

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin
für Arzt und Patient

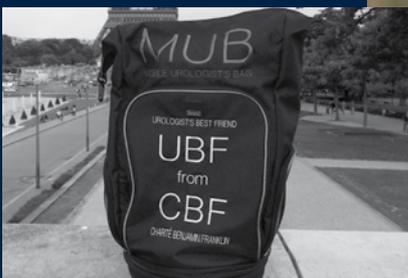
3. Ausgabe 2011 • 3,50 Euro



Ablationsverfahren
Barrett-Ösophagus
Vorhofflimmern



Gynäkologie
Geburtsschmerz
Wechseljahre



Urologie
Blasenkarzinom
Mobile Urologist's Bag



© St. Jude Medical

Koronare Herzerkrankung ***FFR-Messung vor Stent-Implantation***



03 Hormonersatztherapie

Wechseljahresbeschwerden richtig therapieren, Priv.-Doz. Dr. med.

K. J. Bühling



06 Diabetes mellitus Typ 2

Diabetes und Bluthochdruck,

Priv.-Doz. Dr. med. F. Späh



09 Sanfte Narkose

Schmerztherapie bei der Geburt

Dr. med. B. Ramsauer,

Prof. Dr. med. K. Vetter



12 Urologie

Fluoreszenz-Zystoskopie beim Harnblasenkarzinom,

Dr. med. J. Neymeyer



15 Sonographie

Moderne Ultraschalltechnologie im Miniaturformat / The Mobile Urologist's Bag



16 Speiseröhrenkrebs

Radiofrequenzablation zur Therapie des Barrett-Ösophagus,

Prof. Dr. med. A. Meining



19 Makulaödem

Gefäßverschlüsse im Auge,

Dr. med. M. M. Nentwich,

Prof. Dr. med. M. Ulbig



22 Morbus Parkinson

Auf der Suche nicht-motorischer Symptome zur Frühdiagnose,

Dr. rer. nat. E. Trautmann,

Prof. Dr. med. C. Trenkwalder



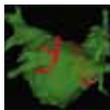
25 Aortenklappenersatz

Ersatz der Aortenklappe. Mehr Möglichkeiten mit weniger Risiken, Priv.-Doz. Dr. med. R. Krakor



28 Aortenstenose

Neue Therapiealternative zum operativen Klappenersatz, Dr. med. U. Krumdorf, Prof. Dr. med. R. Bekeredjian, Prof. Dr. med. H. A. Katus



31 Vorhofflimmern

Die magnetisch gesteuerte Ablation mit einem Goldspitzenkatheter,

Dr. med. K.-J. Gutleben



34 FFR-Messung

Druckdrahtmessung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Prof. Dr. med. V. Klauss



37 COPD

Atemnot. Es muss nicht das Herz sein, Dr. med. J. De Zeeuw

Editorial

Nicht jedem wird eine gute und stabile Gesundheit ganz einfach genetisch disponiert „in die Wiege gelegt“.



Viele tragen ein schweres Leid. Oftmals trifft es die Ärmsten der Armen aufgrund mangelnder sozialmedizinischer Betreuung am härtesten. Die moderne Medizintechnik, die Entwicklung neuer Medikamente durch die Pharmaindustrie sowie das persönliche Engagement von Medizinern schaffen eine breite Basis für sinnvolle und effektive Diagnostik und Therapie. Ärzte der Poliklinik für Urologie an der Charité (Initiator Dr. med. Jörg Neymeyer) haben in diesem Zusammenhang ein besonderes System der mobilen Notfallhilfe zusammengestellt, was nicht nur für den Urologen, sondern für jeden Facharzt geeignet ist und eigentlich in keiner weißen Kitteltasche mehr fehlen dürfte. Das „Mobile Urologist's Bag“ enthält den wesentlichen medizinischen Bedarf für dringliche Untersuchungen und eine erste Behandlung außerhalb von Klinik oder Praxis. Ärzte der Charité haben das „MUB“ für Kollegen evaluiert und werden das System auf dem 63. Fachkongress des DGU am 16.9.11 vorstellen. Das mobile Behandlungssset enthält Diagnostiksysteme (auch ein neues mobiles Ultraschallgerät im Miniaturformat), Instrumente, Verbandsmaterial, diverse Katheter und Medikamente, um jederzeit diagnostische und differentialdiagnostische Befunde validieren zu können. Besonderen Wert legt Herr Dr. Neymeyer auf die sichere und schnelle Versorgung von Patienten in Entwicklungsländern, die aufgrund mangelnder Hygiene und allgemein schlechterer Lebensbedingungen von dem Einsatz des mobilen Notfallsystems profitieren können. Dr. Neymeyer wird im Zuge des Bundeskongresses über eine Verlosung Gelder für den gemeinnützigen Verband „Ärzte für Afrika“ generieren, was als eine vorbildliche und sehr soziale Aktion bewertet werden sollte, die eine Wiederherstellung und Erhaltung der Gesundheit von vielen Menschen ermöglichen wird. Birgit Reckendorf, Chefredakteurin

BONIFATIUS

Druck · Buch · Verlag

**Mit mineralölfreien Farben
alkoholfrei und klimaneutral drucken.**

Unsere Druckverfahren halten qualitätsgeprüfte Standards ein. Durch die Kombination von neuester Technik und ökologischen Materialien sowie dem Vorhalten wegweisender Umweltzertifikate erfüllen wir unseren Anspruch, bei besten Druckergebnissen Mensch und Umwelt zu schützen.

www.bonifatius.de

Impressum

Forum Sanitas
erscheint alle drei Monate
Auflage: 25.000 Ex.

Herausgeber

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

Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Mitarbeit

PD Dr. med. K. Bühling, Dr. med. J. de Zeeuw,
Dr. med. K.-J. Gutleben, Prof. Dr. med. V. Klauss,
PD Dr. med. R. Krakor, Dr. med. U. Krumdorf,
Prof. Dr. med. A. Meining, Dr. med. M. M.
Nentwich, Dr. med. J. Neymeyer
Dr. med. B. Ramsauer, Nina Reckendorf,
PD Dr. med. F. Späh, Dr. rer. nat. E. Trautmann,
Prof. Dr. med. C. Trenkwalder,
Prof. Dr. med. M. Ulbig, Prof. Dr. med. K. Vetter

Graphische Gestaltung & Layout, Art Director

Lektoratsservice & Layout Claudia Schmidt
www.lektoratsservice.de

Bildredaktion

Claudia Schmidt, Sandra Drösler

Webdesign

Michael Wientzek, m.wientzek@arcor.de

Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

Bezug/Verteilung

Lesezirkel – Leserkreis Daheim, Hamburg
Abonnenten-Service Bonifatius GmbH,
Karl Wegener (Tel. 05251.153220)

Copyright

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



Wechseljahresbeschwerden richtig therapieren

Die Eierstöcke einer Frau produzieren während der fruchtbaren Phase etwa 400-500 reife Eizellen. Mit Beginn der 40er Lebensjahre wird diese Produktion zunehmend eingeschränkt, die Eizellen wachsen nicht mehr in der vorherigen Qualität heran, wodurch die Hormone Östrogen und Progesteron geringer gebildet werden. Hierdurch kommt es im Zyklus zu einem früh-



Priv.-Doz. Dr. med. K. J. BÜHLING

zeitigeren Abfall der Hormonwerte, was sich in einer Verkürzung der Zyklen äußert.

Die verkürzten Zyklen sind daher ein häufiges Frühsymptom beginnender Wechseljahre. Im weiteren Verlauf kommt es zu Hormonschwankungen, die schließlich die typischen Wechseljahresbeschwerden hervorruufen können.

Die letzte Menstruation tritt schließlich durchschnittlich im 52. Lebensjahr auf.

Allerdings handelt es sich nur um den Durchschnittswert: Die Altersbreite beträgt durchaus 10 Jahre, so dass die letzte Blutung im Zeitraum zwischen Anfang vierzig und Anfang sechzig zu erwarten ist. Da die charakteristischen Wechseljahresbeschwerden im Allgemeinen einige Monate oder Jahre vor der letzten Blutung beginnen, ist die Altersbreite der ersten Beschwerden sehr groß.

Wechseljahresbeschwerden können sich durch sehr unterschiedliche Symptome und in sehr unterschiedlicher Ausprägung äußern:

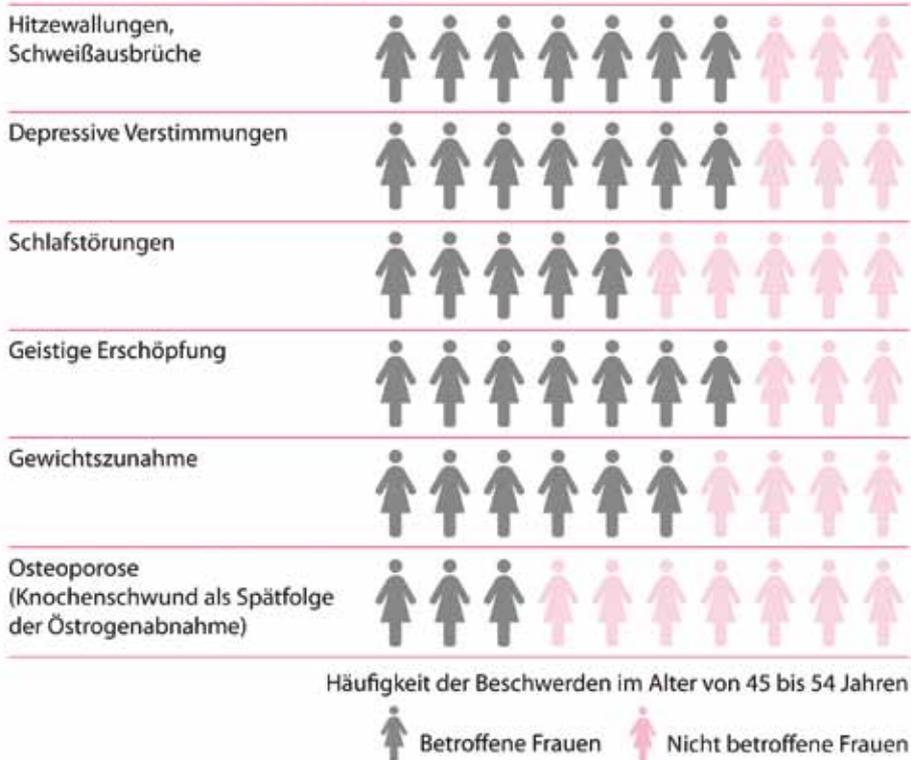
Am häufigsten sind die typischen Hitzewallungen, die Patientinnen sowohl tagsüber als auch nachts stark belasten können. Viele Frauen leiden unter regelrechten Nachtschweißattacken, die manchmal so stark sind, dass sie noch nachts das Bettzeug wechseln müssen. Aber auch die milderen und auch unspezifischen Symptome wie Konzentrationsstörungen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit können sehr störend sein. In den 60er Jahren bemerkte man, dass durch die Einnahme von Östrogen Wechseljahresbeschwerden deutlich rückläufig waren.

