersten drei Monate an. Aber in der Gruppe mit CCM-Therapie bis Monat 3 nach Implantation kam es nach Abschalten der CCM-Therapie zum Abfall der Peak VO₂ und nachhaltig auch zur Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Ebenfalls führte in der FIX-CHF 5 Studie bei 428 klinisch schlechteren Patienten (NYHA-Klassifikation III – IV, EF \leq 35 %, QRS-Breite < 130ms) in der FIX-HF-5-Studie eine CCM-OPTIMIZER III Therapie zur signifikanten Erhöhung der körperlichen Belastbarkeit (Peak VO₂, Sechsinminutengehtest) sowie der Lebensqualität die gerade bei Patienten mit einer EF über 25% noch stärker ausgeprägt war – wie Ergebnisse einer speziellen Analyse dieser Patientengruppe zeigte.

Eine gezielte Untersuchung von Studienergebnissen zeigte einen besonders guten Effekt der CCM-Therapie bei Patienten mit einer linksventrikulären EF größer 35% gemessen an der körperlichen Belastbarkeit (Peak VO₂ und Sechsinminutengehtest) und der Lebensqualität.

Interessanterweise zeigte sich in einer Beobachtungsstudie (FIX-HF-12) bei 16 Patienten mit Nichtansprechen einer CRT (Non-Responder) nach 3 Monaten unter CCM-Therapie eine signifikante Besserung der EF, der NYHA-Klasse und der Lebensqualität.

Aktuell läuft eine Registerstudie (CCM-REG) mit dem neusten Aggregat OPTIMIZER IVs, die die Ver-



Röntgenthoraxaufnahme in a.p. bei einem Patienten mit bestehendem biventrikulären ICD- und CCM-Aggregat: Der OPTIMIZER IVs liegt rechts unterhalb des Schlüsselbeins und ist mit einer Sonde für den Vorhof und zwei Sonden für den rechten Ventrikel verbunden. Das CRT-Aggregat liegt links unterhalb des Schlüsselbeins und ist durch eine Vorhofsonde, und jeweils eine Sonde im rechten und linken (über den Koronarvenensinus) Ventrikel liegende Sonde mit dem Herzen verbunden.

besserung der Lebenserwartung unter CCM-Therapie untersucht. Des Weiteren beginnen 2 weitere prospektive randomisierte Studien (IMPULSE-HF in Europa und FIX-HF-5C in USA), die die Effektivität einer CCM-Therapie bei Patienten mit unterschiedlicher linksventrikulärer EF Einschränkung, u.a. auch mit einer EF größer 35% untersuchen.

Nachsorge

Bei den viertel- bis halbjährlichen Nachkontrollen wird, ähnlich wie bei einem Schrittmacher, mit einem speziellen Programmiergerät die Funktion der Sonden gemessen, die Therapieabgabe und die Programmierung überprüft.

Auf Grund des hohen Energiebedarfs hat der OPTIMIZER IVs keine Batterie, sondern verfügt über einen wieder aufladbaren Akkumulator. Jeder Patient erhält in der Klinik sein eigenes Ladegerät, mit dem der OPTIMIZER IVs ca. einmal in der Woche zu Hause geladen wird. Diese Aufladung dauert ca. 45 Minuten. Im Rahmen jedes Ladevorganges erfolgt durch das Ladegerät eine Kontrolle, ob die programmierten Parameter und aktuellen Messwerte die Therapieabgabe gewährleisten. Bei signifikanten Abweichungen wird dem Patienten signalisiert die nachsorgende Einrichtung zu kontaktieren.

Der OPTIMIZER IVs arbeitet bei voller Aufladung und ohne erneutes Laden ca. 2 Wochen und wechselt dann bis zur nächsten Aufladung in den Wartemodus („Stand by Modus“). Die erwartete Gesamtlauzeit des OPTIMIZERs IVs liegt bei ca. 7 Jahren.

Zu beachten ist, dass ein Patient mit dem OPTIMIZER IVs nicht mit der Magnet Resonanz Tomographie (MRT) untersucht wird. Des Weiteren kann es zu Störungen bei Anwendung von therapeutischer ionisierender Bestrahlung sowie therapeutischem Ultraschall („Lithotripsie“) oder Diathermie-Behandlung („Kurzweile“) kommen. Die rein diagnostische Anwendung dieser Verfahren wie Röntgen, Computertomographie, Durchleuchtung bzw. Echokardiographie oder andere Ultraschalldiagnostik ist unkritisch.

Patient Klaus N. ist zufrieden: Er hat nach einem Jahr mit CCM-Therapie seinen normalen Alltag zurück gewonnen. Gemeinsame Einkäufe, Spaziergänge oder Ausfahrten mit dem Rad genießt er zusammen mit der Ehefrau, ein Urlaub an der Ostsee steht bevor.

Informationen

■ **Universität Leipzig
Herzzentrum**
OA Priv.-Doz.
Dr. med. Markus Barten
Facharzt für Herzchirurgie
Strümpellstr. 39
04289 Leipzig
Tel. 0341.865-0 Zentrale
www.herzzentrum-leipzig.de

■ **Impulse Dynamics Germany
GmbH**
Breitwiesenstraße 19
70565 Stuttgart
Telefon: +49 711 220456-0
Telefax: +49 711 220456-19
www.impulse-dynamics.com
info@impulse-dynamics.com



■ Patientenbroschüren





Behandlung von Gebärmuttermyomen mit MR-gesteuertem fokussiertem Ultraschall (MRgFUS)



Dr. med. M. Matzko

Uterusmyome sind häufige gutartige Tumoren der glatten Muskulatur der Gebärmutterwand. Sie sind bei 20 – 40 % der gebärfähigen Frauen zu finden. Bei einem Viertel der weiblichen Bevölkerung haben Uterusmyome Symptome wie unregelmäßige oder verstärkte Blutungen, Druckgefühl auf die Harnblase oder den Darm, indirekte Druckwirkung auch auf die Nervenwurzeln oder ungewollte Kinderlosigkeit zur Folge. Neben den klassischen vaginalen oder abdominellen operativen Verfahren – wie der Gebärmutterentfernung und der Gebärmutter-erhaltenden Myomentfernung – kommen zunehmend minimal invasive Operationstechniken wie die hysteroskopische oder laparoskopische Myomentfernung zum Einsatz.

In den letzten 10 Jahren kommen verstärkt zwei neue bildgesteuerte und minimalinvasive, bzw. nicht invasive interventionelle Verfahren zur Be-

handlung von Gebärmuttermyomen zum Einsatz:

Die transarterielle Myomembolisation und der MR-gesteuerte fokussierte Ultraschall. Insbesondere der Fokussierte Ultraschall (herstellerabhängige Synonyme sind MRgFUS oder MR-HIFU) ist für betroffene Frauen eine besonders interessante Alternative. Bei dem fokussierten therapeutischen Ultraschall werden Schallwellen durch die Bauchwand geleitet und im Myomgewebe gezielt gebündelt. Durch die vom Schall dort verursachte starke innere Reibung/Schwingung des Gewebes erhitzt sich dieses, was zum Ausflocken/ Gerinnen der Bioeweiße führt und damit zur Zerstörung des Gebärmuttermyomgewebes.

Eine zielgenaue Therapie ermöglicht unmittelbar gute Ergebnisse. Induziert also ein fokussiertes Ultraschallbündel wiederholt eine lokale und schnelle Erhitzung vieler kleiner Zielpunkte im My-

omgewebe, wird ausschließlich das Myom zerstört, während die Nachbarstrukturen entlang des Behandlungsweges geschont werden. Die Kombination dieser Technologie mit der MRT erlaubt eine anatomisch exakte Planung des Behandlungsgebietes, ein temperaturbasiertes Monitoring der Ablation in Echtzeit sowie eine direkte Beurteilung des Behandlungserfolges nach dem Eingriff. Derzeit sind in Europa Systeme von 2 Herstellern kommerziell verfügbar. Zum einen die dritte Generation des ExAblate-Systems (ExAblate2100, Version 2) der Fa. InSightec (Haifa/Israel) in Kombination mit einem MRT-System (GE-Healthcare) das 2004 durch die US-amerikanische Food-and-Drug-Administration (FDA) für die Behandlung von Uterusmyomen zugelassen wurde; zum Anderen das Sonalleve-MR-HIFU-System (Philips-Healthcare, Niederlande).

Bereits Frühstudien haben gezeigt dass die Symptomlinderung der Patientin nach der MRgFUS-Behandlung mit dem Ausmaß der erzielten Koagulationsnekrose assoziiert ist, die anschließend zur Resorption, Größenabnahme und zum funktionellen Funktionsverlust des Myomgewebes führt. Morphologisch kann der Behandlungserfolg anhand des unmittelbar nach der Therapie nicht perfundierten Myomgewebes („Non-perfused-volume“ = NPV) im Verhältnis zum Gesamtvolumen vor der Behandlung (NPV-tissue) abgeschätzt werden.

Eine hohe NPV-tissue korreliert mit einer besseren Symptomreduktion und einer verringerten Wahrscheinlichkeit zusätzlich notwendiger Behandlungen.

Betrachtet man die wissenschaftlichen Fachpublikationen und wertet diese in Bezug auf das erreichte NPV-tissue aus kann man feststellen, dass mit der Gerätekombination InSightec/ GE-Healthcare tendenziell deutlich höhere Ablationsergebnisse erreicht werden und damit ein nachhaltiger Behandlungserfolg deutlich wahrscheinlicher wird.