In Tablettenform oder als Pflaster/Gel wird der Hormonmangel im Körper ausgeglichen. Allerdings bemerkte man, dass bei alleiniger Gabe von Östrogenen die Gebärmutter Schleimhaut anschwellt und sich häufiger ein Gebärmutterkrebs ausbildete. Aus diesem Grund erhalten Frauen, die noch eine Gebärmutter haben, zusätzlich zu den Östrogenen ein Gestagen, wodurch das Risiko für den Gebärmutterkrebs wieder auf das normale Niveau gesenkt wird. Die klassische Hormonersatztherapie enthält damit ein Östrogen und ein Gestagen. Frauen ohne Gebärmutter erhalten im Allgemeinen nur ein Östrogen ohne den sogenannten „Gestagenschutz“.

Im Jahre 2002 erschien eine große amerikanische Studie,

in der angeblich nachgewiesen wurde, dass Frauen, die eine Hormonersatztherapie einnehmen, ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs sowie eine Erhöhung des Schlaganfall- und Herzinfarktrisikos aufwiesen. Nachfolgend erschienen unzählige Berichte in der Publikumspresse. Bedauerlicherweise wurde dabei aber überhaupt nicht auf methodische Fehler und Probleme der Studie eingegangen. Zudem wurden po-

Häufige Wechseljahresbeschwerden



Quelle: H. Kuhl: Klimakterium, Postmenopause und Hormonsubstitution, 4. Auflage 2008, UNI-MED Verlag Bremen

sitive Ergebnisse in der Publikumspresse schlichtweg unterschlagen.

Eines der statistischen Hauptprobleme war nämlich, dass in der Studie Frauen ohne Wechseljahresbeschwerden mit einem durchschnittlichen Alter von 63 Jahren erstmalig behandelt wurden. Dies brachte zwei Probleme mit sich:

1. Der durchschnittliche Beginn von Wechseljahresbeschwerden liegt über 10 Jahre früher bei Anfang 50. Den Patientinnen aus der Studie konnte daher durch die Therapie gar nicht geholfen werden. Eine „Therapie“, ohne dass Beschwerden vorliegen, ist aber nicht sinnvoll und nicht indikationsgerecht.

2. Viele der untersuchten Frauen hatten bereits schwerere Vorerkrankungen, wie einen Herzinfarkt oder Durchblutungsstörungen am Herzen. Bei diesen Patientinnen sollte der Einsatz einer Hormonersatztherapie ohnehin eher zurückhaltend bzw. gar nicht erfolgen, was in der Studie nicht berücksichtigt wurde.

Folge des „Breittretens“ dieser Studie in der Publikumspresse war, dass die Hormonersatztherapie von sehr vielen Frauen einfach und ohne Rücksprache mit der Frauenärztin/dem Frauenarzt gehalten zu haben, abgebrochen wurde.

Erst in den folgenden Jahren wurden drei weitere Analysen gemacht, die aber leider nicht in der Publikumspresse besprochen wurden:

1. Frauen ohne Gebärmutter, die nur Östrogene (kein Gelbkörperhormon) erhalten haben, erkrankten tendenziell seltener an Brustkrebs als Frauen, die keine Hormone einnahmen.

2. Wurde die Hormonersatztherapie bereits in früheren Jahren begonnen, hatten die Frauen seltener einen Herzinfarkt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Hormone die für Herzerkrankungen bekannten Risikofaktoren positiv beeinflussen: So normalisieren sie den Blutdruck und senken das Cholesterin (insbesondere bei Gabe in Tablettenform).

3. Das Risiko von Knochenbrüchen war in der Gruppe der Frauen mit Hormonen deutlich verringert, dies ist auf den positiven Effekt der Hormone auf den Knochenstoffwechsel zurückzuführen. Auch dieser Fakt wurde nur in der Fachpresse, nicht aber in der Publikumspresse behandelt.

Gleichfalls muss man berücksichtigen, dass der Risikoanstieg gerne in Prozenten angegeben wird (z. B. „Erhöhung des Risikos um 25 %“). Dabei ist aber zur berücksichtigen, wie groß das

Grundrisiko für das Auftreten der Erkrankung ist. Am Beispiel Brustkrebs möchte ich dies verdeutlichen: Beobachtet man 1.000 Frauen im Alter von 50–60 über 10 Jahre, erkranken ca. 46 Frauen in dieser Zeit an Brustkrebs. Nehmen diese 1.000 Frauen eine Hormonersatztherapie über den gesamten Zeitraum, sind es nicht 46, sondern 52. Der Anstieg ist somit in der Größenordnung von 13 %, die tatsächliche Fallzahl beträgt allerdings nur 6 Frauen von 1.000. Es handelt sich folglich um die relative Erhöhung des Risikos.

Auf der anderen Seite muss man sehen, dass die 1.000 Patientinnen durch die Therapie deutlich weniger Wechseljahresbeschwerden haben, die Lebensqualität dadurch ansteigt und auch von den präventiven Effekten profitiert werden kann. Ob das Risiko damit hoch oder niedrig ist, muss von der Patientin nach entsprechender Aufklärung selbst entschieden werden. Zudem wurde in Studien nachgewiesen, dass die Erhöhung des Brustkrebsrisikos auch von der Dauer der Einnahme abhängt: Erst nach 5 Jahren der Einnahme war ein leichter Anstieg der Brustkrebsrisikos zu bemerken. Zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden genügt aber meistens eine Gabe über 2–3 Jahre. Auch dieser Punkt wurde leider nie richtig in der Publikumspresse kommuniziert.

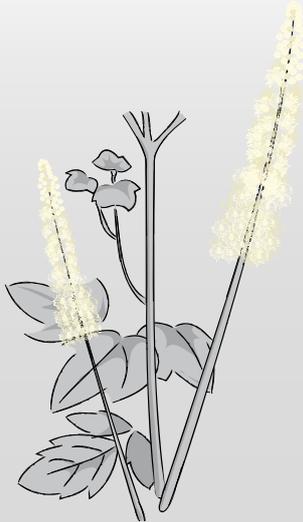
Wechseljahresbeschwerden

- Hitzewallungen
- Schweißausbrüche
- Libidomangel
- Atrophie der Scheidenhaut
- Schlafstörungen
- Schwindel
- Antriebslosigkeit
- „Herzklopfen“
- Reizbarkeit
- Stimmungsschwankungen
- Depressionen
- Konzentrationschwäche
- Trockene Haut und Schleimhäute
- Gewichtszunahme
- Gelenk- und Muskelschmerzen
- Haarausfall am Kopf
- Verstärkter Haarwuchs im Gesicht
- Zyklusstörungen

Pressemitteilung | Öko-Test bewertet Galafem® mit „sehr gut“

In der März-Ausgabe des Verbraucherschutzmagazins „Öko-Test“ wurden 33 pflanzliche Produkte zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden einer kritischen Bewertung unterzogen. Dabei wurde u. a. Galafem®, das einen Extrakt aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) enthält, mit der Bestnote „sehr gut“ ausgezeichnet. Nahrungsergänzungsmittel mit Soja und/oder Rotklee erhielten höchstens ein „befriedigend“. Aufgrund dieser relativ schlechten Bewertung stellen diese Präparate laut Öko-Test keine echte pflanzliche Alternative bei der Behandlung von Wechseljahresbeschwerden dar.

Jenapharm bietet bei Wechseljahresbeschwerden je nach den Bedürfnissen der Patientinnen und der individuellen Therapieentscheidung des behandelnden Arztes ein breites Produktportfolio



mit Optionen zur Hormon- und Phytotherapie an.

Seit 2009 steht mit Galafem® neben den bewährten Präparaten zur Hormonersatztherapie auch ein pflanzliches Präparat zur Behandlung von leichten bis mittleren Wechseljahresbeschwerden von Jenapharm zur Verfügung. Die Wirkstoffe in Galafem® entstammen dem Wurzelstock der

Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*), die sich seit Jahrhunderten als Heilpflanze bewährt hat. In einer Filmtablette sind 6,5 mg Trockenextrakt aus dem *Cimicifuga*-Wurzelstock enthalten.

Für die Hormonersatztherapie sind unterschiedliche verschreibungspflichtige Estrogen-Gestagen-Kombinationen für die Postmenopause zu erhalten.

Jenapharm ist Marktführer im Bereich orale Kontrazeption und gehört zu den führenden Unternehmen bei der Hormonersatztherapie. Für Gynäkologen steht eine Vielzahl von Servicematerialien zur Verfügung. Darunter ein Patientenratgeber, der unterstützend bei der Beratung der Patientinnen eingesetzt werden kann (Service-Hotline 03641.648888). BR

■ www.galafem.de

Was können wir nun aus der Studie lernen? Grundsätzlich kann man festhalten, dass der Beginn einer Hormonersatztherapie im Alter von Anfang bis Mitte 60 viel zu spät ist. Zudem sollten auch entsprechende Beschwerden vorliegen, ohne die eine Behandlung wenig Sinn macht. Die Studie zeigt uns, dass bei spätem Beginn das Risiko für Herzerkrankungen erhöht ist, bei frühem Beginn das Risiko aber gesenkt werden kann. Dies liegt an der östrogenbedingten Normalisierung des Blutdruckes sowie der Verbesserung der Blutfettwerte. Hinsichtlich des Brustkrebsrisikos ist eine leichte Erhöhung zu sehen, wenn Präparate zur Hormonersatztherapie länger als 5 Jahre angewendet werden. Allerdings ist dies im Zusammenhang mit dem Gesamtrisiko und anderen Risikofaktoren zu sehen: So wird durch Übergewicht und erhöhtem Alkoholkonsum das Brustkrebsrisiko wesentlich deutlicher gesteigert, durch Sport wesentlich deutlicher gesenkt.