Indikation für eine MRgFUS

Neben einer sorgfältigen Anamnese der Patientin muss zunächst zwingend eine Kernspintomographie des Beckens erfolgen – und zwar von einem in der Anwendung der MRgFUS-Technologie erfahrenen Radiologen. Dieses geschieht hinsichtlich der Behandelbarkeit und Zugänglichkeit der Uterusmyome für den Ultraschall und gleichzeitig um natürlich eine Korrelation mit den klinischen Symptomen der jeweiligen Patientin individuell beurteilen zu können. Dabei sind sowohl die Lage, Anzahl, Größe und Durchblutung der Myome selbst als auch die Lage des Uterus in Relation zu den Nachbarorganen im kleinen Becken (Darmschlingen, Harnblase, Sakralnerven) zu berücksichtigen.

Eine MRgFUS-Behandlung kommt primär bei vitalen, vornehmlich intramuralen und submucös gelegenen Myomen in Frage, die in T2-gewichteten MRT-Aufnahme eine geringe bis mittlere Signalintensität sowie in den T1-gewichteten Darstellun-



gen nach Gabe von i.v. Gadolinium-haltigen Kontrastmittel im Vergleich zur Gebärmutterwand eine geringe Anreicherung zeigen. Bei einer fehlenden Kontrastmittelaufnahme ist davon auszugehen, dass das Myom bereits abgestorben ist und auf eine Behandlung nicht mehr anspricht. Zu starke Kontrastmittelaufnahme im Vergleich zur Gebärmutterwand lässt auf eine starke Durchblutung des Myomknotens schließen, was wiederum auch die Anwendung von fokussiertem Ultraschall medizinisch als nicht sinnvoll erscheinen lässt.

Erweiterte Therapieoptionen dank neuer Technologie

Während die MRgFUS-Systeme der ersten Generation hinsichtlich der Behandlungstiefe auf maximal 12 cm begrenzt waren, ist mit den Geräten der neuesten InSightec-Generation auch eine Behandlung jenseits dieser Distanz möglich. Dabei sollte bei einer präsakralen Lage des Myoms vor Therapiebeginn in der Regel eine Manipulation der Uterusposition durch eine rektale Füllung mit Ultraschallgel angestrebt werden, um die Gebärmutter in Beckenweite nach vorne zu drücken und somit Schmerzen während der Behandlung durch eine Reizung der Sakralnerven zu vermeiden.

Auch mittelstark durchblutete Myome sowie kleinere stärker durchblutete Myome können mit der neuen Gerätegeneration von InSightec/ GE durch eine deutlich verbesserte Energieeffizienz im



Informationen

■ Klinikum Dachau

FUS-Center
Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Chefarzt Dr. med. Matthias Matzko
Amper Kliniken AG
Krankenhausstraße 15
85221 Dachau
Phone: +49 (0) 8131/ 76-392
info@uterusmyome.de
www.uterusmyome.de

■ InSightec Ltd. –

Bringing therapy into focus

Informationen zu InSightec

InSightec Ltd. ist ein Privatunternehmen im Besitz von Elbit Imaging, General Electric, MediTech Advisors, LLC und seinen Mitarbeitern. Es wurde im Jahr 1999 gegründet, um die bahnbrechende MR-geführte fokussierte Ultraschalltechnologie zu entwickeln und diese für den Operationssaal der Zukunft umzusetzen. Das Unternehmen, das seinen Hauptsitz in der Nähe von Haifa in Israel hat, verfügt über 150 Mitarbeiter und hat mehr als 100 Mio. USD in Forschung, Entwicklung und klinische Studien investiert. Seine US-Hauptniederlassung befindet sich in Dallas, Texas. Weitere Informationen finden Sie unter:

■ <http://www.insightec.com/>

■ <http://www.gehealthcare.de>

■ Initiative „Rettet die Gebärmutter“

Andrea Hartmann
BafüBERTor 25
35037 Marburg
Telefon: 06421.30480 12
Fax: 06421.30480 19
E-Mail:
kontakt@rettet-die-gebaermutter.de
Web: www.rettet-die-gebaermutter.de

■ Anwenderbroschüre



Gewebe in den meisten Fällen einer erfolgreichen Behandlung zugeführt werden.

Bei ausgedehnten Myombefunden sollte die Behandlung mit fokussiertem Ultraschall in erster Linie auf die für die Blutungssymptomatik der Patientin verantwortlichen Myome gerichtet sein (beispielsweise submucöse Myome). Ein Einfluss des Menstruationszyklus zum Zeitpunkt der MRgFUS-Therapie auf den klinischen Erfolg konnte bisher nicht festgestellt werden.