Ziel sollte sein, den Frauen die Angst vor der Hormongabe durch eine sorgfältige Nutzen-Risiken-Bewertung zu

nehmen. Insbesondere dann, wenn die Dauer der Behandlung an das Auftreten der Wechseljahresbeschwerden geknüpft ist, sind die Risiken überschaubar. Der Nutzen ist – gerade beim Auftreten der typischen Hitzewallungen – sofort spürbar und man sollte auch berücksichtigen, dass die Hormone durchaus auch sehr positive Effekte auf den Stoffwechsel haben.

Welchen Stellenwert haben alternative Therapien? Die Studien zu den alternativen Therapeutika, wie beispielsweise *Cimicifuga racemosa*, erbringen sehr unterschiedliche Ergebnisse: So gibt es Studien, bei denen die Patientinnen eine deutliche Verbesserung der Beschwerden angeben, in anderen eben nicht. Schlussfolgerung könnte sein, dass man bei leichten Beschwerden durchaus einmal einen Versuch einer Therapie mit alternativen Präparaten vornimmt. Sofern diese nicht wirken, kann die Gabe einer Hormonersatztherapie, die in allen Studien eine Verringerung der Beschwerden bewirkt, besprochen werden.

Wie die Hormonersatztherapie aktuell seitens der Fachleute bewertet wird, zeigte eine jüngst vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführte Umfrage bei niedergelassenen Frauenärztinnen und Frauenärzten: 98 % von 2.550 Frauenärztinnen/Frauenärzten gaben an, sich bzw. ihre Partnerin bei Wechseljahresbeschwerden mit Hormonen zu behandeln. Das sind Zahlen, die für sich sprechen und vielleicht ein wenig verdeutlichen, dass es neben der in der Publikumspresse verbreiteten Meinung durchaus auch andere Stimmen gibt.

Informationen

■ Priv.-Doz. Dr. med. Kai J. Bühling
Leiter der Hormonsprechstunde
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Univ.-Klinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
www.uke.de

■ Privatpraxis
Ole Hoop 18, 22587 Hamburg
www.frauenaerzte-blankenese.de



Diabetes und Bluthochdruck

Mittlerweile schleppen 51 Prozent der Bundesbürger zuviel Gewicht mit sich herum, wie die Daten des Statistischen Bundesamtes 2010 zeigen. Vor 10 Jahren waren es noch 45 %. Vor allem bei Männern steigt das Körpergewicht rasant an, so dass bundesweit jetzt 60 Prozent übergewichtig sind. Besonders betroffen sind Personen mit sitzender Tätigkeit wie Taxi-, LKW-, Bus- und Straßenbahnfahrer. In Bezug auf übergewichtige Mitbürger hat Deutschland in Europa bereits den ersten Platz erreicht und wird im internationalen Vergleich nur noch von den USA übertroffen. Folgeschwere Erkrankungen wie Bluthochdruck, Gefäßschäden und Diabetes sind die Konsequenz.



Priv.-Doz. Dr. med. F. SPÄH

Hauptursachen für immer mehr adipöse (übergewichtige) Mitmenschen sind neben großen Portionen auf den Tellern vor

allem die Zunahme der Essgeschwindigkeit. Auch der Geschmacksverstärker Glutamat steigert den Appetit und bremst die Fettverbrennung. Schon bei Kindern führt der tägliche Konsum von zu viel ungesunder und energiereicher sowie zusätzlich vitalstoffarmer Nahrung zu schneller Energiespeicherung in Form von Depotfett. Mangelnde sportliche Betätigung sowie ein genereller

Mangel an Bewegung und körperliche Inaktivität durch virtuelle Freizeitgestaltung legen die Basis für die beängstigende Zunahme von korpulenten Typ-II-Diabetikern. Auch die Kosten für notwendige Therapien von Folgeschäden, die durch Diabetes (Zuckerkrankheit) entstehen, sind hoch. Der Diabetes mellitus vom Typ 2 ist eine chronische, sich im Verlauf verschlechternde Erkrankung, die eine Insulinresistenz sowie zunehmendes Versagen der Insulin-

produzierenden Zellen (Betazellen) der Bauchspeicheldrüse zugrunde liegt.

Anfänglich können besonders bei Diabetes mellitus Typ 2 körperliche Beschwerden und Einschränkungen völlig fehlen, so dass eine Diagnose häufig zu spät oder rein zufällig im Zuge einer ärztlichen Kontrolluntersuchung erfolgt. Durch die eher schleichende Entwicklung der Stoffwechselerkrankung bemerkt der Betroffene keine oder nur wenige unspezifische Symptome, die oftmals ignoriert werden. Viele Patienten fühlen sich noch „gesund“, dennoch können schon Folgeschäden an Herz, Nerven, Nieren oder Augen vorhanden sein.

Eine 10-Jahres-Studie an mehr als 100.000 Männern und Frauen demonstrierte im letzten Jahr das tödliche Risiko eines ausladenden Bauches unabhängig vom Body Mass Index. Bei Männern mit einem Bauchumfang über 120 cm verdoppelte sich die Todesrate im Vergleich zu Schlanken unter 90 cm. Bei Frauen stieg die Sterblichkeit auf

das zweieinhalbfache bei Bauchumfängen über 110 cm im Vergleich zu 75 cm. Verantwortlich sind nicht die Bauchmuskeln, sondern die in der Tiefe liegenden großen Fettzellen, die kontinuierlich schädliche Hormone produzieren. Neben den Stress-Hormonen wird vor allem das Renin-Angiotensin-System aktiviert. Dadurch steigt automatisch der systolische Blutdruck um 1,5 mm Hg pro Kilogramm Gewichtszunahme. Diabetiker mit erhöhten Blutdruckwerten haben dreimal so hohe Renin- und Angiotensinspiegel wie gesunde Menschen. Das Hormon Angiotensin (Angio = „Gefäß“, Tensio = „Druck“) erhöht nicht nur den Blutdruck, sondern lässt große und kleine Arterien schneller altern, so dass hypertone Diabetiker häufiger Herzinfarkte und Schlaganfälle – oft mit Todesfolge – erleiden sowie eine Schädigung der Nieren bis hin zur Dialyse (Blutwäsche) und fast immer chronische Schäden der Augen entwickeln bis hin zur Erblindung (Diabetische Retinopathie).

Die diabetische Netzhauterkrankung ist die häufigste Ursache für Augenschäden und Erblindung im Erwachsenenalter. Diabetes gilt in Industrieländern als häufigste chronische Stoffwechselerkrankung auch bei Kindern und Jugendlichen. Übergewichtige Kinder erkranken immer häufiger an Diabetes mellitus vom Typ 2. Experten gehen von 210 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland aus. Bei Diabetes mellitus sind die Körperzellen nicht mehr in der Lage, den Zucker aus dem Blut aufzunehmen. Es entsteht eine Hyperglykämie (Anstieg des Blutzuckerspiegels).

Hohe Konzentration von Blutzucker befinden sich im Blut. Der Zucker verursacht so vor allem Schäden an bestimmten Fasern des Bindegewebes, den kollagenen Fasern. Die Blutgefäße verlieren an Elastizität und werden zunehmend poröser. Diese Gefäßveränderungen können in verschiedenen Regionen des Körpers vorkommen. Kommt es zu einem Befall der großen Blutgefäße, kann es zu Durchblutungsstörungen, z. B. zur Schaufensterkrankheit, zu Schlaganfällen und Herzinfarkten führen.

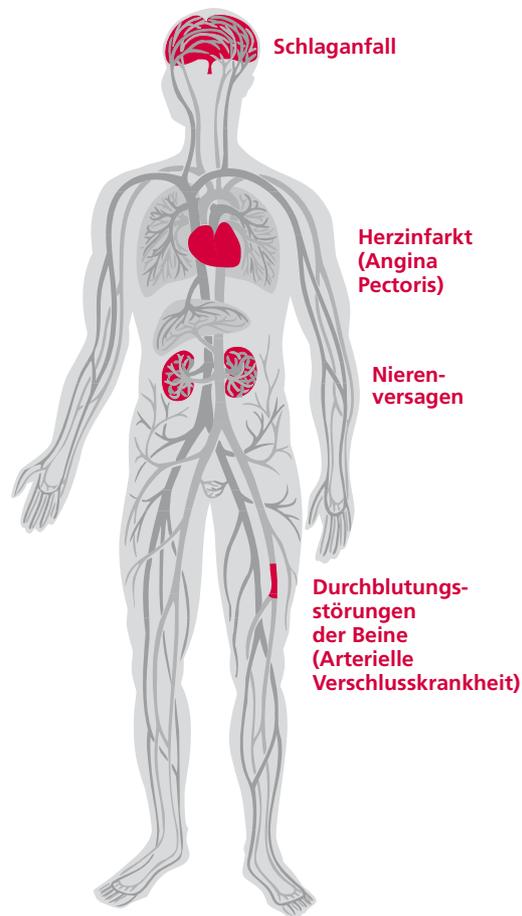
Wir wissen heute, dass Angiotensin-I-Rezeptor-Blocker, also Sartane, neben ihrer exzellenten Blutdruck-senkenden Wirkung langfristig die Alte-

rung der kleinen und großen Gefäße verzögern können. In der Folge kommt es seltener zur Entwicklung einer Herzschwäche, einer Nierenschwäche oder eines Augenschadens. Darüber hinaus können Sartane im Gegensatz zu anderen Blutdruck senkenden Substanzen (z. B. Betablocker, Diuretika) die Entwicklung eines Diabetes mellitus verzögern. Diese günstigen Effekte auf den Zucker- und Fettstoffwechsel werden vor allem bei Telmisartan beobachtet, das als einziges Sartan eine Doppelfunktion besitzt: Einerseits blockiert die Substanz wie alle Sartane den Angiotensin-I-Rezeptor, andererseits stimuliert Telmisartan ein Schlüsselpotein des Zucker- und Fettstoffwechsels mit dem schwierigen Namen Peroxisomen Proliferator-Aktivierter-Rezeptor gamma („PPAR gamma“). Hieraus resultiert zum Beispiel eine bessere Insulinwirkung, eine Senkung des Blutzuckers und der Blutfette und langfristig ein Schutz der Gefäße.

Nach Auswertung der großen Studien mit Telmisartan hat die Europäische Arzneimittelbehörde erstmals die Zulassung für ein Sartan erweitert: Neben der Behandlung des Hochdrucks bei Erwachsenen wird Telmisartan zusätzlich zum Schutz des Herz-Kreislauf-Systems zugelassen:

1. bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, mit Schlaganfall oder Durchblutungsstörungen in den Beinen,
2. bei Patienten mit Typ-II-Diabetes und manifesten Schäden am Herzen, den Nieren und Augen.