Wann ist MRgFUS kontraindiziert

Nicht sinnvoll ist der MRT-gesteuerte fokussierte Ultraschall bei partiell verkalkten Myomen, da durch die Reflexion und Absorption der Ultraschallenergie in den kalkhaltigen Bereichen keine Thermoablation des dahinterliegenden Gewebe möglich ist. Subserös gestielte Myome, d.h. Myome die aus der Außenhaut der Gebärmutter hinauswachsen sollten ebenfalls nicht behandelt werden. Hier kann es zu einer Nekrotisierung und Ablösung des Myoms in die freie Bauchhöhle kommen. Dies gilt analog zur Myomembolisation.

Narbenbildung im Bereich der vorderen Bauchwand (z.B. nach vorangegangenen Operationen, Kaiserschnittgeburten etc. stellen für die Geräte der 1. Generation (ExAblate2000, Philips-Sonliv-System) absolute Kontraindikationen dar, da es bei diesen Geräten zu einer starken Schallabsorption im Bereich des Narbengewebes mit nachfolgender Verbrennung der Narbe oder der Haut führt.

Mit der neuesten Generation des InSightec-Systems (ExAblate2100) ist die Energieverteilung auf dem Hautniveau so deutlich erhöht worden, dass man in der Regel ohne negative Folgen durch das Narbengewebe hindurchschallen kann, ohne dass es zu den vorgenannten Komplikationen kommt.

Ein Einsatz des fokussierten Ultraschalls bei Vernarbungen in der Bauchwand ist jedoch immer im Einzelfall abzuwägen und mit der Patientin zu besprechen.

Eine laufende Schwangerschaft sowie allgemeine Kontraindikation für eine MRT-Untersuchung (z.B. Herzschrittmacher) sind hingegen als absolute Kontraindikation zu nennen.

Bei bestehendem Kinderwunsch gilt eine MRgFUS-Behandlung in Europa mit dem Systemen der Fa. InSightec/ GE derzeit nicht als kontraindiziert. Das System der Fa. Philips hat bisher keine CE-Zulassung zur Behandlung von Frauen mit Kinderwunsch. Insgesamt zeigen die bisher verfügbaren Fertilitätsdaten nach MRgFUS-Behandlung eine vielversprechende Fertilitätsrate und eine geringere Anzahl an notwendigen Kaiserschnittgeburten, jedoch ist die Datenlage aktuell noch deutlich limitiert.

Vorbereitung und Behandlungsablauf

Vor der MRgFUS-Behandlung erhält die Patientin eine Kombination aus Schmerz- und Schlafmittel um eine bequeme Lagerung auf dem MRT-Tisch zu

ermöglichen und potentielle behandlungsrelatierte Schmerzen zu nehmen. Trotz der Analgosedierung kann die Patientin den behandelnden Arzt ihre Gefühle und Wahrnehmungen während der Therapie mitteilen. Mittels eines STOP-Knopfes kann sie jederzeit die Schallabgabe bei Schmerzen oder Unwohlsein selbst unterbrechen. Nach Lagerung der Patientin in Bauchlage auf einem Gelkissen (zur optimalen Schalleinleitung in den Beckenbereich) werden MRT-Planungsbilder angefertigt. Kritische Strukturen, die durch den Schall nicht erreicht werden sollen, werden über eine Software markiert (z.B. Darm, Sakralnerven, Symphyse) sowie die zu abladierenden Myomareale eingezeichnet. Das MRgFUS-System berechnet automatisch einen dreidimensionalen Behandlungsplan der das zu behandelnde Volumen mit Sonikationsspots verschiedener Größen und Einfallswinkel auffüllt und bei Bedarf einzelne Elemente des schallabgebenden Systems ausschaltet, um sensible Nachbarstrukturen entlang des Behandlungsweges zu schonen. Nach einer ersten Testsonikation mit geringer Energie wird der erstellte Behandlungsplan schließlich schrittweise mittels therapeutischer Sonikationen abgearbeitet. Während der Sonikationen werden in Abständen von wenigen Sekunden jeweils temperatur-sensitive MRT-Bilder angefertigt, um die korrekte Energiedeposition im behandelnden Zielvolumen darzustellen, ferner um ggf. das Energieniveau der einzelnen Sonikationen den Eigenschaften des spezifischen Myomgewebes anzupassen. Das bedeutet, dass bei z.B. gut durchbluteten Myomen tendenziell höhere Energieniveaus eingesetzt werden können. Am Ende der Behandlung erhält die Patientin ein Gadolinium-haltiges MRT-Kontrastmittel und es werden T1-gewichtete multiplanare MRT-Bilder des Beckens mit Unterdrückung des Fettsignals angefertigt, um das nicht perfundierte Myomvolumen zu erfassen und darauf direkt im Anschluss an die Behandlung das Therapieergebnis (NPV-tissue) zu berechnen.

Insgesamt hat die technische Weiterentwicklung im aktuellen MRgFUS-System entscheidend zu einer Verkürzung der Behandlungszeit und Steigerung des Therapieergebnisses im Sinne höherer NPV-Ergebnisse bei gleichzeitig hohem Sicherheitsniveau beigetragen:

Eine kürzere Distanz des schallerzeugenden Systems zur Bauchwand und eine Reduktion des notwendigen Energieniveaus sowie einer vergrößerten Behandlungstiefe. Selektive Abschaltung von Bereichen des Schallerzeugers im Fall von partiell im Schallweg vorliegenden Darmschlingen und die automatisierte Erstellung eines dreidimensionalen Behandlungsplanes mit Sonikationsspots verschiedener Größe konnten eine Steigerung des mittleren NPV-Volumens von vormals 59 % auf aktuell 88 % herbeiführen (eigene Studienergebnisse).

Die Behandlung von Gebärmuttermyomen mit MRgFUS ist somit für geeignete Frauen eine sichere und gute Alternative zu den operativen oder minimalinvasiven verfügbaren Alternativen.

Senkungsbeschwerden der Frau – neue Netze – bekannte Technik

Der weibliche „Deszensus genitalis“ stellt heute eine der häufigsten Erkrankungen der Frau dar. Eine bestehende Beckenbodenschwäche kann eine Senkung der Vagina und eine Senkung der Gebärmutter – schlimmstenfalls bis vor den Scheidenausgang – zur Folge haben. Der Uterusprolaps ist die Gebärmutterensenkung (Descensus uteri) in die Scheide hinein. Als Vorbeugung gegen einen Uterusprolaps wird oftmals regelmäßige und konsequente Beckenbodengymnastik empfohlen, was aber einen Prolaps von Blase, Darm oder Gebärmutter bei entsprechender Disposition sicherlich nicht verhindern kann. Die Entstehung einer genitalen Senkung ist sicherlich multifaktoriell bedingt. Als praedisponierende Faktoren müssen Geburten vor allem von großen Kindern, angeborene Bindegewebsschwäche, Übergewicht und chronische Obstipation genannt werden, durch welche es zu Dehnungen und Verletzungen des Beckenboden-Halteapparates kommt.

Symptome können u.a. ein unwillkürlicher Verlust von Urin, ein quälendes und andauerndes Völle- und Druckgefühl in der Scheide und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr sein.

Die Enttabuisierung dieses für die Frau „heiklen“ Themas und die fortschreitende Überalterung der heimischen Bevölkerung führen zu einer enormen Zunahme von betroffenen Frauen, die sich hilfesuchend an den behandelnden Gynäkologen wenden.

Es ist von einer aktuellen Erkrankungshäufigkeit von ca. 60.000 Patientinnen pro Jahr auszugehen.

Die altersabhängige Inzidenz, sich einer Deszensus- bzw. Senkungs-Operation unterziehen zu müssen, liegt bei 11.1% (Olson, Smith, Bergstrom u. Clark) und nimmt mit steigendem Lebensalter deutlich zu.

Die therapeutische Vielfalt reicht von konservativen Ansätzen (Beckenboden Training, Pessare etc.) über die klassischen Operationsmethoden (Rekonstruktion der weiblichen Scheide durch eine vordere/hintere Scheidenraffung), der abdominale bzw. laparoskopische Scheidenelevation mittels Polypropylen Interponaten und Fixation am Ligamentum anterius vertebrae) bis hin zur vaginalen Einlage von Polypropylen Netzen unter die Scheidenhaut zur Stabilisierung des Beckenbodens.

Zu beachten ist immer die jeweilige Vor – und Krankengeschichte der von einer Beckenbodenschwäche betroffenen Patientin:

- Geburtenanamnese (Parität, traumatische Geburt, Eröffnungs- und Austreibungsdauer, Zangen- oder Vakuum Entbindung)



- Zusätzliche Probleme (Harninkontinenz, Stuhlinkontinenz- u./o. entleerungsstg., stool outlet obstipation)
- Vorangegangene Operationen (HE, Raffungen, Suspensionen, Interponate, Hernien Operationen, Venöse Gefäßoperationen, Gefäßprothesen, Gelenkersatz)
- Sexualität (Aktivität, senkungsbedingte Störungen)
- Zusätzliche Erkrankungen sog. Co Morbiditäten (obstruktive Atemwegserkrankungen, Adipositas, Diabetes)
- Körperliche und geistige Aktivität, Patienten Compliance

Bei der Beurteilung einer genitalen Absenkung hat sich die Einteilung in den **vorderen**, **mittleren** und **hinteren** Teilbereich (Kompartiment) allgemein bewährt. Insbesondere beim hinteren Kompartiment ist ein zusätzlich bestehendes Rektum – oder Analprolaps von großem therapeutischen Interesse.