Auch beim Bauchumfang machen sich die Substanzwirkungen positiv bemerkbar. So wurde der Bauchumfang bei japanischen Männer durch Telmisartan schon nach 6 Monaten signifikant ver-

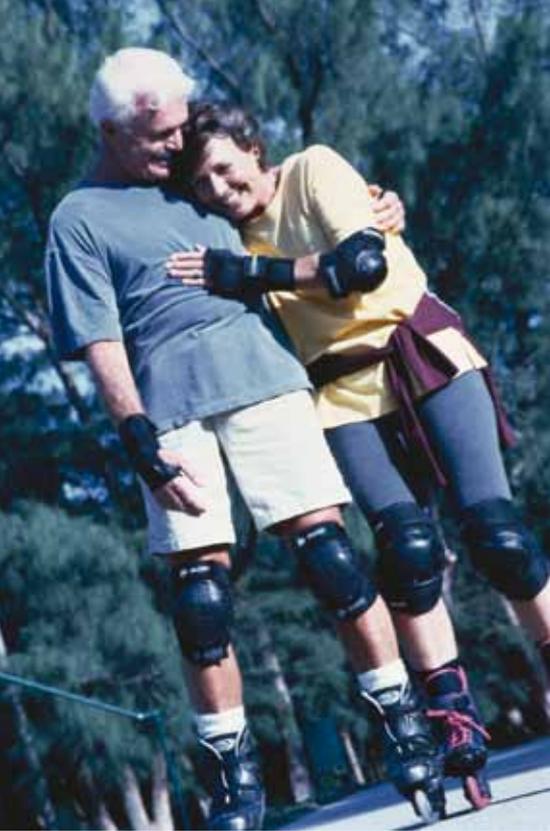


Bluthochdruck führt zu Folgeschäden an Organen und Gefäßsystem. Folgen können Schlaganfall, Herzinfarkt, Nierenversagen und Durchblutungsstörung der Beine sein.

mindert im Vergleich zum Calcium-Antagonisten Amlodipin.

Weitere Sartane mit Doppelfunktionen sind in der Entwicklung, um Diabetiker mit Hochdruck auch in Zukunft besser schützen zu können, denn, wie schon dargestellt, gibt es viele Ursachen, warum die Menschen immer dicker werden. So kommt es leider bei ungünstiger Genetik zu einer primären Speicherung

Klassifikation	systolisch	diastolisch
Optimaler Blutdruck	unter 120 mm Hg	unter 80 mm Hg
Normaler Blutdruck	bis 130 mm Hg	bis 85 mm Hg
„Noch normaler“ Blutdruck	130–139 mm Hg	85–89 mm Hg
Leichter Bluthochdruck	140–159 mm Hg	90–99 mm Hg
Mittelschwerer Bluthochdruck	160–179 mm Hg	100–109 mm Hg
Schwerer Bluthochdruck	über 180 mm Hg	über 110 mm Hg



von energiereicher Nahrung im Fettgewebe. Auch die Darmbakterien können eine Rolle spielen. Je nach individueller Darmflora werden Kohlenhydrate besser oder schlechter verarbeitet, so dass der Organismus wesentlich mehr Kalorien aus einer Mahlzeit verwertet als der andere.

Entscheidend für das Körpergewicht ist aber immer und grundsätzlich die Gesamtmenge der täglich aufgenommenen Kalorien. Es gibt keine Wunderdiäten, sondern nur die Anpassung der täglichen Kalorienzufuhr an den täglichen Kalorienverbrauch, der mit ausreichend sportlicher Betätigung entsprechend gesteigert werden kann.

Eine vollwertige, vitalstoffreiche und fettreduzierte Nahrung ist die Grundlage für einen gesunden Stoffwechsel und die einfachste Gesundheitsvorsor-

ge. Schweren Folgeschäden wie Adipositas, Diabetes und Bluthochdruck, Augenschäden sowie Nierenversagen kann so sinnvoll vorbeugt werden.

Informationen

- HELIOS Klinikum Krefeld
PD Dr. med. Friedhelm Späh
Ltd. Oberarzt Medizinische Klinik I
Lutherplatz 40, 47805 Krefeld
Tel. 02151.32-0
- Patientenbroschüre



Telmisartan – positiver Einfluss auf Bluthochdruck und Diabetes

Mit dem Wirkstoff Telmisartan ist erstmals ein AT1-Blocker für die allgemeine kardiovaskuläre Prävention bei Hochrisikopatienten als auch Diabetikern unabhängig von deren Blutdruck verfügbar geworden. Die Zulassung in dieser erweiterten Indikation basiert auf den Daten der ONTARGET-Studie.

Telmisartan gehört zur Gruppe der AT1-Rezeptor-Antagonisten. Wie alle Wirkstoffe dieser Gruppe verdrängt Telmisartan die stärkste körpereigene blutdrucksteigernde Substanz Angiotensin II von ihrer Bindungsstelle am AT1-Rezeptor. Dadurch erweitern sich die Blutgefäße, der Blutdruck normalisiert sich.

Nach Studienlage scheint Telmisartan darüber hinaus auch spezielle Rezeptoren der Fettzellen im Körper positiv zu beeinflussen. Die Erregung dieser Rezeptoren steuert den Umbau von

Kohlenhydraten zu Fett und erhöht die Empfindlichkeit der Fettzellen gegen Insulin. Viele Bluthochdruckpatienten leiden gleichzeitig an Störungen der Blutfett- und Blutzuckerregulation (dem sogenannten metabolischen Syndrom). Für diese Patienten hat Telmisartan den Vorteil, die Zucker- und Insulinkonzentration sowie die Triglycerid-Konzentration im Blut abzusenkten, während die Konzentration an gefäßschützendem HDL-Cholesterin ansteigt. Es ist auch ein positiver Effekt auf die Fettverteilung zu beobachten – vor allem der Anteil an viszeralem Fett wird minimiert. Der Wirkstoff verbessert ferner die Insulinsensitivität bei übergewichtigen Hypertonikern. Telmisartan ist sehr gut verträglich. Seine blutdrucksenkende Wirkung hält nach der Einnahme etwa 24 Stunden an.

Informationen

- www.viva.vita.bayerhealthcare.de
- www.kinzal.de

■ Deutscher Diabetiker Bund e. V.
Bundesgeschäftsstelle
Goethestraße 27, 34199 Kassel
www.diabetikerbund.de

■ Deutscher Diabetiker Bund
Landesverband NRW e. V.
Johanniterstr. 45, 47053 Duisburg
Tel. 0203.608440
Diabetikerbund@ddb-nrw.de
www.ddb-nrw.de

■ Deutsche Liga zur Bekämpfung
des hohen Blutdrucks e. V.
Deutsche Hypertonie Gesellschaft
Berliner Straße 46
69120 Heidelberg
Tel. 06221.58855-0
Hochdruckliga@t-online.de

Es ist interessant, dass der Geburtsschmerz auch die Geschichte der Geburtshilfe in den letzten 100 Jahren nachzeichnet. So ist in einem Buch von 1905, in das ich kürzlich geschaut habe, der Schmerz überhaupt nicht erwähnt, weil er offensichtlich als irrelevant angesehen wurde. In dem Lehrbuch für Geburtshilfe meines Vaters aus dem Jahr 1935 dagegen steht einiges über die Geburtsschmerzen – aber mehr noch über die Ärzte. Es ging in erster Linie um das Mitleid des Arztes und darum, dass man von den Frauen mit der neuen Einstellung nach dem ersten Weltkrieg gezwungen würde, sich mit diesem Thema auseinanderzusetzen. Heute haben wir wiederum eine andere Situation. Die Schmerzbekämpfung dient nicht nur dazu, das Befinden der Mutter zu verbessern, sondern auch dazu, die Versorgungslage des Feten, die durch den Schmerz und seine Folgen eingeschränkt sein kann, zu optimieren. Schließlich dient sie dazu, den Geburtsverlauf günstig zu beeinflussen. So hat sich innerhalb dieser hundert Jahre das Bild vom Geburtsschmerz mehrfach gewandelt: vom Nicht-wissen-wollen über das Mitleid hin zu einem ganzheitlichen Konzept der Geburt und ihrer physiologischen Zusammenhänge.

Prinzipiell lassen sich drei Faktoren unterscheiden, die bei Geburtsschmerzen beeinflusst werden können: dies sind der Schmerzreiz, die Schmerzleitung und die Schmerzempfindung. Das bedeutet, man kann zunächst den Schmerzreiz reduzieren, alternativ kann man die Schmerzleitung blockieren oder man kann sich schließlich auf das Schmerzempfinden konzentrieren.

Während der Geburt lassen sich verschiedene Phasen bezüglich Ort und Mechanismus der Schmerzentstehung unterscheiden. Einerseits können die Wehen selbst schmerzhaft sein, müssen es aber nicht. Andererseits kann die Auswirkung der Wehe im unteren Bereich der Gebärmutter beziehungsweise im Bereich des Gebärmutterhalses schmerzhaft sein. Dieses auf den Uterus beschränkte Schmerzgeschehen wird im Wesentlichen über das vegetative Nervensystem weitergeleitet. Am Ende der Geburt, wenn der Weich-



Schmerztherapie bei der Geburt

teilkanal mitbetroffen ist, werden die Schmerzen nicht mehr über das vegetative, sondern über die Bahnen des cerebrospinalen Nervensystems vermittelt. In der Praxis bedeutet dies, dass die Angriffspunkte, um Schmerzen zu beseitigen, in den verschiedenen Phasen der Geburt unterschiedlich sind. Wenn allerdings die Schmerzempfindung betrachtet wird, so ändert sich an den Methoden im Wesentlichen nichts, da der Endpunkt derselbe bleibt.

Wenn man also den Schmerz am Entstehungsort bzw. bei der Schmerzleitung beeinflussen möchte, so muss man in der Eröffnungsperiode das vegetative Nervensystem beeinflussen. Dazu sind in der Vergangenheit die verschiedensten Methoden entwickelt worden. In der Austreibungsperiode kann dagegen mit Hilfe von Lokal- oder Leitungsanästhesien die Weiterleitung vom Ent-

stehungsort verhindert werden. Während man hier direkt am Ort des Geschehens ansetzen kann, lässt sich das vegetative Nervensystem nur indirekt erreichen. Wenn man während der gesamten Geburt Schmerzen beseitigen möchte, kann man dies dadurch tun, dass man die Weiterleitung insgesamt in Form einer Periduralanästhesie blockiert. Dabei ist zu beachten, dass die Schmerzen in der Eröffnungsperiode im unteren Brust- bis oberen Kreuz-Bereich repräsentiert werden, während die Schaltstelle in der Austreibungsperiode kaudal davon, nämlich im Beckenbereich liegt.