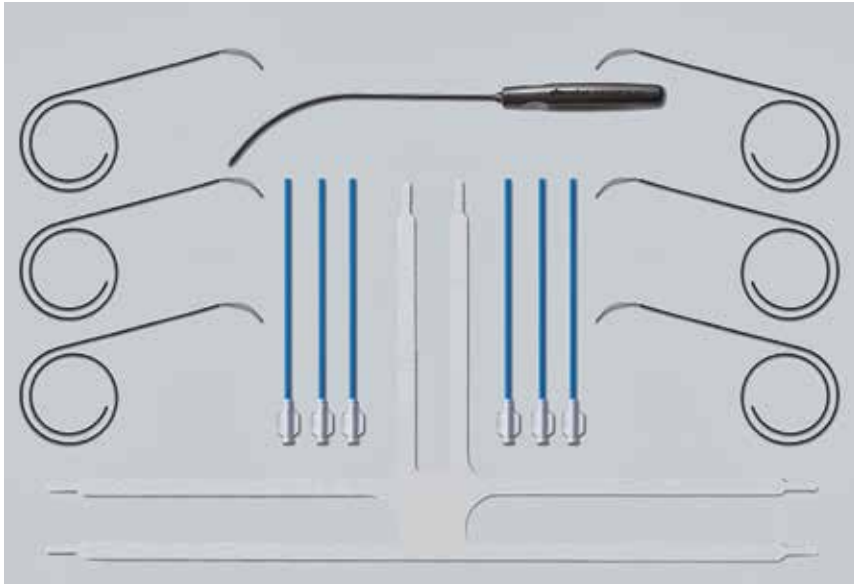
Therapieoptionen

Konservative Behandlung

Die Behandlung des Genitalvorfalls mit entsprechenden apparativen Hilfsmitteln wie Würfeln, Ringen oder Pessaren bietet sich besonders bei der älteren und nur noch mit hohem Risiko operablen



Dr. med. Friedrich Pauli



Applikationsset zur sichereren Positionierung und Adjustierung der titanisierten Netzimplantate.

Patientin an. Aber auch bei jüngeren Frauen kann ein solcher Behandlungsweg durchaus als eine Interimslösung vor der endgültigen Operation bis zur Sanierung der Scheide beschränkt werden.

Die systemische wie lokale hormonelle Östrogenbehandlung (zur Verbesserung der Durchblutung und Elastizität der Scheidenhaut) wird allgemein in der präoperativen Phase empfohlen.

Im Zusammenhang mit der konservativen Behandlung soll hier auch mit Nachdruck auf die Wichtigkeit einer prae- und postoperativen physiotherapeutischen Beckenbodenkräftigung, der Bewusstmachung der Beckenbodenkontraktibilität und entsprechenden Hilfestellung für das tägliche Leben hingewiesen werden. Gezielte Übungen gehen mit einer Stärkung der Beckenbodenmuskulatur einher, was neben einem therapeutischen und präventivem Effekt auch die Selbst- und Körperwahrnehmung der Patientin fördert. Tägliche Übungen und gezieltes Beckenbodentraining kann regelmäßig auch ohne besondere Anleitung im häuslichen Umfeld praktiziert werden.

Neuere Operationsverfahren, Endoskopie, Verwendung von Netzen

Allgemeines

Wiederholte Sicherheitswarnungen der FDA (Amerikanische Food and Drug Administration) vor der Anwendung transvaginal platzierter Polypropylen Netze und die Produktionseinstellung eines namhaften amerikanischen Medizinprodukte Herstellers haben bei Patientinnen ebenso wie bei den behandelnden Ärzten zu einer ungeheuren Verunsicherung geführt.

Am Klinikum Augsburg werden seit dem Jahr 2005 nach kritischer Risiko - Nutzen Abwägung besonders bei der älteren Patientin sowie in der Rezidiv Situation regelmäßig transvaginale Netze zur Ver-



Dr. Pauli nach erfolgreicher OP.

sorgung des Prolaps Geschehens mit sehr guten Ergebnissen eingesetzt.

Die Patientenzufriedenheit nach erfolgreichem Eingriff ist durchweg hoch, die Komplikationsrate und die Rezidivrate sehr gering, was wir unter anderem in mehreren Dissertationen zeigen konnten.

Die wiederholte FDA Warnung bezieht sich auf 1503 Komplikationen im Zusammenhang mit 225.000 „Netzoperationen“, was einer Komplikationsrate von lediglich 0,67% entspricht!

Als Komplikationen bei der Verwendung von Netzen wurden von der FDA Verletzungen von Nachbarorganen, chronische Unterbauch Schmerzen (sog. Pelvic Pain Syndrom), Sexualstörungen und die Netzarosionen genannt.

Bis auf die Netzeinheilungsstörungen, die im Übrigen in der Regel problemlos mit einer Ausschneidung und Readaptation behandelt werden können, handelt es sich bei allen anderen genannten Komplikationen um keine „Netz-spezifischen“ Probleme, welche nicht auch bei den konventionellen Operationen auftreten können.