Damit wäre zunächst die Frage beantwortet, wie Geburtsschmerzen weitergeleitet werden. Wie werden sie aber wahrgenommen? Die Wahrnehmung des Geburtsschmerzes ist ein schwieriges Terrain, denn das Empfinden verschiedener Körperreize oder Erregungen ist individuell ausgesprochen unterschiedlich und lässt sich sehr schwer mitteilen und schon gar nicht einfach objektivieren. Geburtshelfer, die selbst Geburtsschmerzen nicht erlebt haben, sind auf die Informationen angewiesen, die Gebärende ihnen geben; und diese sind sehr unterschiedlich. Einerseits gibt es Frauen, die in Bezug auf den Schmerz die Geburt fast verpassen, und andererseits gibt es Frauen, für die eine Geburt das größte Leid darstellt, das ihnen angetan wird. Der Autor des eingangs erwähnten Buches von 1935 hatte offensichtlich den Eindruck, durch das Mach-



Dr. med. B. RAMSAUER



Prof. Dr. med. K. VETTER

bare sei bei den Frauen in den Empfindungen etwas induziert worden, das sie früher gar nicht problematisiert hätten. Betrachtet man die Sachlage eher interkulturell, so ist zu beobachten, dass die Schmerzempfindung offensichtlich durch Tradition stark beeinflusst werden kann. So habe ich in chinesischen Kreißsälen Geburten ohne jede Lautäußerung erlebt, auch ohne Akupunktur. Es war für mich so befremdlich, dass ich meinte, an einem anderen Ort zu sein. Offensichtlich gehört der Geburtsschmerz hier nicht zu den äußerungswürdigen Um-



ständen, obwohl man sicher annehmen darf, dass er auch hier existiert; er wird lediglich nicht durch Lautäußerungen repräsentiert. Andererseits kann man besonders in mediterranen Ländern deutliche Lautäußerungen wahrnehmen, die dann offensichtlich von besonderer Bedeutung sind, gleichgültig, ob Hebamme, Arzt oder Partner gemeint sind. In dieser Situation fällt es mir schwer, einen Fixpunkt zu setzen. Ich kann lediglich sagen, dass bei der Schmerzempfindung eine deutliche kulturelle Überlagerung vorhanden ist, die wir uns im Alltag eher selten klarmachen.

Es stellt sich weiterhin die Frage, unter welchen Gesichtspunkten heute die Schmerzbekämpfung unter der Geburt betrieben wird und welche Methoden in einer modernen geburtshilflichen Abteilung zur Verfügung stehen sollten. Übersetzt heißt die Frage natürlich: Was wollen wir heute? Um das zu verstehen,

werde ich mit einem kleinen Umweg beginnen: In den 50er Jahren kam das Konzept von Reed zum Schmerzerlebnis auf, das von einem Circulus vitiosus zwischen Schmerz, Angst und Spannung ausgeht. Die Konsequenz dieses Konzeptes war es, zu versuchen, den Teufelskreis zu durchbrechen, zum Beispiel durch die Wegnahme der Angst. Dann sollte die Geburt nicht mehr als schmerzhaft empfunden werden und somit das Problem gelöst sein. In dieser karikiert einfachen Form hat sich das Konzept nicht bewahrt. Dies lag nicht etwa an der teilweise sehr kritischen und distanzierten Einstellung des geburtshilflichen Personals zu diesem Ideengut. Manchmal wurde regelrecht darauf gewartet, dass die Frauen aus den Reed-Kursen etwas ganz anderes erlebten, denn den Schmerz als solchen kann man auf diese Weise kaum ausschalten. Im Gegenteil, wenn die Erwartung besteht: Ich beseitige mit meiner Einstellung den Schmerz, dann entsteht eigentlich ein neuer Teufelskreis durch falsche Erwartungen. Die Frau fühlt sich als Betrogene, der etwas versprochen wurde, das so nicht eintrifft. Und sie ist in dieser neuen Situation noch viel hilfloser als ohne jede derartige Erwartung.

Was wollen wir heute? Wir wollen den Schmerz als solchen und seine Folgen kontrollieren. Wir betreiben die Schmerzbekämpfung nicht nur unter dem Aspekt des mütterlichen, sondern auch unter dem des kindlichen Wohlergehens. Das Ziel ist es, optimale Verhältnisse für Mutter und Kind zu schaffen, d. h. die Mutter soll ein optimales Geburtserlebnis haben, während das Kind weder durch unsere Maßnahmen noch durch den vielleicht gestörten Geburtsverlauf in seinem Befinden oder in seiner Versorgung beeinträchtigt werden soll. Schließlich sollte der Geburtsverlauf im positiven Sinne beeinflusst werden. So kann durch geeignete Schmerzbekämpfung der vorhin beschriebene Teufelskreis Spannung – Angst – Schmerz der den Geburtsfortschritt behindert, durchbrochen werden, so dass eine Spontangeburt auch bei vorher ungünstigen Verhältnissen ermöglicht wird.

Die Folge des Schmerzes kann eine über das physiologische Maß hinausgehende übermäßige Atemintensität (Hyperventilation) sein, die wiederum eine erniedrigte Kohlendioxidkonzentration (Hypokapnie) und eine Alkalose zur

Folge hätte. Beides kann zu einer Störung der uterinen Zirkulation führen. Die Tatsache, dass eine Hyperventilation negative Auswirkungen auf die Versorgung des Kindes haben kann, ist ein Faktor, der ebenfalls vielfach übersehen wird. **Auf der anderen Seite ist auch eine Hypoventilation möglich,** die auf Dauer dem Kind ebenfalls nicht zuträglich ist und schließlich Probleme machen kann, die denen einer Versorgungsstörung entsprechen. Wird also das Beziehungsgefüge von Schmerz und Säuren-Basen-Haushalt ausbalanciert, dann bestehen auch für die Versorgung des Kindes optimale Verhältnisse. Dies ist ein wichtiger Gesichtspunkt bei der Schmerzbekämpfung.

Wie sollte die Schmerzbekämpfung vor sich gehen? Drei Prinzipien sind zu beachten: Sie sollte einfach sein, sie sollte sicher sein und sie sollte die Homöostase von Mutter und Kind nicht stören. Das vorhin erwähnte Dreibein: Reiz, Leitung und Empfindung gilt es zu beeinflussen. Die einfachste und am wenigsten eingreifende Methode ist es, sich auf die Empfindung zu konzentrieren. Es gibt eine bunte Reihe Methoden, die Schmerzempfindung zu beeinflussen. Einige davon sind mit Namen verbunden, die einfachste hat jedoch keinen Namen. Es handelt sich um die Fürsorge des geburtshilflichen Personals, die Art und Weise mit der Gebärenden umzugehen. Jeder bei einer Geburt Tätige hat die Möglichkeit, durch seine Art der Führung dafür zu sorgen, dass Schmerzen anders erwartet und günstiger verarbeitet werden können. Wenn man die präpartale Aufklärung und die Führung der Gebärenden unter der Geburt individuell abstimmt, dann kann dies einen ausgesprochen positiven Effekt auf Schmerzempfindung und Schmerzverarbeitung haben.

Zwei Methoden stehen bei der medikamentösen Therapie aktuell im Vordergrund: die sogenannte Walking-PDA einerseits, die es seit über 10 Jahren ermöglicht, sich auch mit effektiver Schmerztherapie frei bewegen zu können, und die Selbstanwendung von Lachgas andererseits. Diese hat in letzter Zeit dank einfachster Anwendung eine Renaissance erlebt. Eine Gasflasche auf Rädern mit einer fixen Mischung aus Lachgas und Sauerstoff und einem Applikator sind alles, was gebraucht wird, um einer Gebärenden zu ermöglichen, ihre Schmerzen selbst zu minimieren.

Pressemitteilung

LIVOPAN® – positive Erfahrungen im Klinikalltag bei kurzen, schmerzhaften Eingriffen

Bamberg, 9.4.2011. Das Gemisch aus 50 % Lachgas und 50 % Sauerstoff findet als inhalatives Analgetikum neben der Pädiatrie (Kinderheilkunde) eine stetig wachsende Akzeptanz auch in vielen anderen Anwendungsbereichen wie der Unfallchirurgie, Geburtshilfe oder der Gastroenterologie. In der Kinderheilkunde ist das leichte und nebenwirkungsarme Schmerzmittel schon lange etabliert und wird von Pädiatern positiv bewertet. In immer mehr Kliniken, aber auch in niedergelassenen Praxen wird die einsatzbe-

reite Fertigmischung zur Behandlung von kurzzeitigen



Schmerzzuständen von leichter bis mittlerer Intensität auch bei Erwachsenen erfolgreich eingesetzt.

Aktuelle Studien belegen eine hohe Zufriedenheit bei Patienten und medizinischem Personal:

- schnelle und effektive Schmerzlinderung bei kurzen, mäßig schmerzhaften Prozeduren wie Punktionen, Verbandswechsel oder Behandlung von einfachen Brüchen,
- zusätzlich beruhigende und sedierende Eigenschaften, welche die Kooperationsbereitschaft des Patienten erhöhen,

- einfache Anwendung – LIVOPAN® wird eingeatmet,
 - eine kurze Behandlungszeit bei optimaler Steuerbarkeit: schneller Wirkungseintritt innerhalb weniger Minuten und rasches Abklingen nach Ende der Verabreichung,
 - eine gute Sauerstoffzufuhr bei gleichzeitiger Analgesie,
 - die Erhaltung der Ansprechbarkeit des Patienten – über ein bedarfsgesteuertes Ventil kann der Patient die Tiefe der leichten Narkose selbst beeinflussen. Außerdem führte die amnestische, narkotisierende Wirkung von N₂O/O₂ zu einer besseren Akzeptanz von Folgebehandlungen.
- BR

Informationen

■ www.linde-gastherapeutics.de



Das Lachgas-Sauerstoff-Gemisch ist ein in Deutschland zugelassenes, inhalatives Arzneimittel, das aus einer gebrauchsfertigen Mischung aus 50 % Distickstoffmonoxid (N₂O) und 50 % Sauerstoff (O₂) besteht. Es wird in einer leichten 2-, 5- bzw. 10-Liter-Aluminiumflasche mit in-

tegriertem Druckminderer zur Selbstanwendung für Patienten unter Aufsicht angeboten. Das Gasmisch ist angezeigt für die Behandlung von kurzzeitigen Schmerzzuständen von leichter bis mittlerer Intensität, wenn ein schnelles An- und Abfluten der analgetischen Wirkung gewünscht wird, was sich unter der Geburt als sehr effektiv erwiesen hat.

In einer Übersichtsarbeit unter Berücksichtigung der bekannten Studien ziehen die Autoren Bilanz: Selbstappliziertes Lachgas bietet eine einfache, sichere und preiswerte Form der Schmerzerleichterung bei der Geburt, die keine über das normale Maß hinausgehende ärztliche Überwachung erfordert und akzeptabel für Patienten ist. In 55 bis 90 Prozent der Fälle war diese Behandlung effektiv. Besonders nützlich ist sie dann, wenn andere wirksame Schmerztherapien nicht (gleich) zur Verfügung stehen. Auf die Situation in Deutschland übertragen heißt all das: Hier steht mit der konfektionierten Selbstanwendung von Lachgas eine Möglichkeit der Patienten-gesteuerten Schmerztherapie zur Verfügung, die dank ihrer festen Mischung einfach anwendbar für eine sofortige Schmerzerleichterung bei einem Großteil der Gebärenden sorgen kann.

So einfach ist die Anwendung von Lachgas zur Schmerzerleichterung geworden

- Anwendung erklären
- Gerät holen
- Mundstück oder Maske auswählen
- Gerät anstellen
- Zu Beginn und während der Wehe einatmen
- Bei nächster Wehe wiederholen

Informationen

■ Prof. Dr. med. Klaus Vetter & Dr. med. Babett Ramsauer
Klinik für Geburtsmedizin
Perinatalzentrum am Vivantes
Klinikum Neukölln
Rudower Str. 48, 12351 Berlin
Tel. 030.13014-8486



Fluoreszenz-Zystoskopie beim Harnblasenkarzinom

Fluoreszenz-Zystoskopie mit Hexyl(5-amino-4-oxopentanoat) zur besseren Detektion papillärer Blasenkarzinome

Die hochsensitive photodynamische HEXVIX®-Zystoskopie garantiert eine treffsichere Diagnostik von Blasenkrebs, welche mit der Standard-Weißlicht-Zystoskopie unter Umständen nicht möglich ist. Nach der Gabe spezieller Derivate für die Porphyrinbiosynthese wichtiger Aminosäuren – Hexyl(5-amino-4-oxopentanoat, zugelassen als HEXVIX® – in die Harnblase wird diese bevorzugt in sich rasch vermehrenden Zellen (besonders Tumoren) in photoaktives Porphyrin umgewandelt, welches im Blauen rot fluoresziert.



Dr. med. J. NEYMEYER

Neuerkrankungen an Harnblasenkarzinomen werden jedes Jahr etwa 25.000-mal in Deutschland diagnostiziert. Bei mindestens drei Viertel der betroffenen Patientinnen und Patienten wird noch kein muskelinvasives Stadium festgestellt und diese Tumoren können dann sehr oft organerhaltend behandelt werden. Jedoch beobachten wir bei etwa der Hälfte dieser Patienten

ein Rezidiv und in jedem fünften bis zehnten Fall innerhalb der ersten beiden Jahre nach der Diagnostizierung ein weiteres Fortschreiten der Tumoren. Jedes fünfte infiltrierende metastasierende Karzinom muss in der Regel radikal mit Entfernung der Blase und Bildung einer Ersatzblase behandelt werden. Auch wird berichtet, dass selbst nach Operationen visuell gut erkannter Läsionen bei Nachresektionen noch Tumorresiduen bei fast jedem dritten Fall auftreten. Wachstum und Erscheinungen der Harnblasentumore unterscheiden sich sehr.

Aggressive oberflächliche meist zotig in die Blase einwachsende und muskelinvasive Blasenkarzinome sind zystoskopisch gut erkennbar. Flächig wachsende und nicht in die Muskulatur eindringende Tumore bezeichnet man als Carcinoma in situ (CIS), welche mit herkömmlichen Blasespiegelungen schwer nachzuweisen sind. Diese nicht lebensbedrohlichen oberflächlichen

Karzinome sind mit fast 80 Prozent die häufigsten Varianten, welche wegen hoher Rezidivraten und somit öfter notwendiger Operationen die Patienten sehr belasten. Die vielen kleinen oder beginnende Tumorbefunde werden häufig übersehen und erfordern wiederholte Eingriffe. Nicht nur Neuerkrankungen, bisher unerkannte Tumoren und Residuen, sondern auch Rezidive stellen wir oft bei uns vorgestellten Patienten fest. Also muss aus onkologischem Aspekt der Nachweis der Blasenkarzinome dringend verbessert werden.

Die Diagnostik von Harnblasentumoren erfordert immer eine Zystoskopie, die immer bei klinischen Beschwerden wie bei wiederholten Harnwegsinfekten, Beschwerden beim Wasserlassen oder bei Hämaturie angezeigt ist. Hinweisend sind aber auch Sonografien, Befunde von Computertomographien oder Magnetresonanztomographien.

Erkannte papilläre oder solide Tumoren können biopsiert beziehungsweise transurethral reseziert werden. Mit konventioneller Endoskopie ist es allerdings problematisch, diskrete Tumorgrenzen exakt zu erkennen. Papilläre Tumoren sind relativ sicher zu detektieren. Aber flache urotheliale Läsionen, wie höhergradige Dysplasien oder Carcinoma in situ, werden endoskopisch leicht übersehen, denn sie lassen oft keine typischen Merkmale erkennen. Darum ist die Zytologie zur Verifizierung nicht-muskelinfiltrierender Blasen Tumoren obligat, deren Grenzen jedoch bei low-grade-Läsionen fühlbar wurden.

Besonders zur Verlaufskontrolle oder Tumornachsorge werden deswegen zusätzlich im Urin oder zellgebundene Blasen Tumormarker (zum Beispiel Nukleäres Matrix-Protein (NMP22), Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT), Blasen Tumorantigen (BTA), Immuno-cyt (uCyt+), Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)) untersucht. Diese Marker kann man nur sehr gezielt zur Befunderweiterung und nicht zum onkologischen Screening benutzen.

Die Harnblasenendoskopie an der gefüllten Blase ist das unverzichtbare Verfahren zur Diagnostik von Blasenkarzinomen und gilt bisher als „goldener Standard“. Zystoskopisch lassen sich Tumoren erkennen, ihre Erscheinung beschreiben und ihre Ausdehnung bestimmen. Begrenztheiten der Aussa-

gen beim nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom oder bei frühen oder visuell schwer ansprechbaren Neubildungen begründeten zwingend, die konventionelle Harnblasenendoskopie methodisch zu erweitern und ihre Aussagekraft zu verschärfen.

Das klassische endoskopische Verfahren mit Inspektion der unbeeinflussten Harnblaseninnenwand sollte durch eine Markierung urothelialer Tumoren diagnostisch effizienter gemacht werden. Somit wurde die Fluoreszenzzytoskopie entwickelt.

Photo-Dynamische Diagnostik (PDD)

ist das moderne methodische Prinzip, bei welchem man im Gewebe sogenannte Photosensibilisatoren durch angestrahltes Licht zur Fluoreszenz anregt und somit sensitiv bestimmte diagnostischen Ziele markiert. Zur gezielten Diagnostik sollten sich Fluoreszenzmarker hauptsächlich in Tumorzellen und nicht in den gesunden Zellen biochemisch anreichern, damit deren Fluoreszenzmarkierung „richtig positiv“ gelingt.

Als Zwischenprodukte bei der Biosynthese des roten Blutfarbstoffes entstehen photo-sensible Porphyrine. Man beobachtete, dass die Porphyrinbiosynthese tendenziell in Tumorgewebe mehr als in gesunden Zellen angeregt werden kann. Solche Anreicherungen wurden seit langem sowohl in lymphatischem als auch in traumatisiertem, sich regenerierendem Gewebe, aber insbesondere neoplastischem Gewebe mit einer hohen Mitoserate, wie Tumorzellen beobachtet.

Die Photo-Dynamische Diagnostik (PDD) konnte sich dann als Methode etablieren, als es nach langen Ver-

suchsreihen vieler Forschungsgruppen gelang, geeignete Substanzen zum sensitiven fluoreszierenden Erkennen von Malignitäten zu synthetisieren.

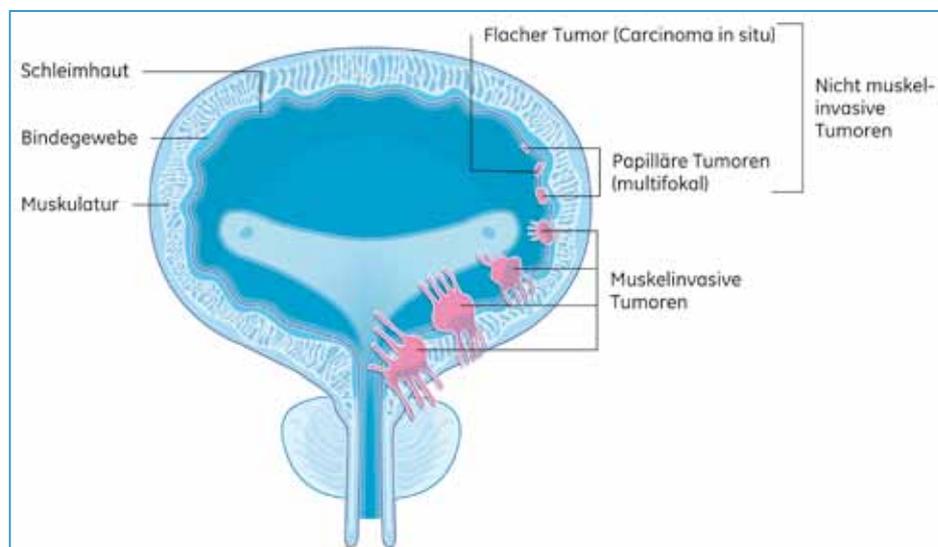
Hexyl(5-amino-4-oxopentanoat) war das Ergebnis der Suche nach einem Marker zur Fluoreszenz-Zytoskopie. Der Durchbruch gelang vor etwa 30 Jahren mit dem Nachweis, dass die für die Porphyrin-biosynthese wichtige Aminosäure 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) zum Ausgang geeigneter Photosensibilisatoren, speziell des Protoporphyrin IX (PPIX) sein kann. Um die Lipophilie von ALA zu erhöhen, wurden ALA-Ester synthetisiert, wobei besonders der ALA-Hexylester und der ALA-Benzylester eine effektive PPIX-Akkumulation im Tumorgewebe bewirken und schließlich klinisch verwendbar wurden.