Ebenso können Herzinfarkt (n=2), Darmperforation (n=2), Embolie (n=2), Verletzung großer Gefäße (n=1) nicht als typisch „netzassoziierte“ Probleme geltend gemacht werden!

Daher erscheint die Grundvoraussetzung für die Verwendung von Netzen in der Prolapschirurgie und dem entsprechenden Therapieerfolg vor allem die Erfahrung der Operateure, die kritische Einzelfall-orientierte - Indikationsstellung und ein funktionierendes Komplikationsmanagement zu sein!

Die Verwendung von modernen, leichten, großporigen und monofilamenten transvaginal einsetzbaren Polypropylen Netzen stellt nach meinem Dafürhalten weiterhin eine unverzichtbare Therapieoption in der Beckenbodenchirurgie dar. (vergleiche auch Stellungnahme AGUB, 2012)

Die operative Rekonstruktion defekter, überdehnter Bänder und ausgerissener Haltestrukturen durch Raffung und Duplikatur dieser Strukturen führt nicht selten zu unerwünschten, mehr oder weniger frühzeitigen Rezidivsenkungen, was den Wunsch nach einem künstlichen Gewebeersatz, vergleichbar mit der Entwicklung in der Hernienchirurgie, nahe legt.

In der modernen Beckenbodenchirurgie wird ein immer größeres Merkmal auf das Netzmaterial gelegt.

Die pfm medical ag aus Köln hat ein titanisiertes Netz entwickelt und somit die Vorzüge der Titanisierung und der optimierten Größenanpassung mit der bekannten und bewährten Applikationsform über die Einlage von Hülsen, über welche die Netzarzmen sehr schonend platziert werden können, kombiniert.

Das umfassende Sortiment ermöglicht sowohl den vorderen Repair mittels eines 6 Punkt fixierten Netzes, den hinteren Repair mit einem 4 Punkt Netz - sowie einem 8-armigen flächenoptimierten Netz für den sog. Komplettrepair.

Jedes Gewebe steht in einer „small“ und einer „normal“ Ausführung zur Verfügung.

Das sichere Auffinden der Fixierungspunkte im kleinen Becken und das atraumatische Platzieren und Fixieren der Netzarmlen wird mit den Hülsenummantelten Einführnadeln gewährleistet.

Der Werkstoff „Titan“ hat sich schon lange in der Medizin als gut verträgliches und biokompatibles Material für unterschiedliche Implantate bewährt und wird sowohl in der Orthopädie, der Zahnheilkunde als auch der Augenheilkunde erfolgreich eingesetzt. Einer der wesentlichen Faktoren, der zur Biokompatibilität von Titanmaterialien beiträgt, ist die Bildung einer reinen und stabilen TiO₂ Schicht auf der Oberfläche. Diese Oxidschicht besitzt in einem weiten pH-Bereich die Eigenschaft zu hydrolysieren, so dass an der Oberfläche freie OH-Gruppen entstehen. Diese dienen den menschlichen Proteinen als Anker, so dass diese daran andocken können. Das Implantat wird somit vom Organismus besonders gut integriert und Abstoßungsreaktionen minimiert. Die Titanisierung der Implantatoberfläche führt zu einer Verbesserung von Zellwachstum und Zellaktivität. Grundsätzlich ist Titan aufgrund seiner guten Körper-Verträglichkeit der Werkstoff der ersten Wahl für unterschiedlichste Implantate.



Luftbildaufnahme vom Klinikum Augsburg.

Indikationsstellung

Eine sehr differenzierte und strenge Indikationsstellung hat sich als wichtigste Grundvoraussetzung bei der Behandlung des Deszensus mit Netzeinbringung erwiesen.

Gerade bei der jüngeren sexuell aktiven Patientin sollte die Indikation mit äußerstem Bedacht und nur nach Abwägung aller Risiken gestellt werden und hier wohl der Rezidivsituation vorbehalten sein. Sehr gute Erfahrungen haben wir mit der Verwendung von Netzmaterial bei der älteren, sexuell inaktiven und mehrfach voroperierten Frau gemacht. Eine große Stabilität des Operationsbereiches mit der Möglichkeit der späteren wieder vollen Belastbarkeit im Alltagsleben und hohe Rezidivsicherheit sind hier die schlagenden Argumente.

Ziel unserer operativen Bemühungen sollte immer die Minderung bestehender Beschwerden unserer Patientinnen sein.

Operation mit TiLOOP® Total Plus

Wir unterscheiden die „vordere“, „hintere“ und „totale“ transvaginale Netzeinlage.