Das von der Food and Drug Administration (FDA) zur Photodynamischen Diagnostik positiv geprüfte Medikament HEXVIX® (GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG) enthält die Wirksubstanz Hexyl(5-amino-4-oxopentanoat)hydrochlorid. Nach Einbringen dieses 5-ALA-Derivates in die Harnblase kommt es zu einer Anreicherung von Protoporphyrin IX (PPIX), dem eigentlichen Fluoreszenzfarbstoff in den Zellen der Blaseschleimhaut.

In gesunden Zellen wird PPIX rasch abgebaut, jedoch ist in Zellen mit krankhaft verändertem Stoffwechsel, besonders Tumorzellen, aber auch in entzündlich veränderten Zellen der Abbau verzögert. Werden nun solche Gewebe mit blauem Licht (Wellenlängenbereich zwischen 345 bis 440 nm) angestrahlt, so kommt es zu einer rötlichen Fluoreszenz. Derzeit ist HEXVIX® das einzige zu-

Sichere Diagnostik des Blasentumors

Mit konventionellem weißem Licht ist das meist oberflächlich wachsende Blasenkarzinom zytoskopisch häufig kaum oder gar nicht erkennbar. Mit Einführung der Fluoreszenzzytoskopie haben sich deutliche Fortschritte in der sicheren Diagnostik manifestiert. Nach Instillation der photoaktiven Substanz Hexaminolaevulinat lassen sich maligne Zellen in blauem Licht als rote Herde leicht identifizieren. Die oberflächlichen Tumoren lassen sich von der normalen Blaseschleimhaut mit konventionellem Licht kaum differenzieren. Eine Lösung dieses diagnostischen Dilemmas bietet Hexaminolaevulinat. Die Substanz reichert sich nach Instillation in die Blase innerhalb von nur einer Stunde in der Mukosa an und induziert dort eine intrazelluläre Akkumulation von fluoreszierenden endogenen Porphyrinen in malignen Zellen, die sich bei Anleuchtung mit blauem Licht eindeutig rot darstellen. So können Tumorherde sicher von der normalen Schleimhaut differenziert und anschließend sicher reseziert werden. Mehrere Studien haben die Effektivität Der Substanz bestätigt.



gelassene Arzneimittel für die photodynamische Diagnostik (PDD) von Harnblasentumoren.

Weißlicht-Zytoskopie und Blaulicht-Fluoreszenz-Zytoskopie sind die beiden aufeinanderfolgenden Schritte zur photodynamischen Harnblasenuntersuchung (siehe Abbildung 1 und 2, Seite 14). Dabei werden spezielle Zytoskope mit zuschaltbaren blauen Filtern (Intervall von 345 bis 440 nm) im Lichtweg benutzt, so dass im Wechsel sowohl eine Standard-Weißlicht-Zytoskopie, als auch eine Blaulicht-Fluoreszenz-Zytoskopie erfolgt. Diese Geräte besitzen auch eine Videokamera.

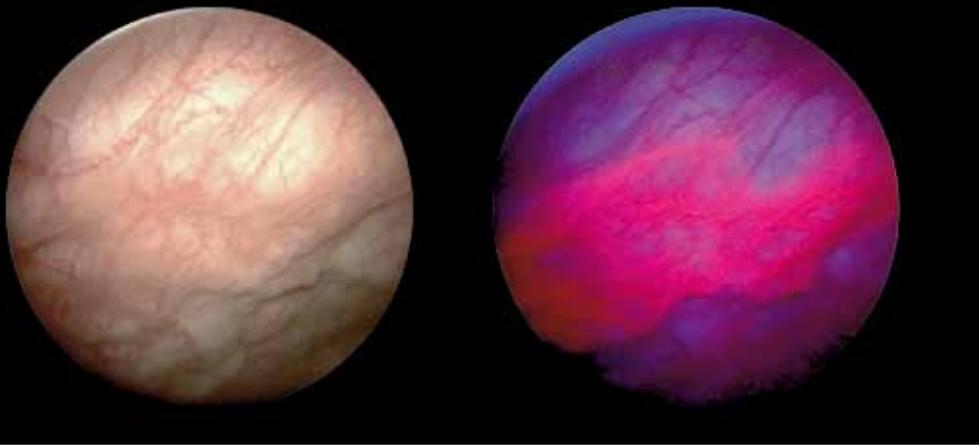


Abbildung 1 (links): Harnblasentumor, natürliche Ansicht im Zystoskop (Standard-Weißlicht-Zystoskopie); Abbildung 2 (rechts): Zystoskopische Ansicht eines rötlich fluoreszierenden Harnblasentumors nach photodynamischer Fluoreszenzmarkierung mit HEXVIX® (Blaulich-Fluoreszenz-Zystoskopie).

Der Ablauf einer photodynamischen Zystoskopie beginnt mit dem Einbringen von etwa 50 ml einer HEXVIX®-Lösung in die Harnblase etwa zwei Stunden vor der Untersuchung. Nachdem der Katheter wieder entfernt wurde, verbleibt diese Lösung nun bis zur Zystoskopie in der Blase. Nun bildet sich der eigentliche Fluoreszenzfarbstoff, das Protoporphyrin IX (PPIX), in den Zellen der Blasenschleimhaut. In gesunden Zellen wird PPIX rascher abgebaut als in Tumorzellen, aber auch in entzündlich veränderten Zellen, dort verbleibt noch längere Zeit eine höhere PPIX-Konzentration.

Bei der nun folgenden Zystoskopie werden bereits unter Weißlicht tumorverdächtigen Bezirke mit allen fluoreszierenden Befunden abgeglichen. Diese Bezirke werden mit dem Videoskop bei Weiß- und Blaulicht fotodokumentiert und gezielte Probebiopsien zur genaueren histologischen Untersuchung entnommen. Auf diese Weise wird die HEXVIX®-Zystoskopie zu einer hochempfindlichen diagnostischen Methode.

Klinische Studien bewiesen die deutlich verbesserte Rate der photodynamischen Diagnostik beim Erkennen von Blasen Tumoren. Zwei Drittel der Carzinoma in situ werden zutreffend nachgewiesen. Vergleichsweise wurde festgestellt, dass rund ein Drittel der photodynamisch sichtbaren Befunde von Blasenkrebs mit Weißlicht übersehen worden wären. Bei Ersttumoren in der Harnblase und bei Rezidiven empfiehlt sich eine PDD-gezielte Resektion, um weitere winzige Befunde zu entfernen. Werden bei urinzytologischen Untersuchungen Auffälligkeiten beobachtet oder zystoskopisch unklare Verände-

rungen im Weißlicht befundet, dann sind photodynamische Untersuchungen indiziert, um zu resezierende Areale genauer abzugrenzen.

Klinisch bedeutsam ist nicht nur die primäre Tumorerkennung, sondern das Rezidivverhalten. Je exakter Tumore abgegrenzt und deshalb vollständiger entfernt werden, desto geringer werden die Rezidivraten und somit auch Nachoperationen sein. Es zeigten sich signifikant geringere Rezidivraten bei Patienten nach Hexvix-Zystoskopie gegenüber Patienten mit Weißlicht-Zystoskopie. Insgesamt traten nur bei einem Drittel der Patienten Rezidive bei zusätzlicher photodynamischer Zystoskopie auf. Jedoch wurden bei fast jedem zweiten nur mit Weißlichtzystoskopie diagnostizierten Patienten Rezidive beobachtet. Hauptsächliche Argumente für den Erfolg der PDD waren also sowohl längere tumorfreie Intervalle nach PDD-gezielten Resektionen als auch seltenere Nachweise von Resttumoren bei Nachresektionen.

Risiken einer photodynamischen Zystoskopie liegen in der falschpositiven Bewertung entzündlicher Areale in der Harnblase. Man muss beachten, dass nach der HEXVIX®-Markierung auch Zellbereiche auffällig werden, in denen wegen lokaler Reizungen oder Entzündungen das dort verzögert abgebaute fluoreszierende Protoporphyrin IX noch länger erkennbar wird. Deshalb muss ein erfahrener Untersucher eine kritische Inspektion sowie erforderlichenfalls eine gezielte Biopsie vornehmen. Zur Absicherung könnte also eine weitere Zystoskopie erforderlich werden.

Wir ziehen den Schluss, dass die hochsensitive photodynamische Zystoskopie

eine treffsichere Diagnostik von Blasenkrebs, insbesondere des Carcinoma in situ, garantiert, welche mit der Standard-Weißlicht-Zystoskopie unter Umständen nicht möglich ist. Nach der Gabe spezieller Derivate für die Porphyrinbiosynthese wichtiger Aminosäuren (wie 5-Aminolävulinsäure oder Hexyl(5-amino-4-oxopentanoat) [zugelassen als HEXVIX®]) in die Harnblase wird diese bevorzugt in sich rasch vermehrenden Zellen (besonders Tumoren) in photoaktives Porphyrin umgewandelt, welches im Blauen rot fluoresziert.

Das Auffinden kleiner Blasen Tumoren gelingt besser bei 30 % und die Erkennungsrate flächig wachsender Carcinoma in situ liegt bei fast 70 %. Die PDD-Zystoskopie ergänzt die Standard-Weißlicht-Zystoskopie und ist mit keinen zusätzlichen Komplikationen verbunden. Deshalb gehört seit mehr als 10 Jahren die Fluoreszenzzytoskopie zum festen Repertoire urologischer Tumordiagnostik.

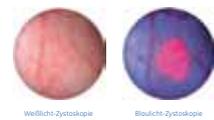
Informationen

- Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Urologie und Urologische Hochschulambulanz
OA Dr. med. Jörg Neymeyer
Leiter der Sektion Urogynäkologie
Facharzt für Urologie
Facharzt f. Gynäkologie & Geburtshilfe,
Androloge und Sexualmediziner
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin
Tel. 030.8445-2577
- www.hexvix.de
- Selbsthilfe Harnblasenkrebs e. V.
c/o Höwing/Kuhn
Kirchhainer Damm 90
12309 Berlin
Tel. 030.7440073
Hotline: 0178.2777132
www.selbsthilfe-harnblasenkrebs.de
- Patientenbroschüre

GE Healthcare

Erkennung von Blasenkrebs

Ihr Arzt hat Ihnen eine Blaulicht-Zystoskopie empfohlen



Moderne Ultraschalltechnologie im Miniaturformat

Das Ultraschallgerät in der Kitteltasche des behandelnden Arztes! Inzwischen ist möglich, was bis vor einiger Zeit noch unmöglich schien. Modernste Technologie erlaubt dem Behandler eine unmittelbare Diagnostik gepaart mit modernster Technik.