Die vordere Netzeinlage erfordert eine kleine vordere Kolpotomie (Scheidenhaut-Schnitt), und anschließende Abpräparation der Scheide von der Blase. Mit der speziell geformten PFM-Einführnadel wird der untere Schambeinast in möglichst großem Abstand beidseits zweimal umstochen und eine kleine Plastikhülse abgelegt. Über diese Hülse werden nun sehr schonend die Befestigungsarmen des etwa 3 x 5 cm großen Netzes eingeführt; das Netz wird wie eine „Hängematte“ unter der vorgefallenen Blase eingebracht. Nach entsprechend spannungsfreier Feinjustierung des Netzes werden diese Hülsen entfernt. Eine weitere Fixierung der Befestigungsarmen ist nicht notwendig, da das Gewebepband durch seine besonderen Materialeigenschaften einen guten Halt im Beckenboden ermöglicht. Abschließend wird der Scheidenschnitt wieder verschlossen.

Die hintere Netzeinlage erfolgt nach hinterer Kolpotomie und Abpräparation der Scheide von dem vorgewölbten Enddarm. Anschließend wird mit dem PFM Nadelsystem die Gesäßbacke 3 cm neben und rückenwärts des Anus behandelt – tief im Becken durch ein Band (Lig. sacrospinale) gestochen und auch hier die schon o.g. Hülse abgelegt, über welche dann wiederum die kleinen Netzbefestigungsarmen für das „hintere Netz“ platziert werden. Dieses liegt dann als Barriere zwischen dem sich in die Scheide vorwölbendem Enddarm und der Scheidenwand.

Eine „totale Netzeinlage“ erfolgt entsprechend mit einem aus vorderem und hinterem Netz bestehenden Implantat. Dieses Vorgehen ist den ausgedehnten fortgeschrittenen Vorfällen vorzuziehen.

Zusammenfassung

Die zusätzliche Titanbeschichtung, die mögliche Anpassung an die ggf individuell differierende Anatomie durch verschiedene Netzgrößen, die extreme Leichtgewichtigkeit und weite Porengröße der neuen PFM Netze stellen in Verbindung mit dem bewährten Hülsen Einlegesystem eine hervorragende und sichere Weiterentwicklung bekannter Netzsysteme in der Versorgung des Genitalprolapses dar.

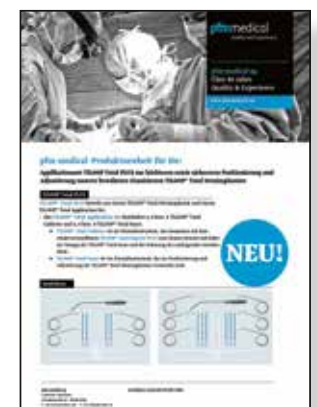
Informationen

■ **Klinikum Augsburg**
Dr. med. Friedrich Pauli
Itd. Oberarzt – Frauenklinik –
Interdisziplinäres Beckenboden-
zentrum
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg
phone: 0821 400 – 01 Zentrale
www.klinikum-augsburg.de

■ **Deutsche Kontinenz Gesellschaft e.V.**
Friedrich-Ebert-Str. 124,
34119 Kassel
Tel. 0561.780604
www.kontinenz-gesellschaft.de

■ **pfm medical ag**
Customer Solutions
Wankelstraße 60 · 50996 Köln
T +49 (0)2236 9641-220
F +49 (0)2236 9641-51
service@pfmmmedical.com
www.pfmmmedical.com

■ Anwenderbroschüre





Die erste Wahl

zur Epistaxis-Behandlung in der Notfallmedizin

Einfaches Einsetzen. Gleitfähige Entfernung. Ein guter Tag für Sie und Ihren Patienten.



Die Produktserie **Rapid Rhino™** zur Behandlung von Epistaxis bietet Ihnen die Möglichkeit, individuell auf die Bedürfnisse Ihrer Patienten einzugehen. Die Produktpalette umfasst anteriore und posteriore Ausführungen sowie verschiedene Größen für unterschiedliche Anatomien. Die gleitfähigen, aufblasbaren Nasentamponaden bieten eine Komplettlösung, speziell ausgelegt auf komfortables und unkompliziertes Einführen und Entfernen.

Entscheiden Sie sich für **Rapid Rhino** - die richtige Wahl bei Epistaxis.

www.arthrocare.de



Wenn Sie weitergehende Informationen anfordern möchten, wenden Sie sich bitte an Ihren ArthroCare Medizinprodukteberater oder senden Sie uns eine eMail an: info@arthrocare.de

Not for distribution in the United States.

© 2014 ArthroCare Corporation. Alle Rechte vorbehalten. Alle hier aufgeführten Handelsmarken, Dienstleistungen und Logos sind eingetragene und nicht eingetragene Marken der ArthroCare Corporation, ihrer angeschlossenen Unternehmen, Tochtergesellschaften oder eines Dritten, der eine Lizenz für seine Marken an ArthroCare vergeben hat.

P/N 55127.de Rev. A
Jan 2014