Vscan wiegt bei einer Größe von ca. 13,5 cm Länge, 7,3 cm Breite und 2,8 cm Höhe weniger als 400 g.

Das einfach zu bedienende, handflächengroße Gerät bietet Ärzten erweiterte und sichere Untersuchungsmög-

lichkeiten direkt vor Ort am Patienten zur schnelleren Diagnosestellung. GE Healthcare hat mit dem „Vscan“ ein neues Bildgebungssystem im Taschenformat auf den Markt gebracht. Das Gerät wurde entwickelt, um Ärzten in jeder Untersuchungssituation eine bildgebende Technologie zur Verfügung zu stellen. Bei einer Größe, die in etwa der eines Smartphones entspricht, verfügt das System über eine leistungsstarke Ultraschalltechnologie, die dem Mediziner sofortige Einblicke ermöglicht. Diese Technologie bietet Ärzten ein sofortiges und nicht-invasives Untersuchungsverfahren, um Informationen aus dem Körperinneren zu gewinnen. Für den Patienten ist eine Ultraschalluntersuchung völlig risikofrei und ohne jede Strahlenbelastung. Vscan ist ein tragbares Gerät, das in der Arztkitteltasche bequem von Raum zu Raum getragen werden kann. Es eignet sich insbesondere für den Einsatz in Kliniken, Krankenhäusern und Erstversorgungszentren sowie in ärztlichen Praxen.

Angesichts eines hektischen Klinik- und Praxisalltags ist dies heute von un-



schätzbarem Wert, insbesondere für Erstversorger wie Fachärzte der Kardiologie sowie Intensiv- und Notfallmedizin, denn hier geht es unter Umständen um kostbare und lebensrettende Minuten. In der Kardiologie und Urologie hat sich das neue Miniaturgerät längst bewährt.

Informationen

■ GE Ultraschall Deutschland GmbH
Beethovenstr. 239, 42655 Solingen
Tel. 0212.2802-0
www.vscan.gehealthcare.com

The Mobile Urologist's Bag (MUB) ist die Arzttasche des Urologen, welche den wesentlichen Handbedarf für dringliche urologische Untersuchungen und eine erste Behandlung außerhalb der urologischen Station oder Fachpraxis enthält.

Urologen und Urogynäkologen der Charité haben diesen MUB für Urologen evaluiert. Er enthält Diagnostiksysteme (auch den VScan für mobilen Ultraschall), Instrumente, Verbandsmaterial, diverse Katheter und Medikamente um außerhalb der urologischen

Klinik oder Praxis rasch diagnostische Grundinformationen zu erlangen und dringliche oder unaufschiebbare Maßnahmen vorzunehmen (Hausbesuche/Notaufnahme/Intensivmedizin/bei humanitären Einsätzen im Ausland).

Die Mehrzahl bisher beobachteter notwendiger Handlungsansprüche bei urologischen Notfällen bei Konsilien und in der Notaufnahme mit Anwendung des MUB waren Harnstauungen, Überlaufblasen, Blasenentleerungsstörungen, Urosepsis, Abszesse, Tumorkomplikationen, postoperative Kom-

plicationen (Hämatome), Hämaturien, Priapismus, Fremdkörper im Urogenitaltrakt sowie genitale Verletzungen. Die Einsatzmöglichkeiten der Notfall-Tasche werden anlässlich des 63. Kongresses der DGU am GE-Stand vorgestellt.

Informationen

■ Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Urologie und Urologische Hochschulambulanz
OA Dr. med. Jörg Neymeyer
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin
Tel. 030.8445-2577



© www.socime.de/OLYMPUS

bare Läsionen werden mit der Schlinge über eine spezielle am Endoskop angebrachte Kappe in einem Stück abgetragen. Dieses Konzept hat sich mittlerweile erfolgreich in der Klinik etabliert. Nach endoskopischer Entfernung einzelner Areale besteht bei den Patienten jedoch ein deutlich erhöhtes Risiko, in einem anderen Bereich des Barrett eine zweite Neoplasie zu entwickeln. Zudem können nicht alle (häufig kleinere) Läsionen mit dem Endoskop zuverlässig erkannt werden, so dass stets eine gewisse Unsicherheit seitens Patient und Arzt auch nach Therapie bestehen bleibt. Um dies zu verhindern, wird aktuell zunehmend ein neues Therapieverfahren, die bipolare Radiofrequenz-Ablation, in spezialisierten Zentren mit Erfolg eingesetzt.

Prinzip der endoskopischen Radiofrequenztherapie beim neoplastischen Barrett-Ösophagus

Bei der endoskopischen Radiofrequenzablation kommt es zu einer thermischen Zerstörung der obersten Schleimhautschicht (ca. 0,5 mm) durch Applikation von hochfrequentem Strom direkt auf das betroffene Schleimhautareal. Nach Zerstörung der meta- oder neoplastisch veränderten Schleimhaut wächst normale gesunde Schleimhaut nach, eine Operation kann folglich vermieden werden. Der große Vorteil dieser Methode ist, dass der Therapieeffekt hier sehr gezielt erfolgt und auch größere Areale gleichmäßig behandelt werden können. Der Stromfluss und die hierbei angewandte Energie ist genau definiert, so dass die beabsichtigte Zerstörung weder zu tief noch zu oberflächlich erfolgt. Eine zu tiefe Ablation würde das Risiko eines kompletten Risses der Speiseröhrenwand oder eine starke Narbenbildung hervorrufen, eine zu oberflächliche Therapie würde das Risiko des Verbleibens von behandlungsbedürftiger Schleimhaut implizieren.

Derzeit stehen zur Therapie zwei unterschiedliche Systeme zur Verfügung: das Halo360-System und das Halo90-System (BÄRRX Medical, vertrieben durch Olympus Deutschland GmbH, Hamburg).



Generator zur Radiofrequenztherapie

Speiseröhrenkrebs

Radiofrequenzablation zur Therapie des Barrett-Ösophagus – ein neues minimal-invasives Konzept

Ein Barrett-Ösophagus – meist Folge einer chronischen Refluxkrankheit (Rückfluss von Magensäure in die Speiseröhre) ist definiert durch die Umwandlung der normalen Schleimhaut der unteren Speiseröhre in ein fremdartiges, metaplastisches Gewebe, welches ein erhöhtes Entartungsrisiko aufweist. Dieser Prozess verläuft in aller Regel schrittweise von der Metaplasie (noch reversible Gewebeumwandlung) zur niedriggradigen Neoplasie, hochgradigen Neoplasie und endet letztendlich beim Karzinom (böartige Veränderung). Bei Letz-

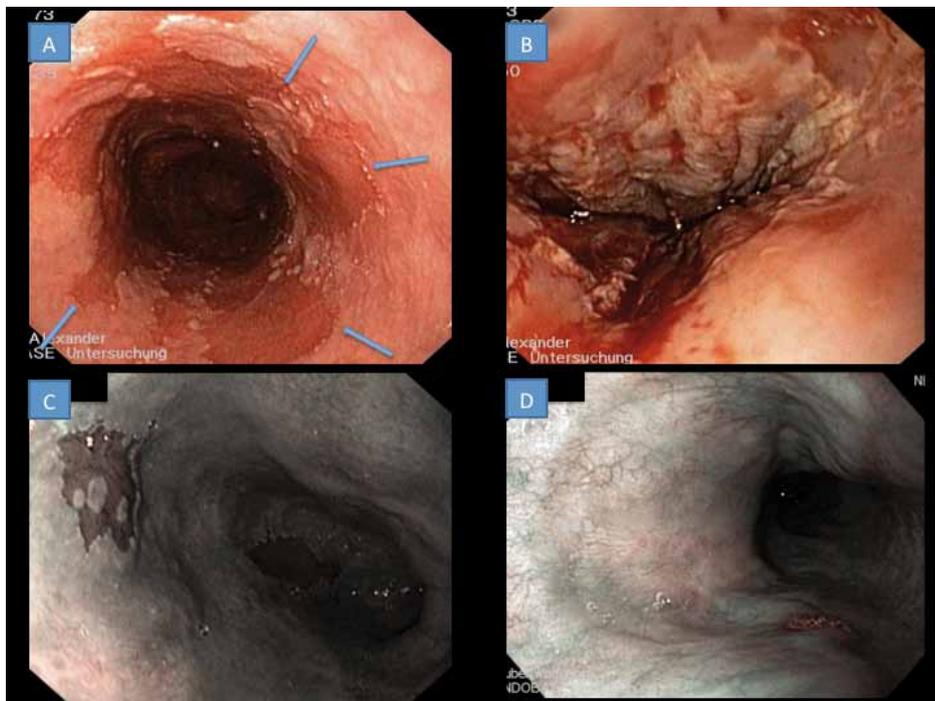


Prof. Dr. med. A. MEINING

terem muss wiederum unterschieden werden, ob das Karzinom auf die oberste Schleimhautschicht begrenzt ist oder ggf. schon tiefere Schichten erfasst hat. Bis Ende der 90er Jahre galt hierbei bei nachgewiesenen hochgradigen intraepithelialen Neoplasien (Krebsvorstufe) und/oder mukosalen Barrettkarzinomen die radikale operative Resektion als Goldstandard. Danach setzten sich endoskopische Therapien zunehmend gegenüber der Operation durch. Hierzu zählt in erster Linie die endoskopische Mukosaresektion. Sicht-

Beim Halo360 erfolgt die Therapie über einen speziellen Ballon, welcher neben dem Endoskop eingeführt wird, bei Halo90 erfolgt die Therapie über eine auf die Spitze des Endoskops angebrachte Kappe. Der Eingriff dauert ca. 20–40 Minuten (je nach Länge des zu behandelnden Segments) und erfolgt in tiefer Sedierung („Schlafspritze“ ohne Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung im Rahmen einer Intubationsnarkose). Unmittelbar nach dem Eingriff verspürt der Patient meistens Schmerzen wie bei starkem Sodbrennen, welche sich jedoch durch Therapie mit einem Säureblocker und lokal wirkenden Anästhetika lindern lassen. Nach 3 Tagen besteht in der Regel Beschwerdefreiheit. Eine normale Ernährung ist ebenfalls nach 2–3 Tagen möglich. Zu beachten ist, dass auch nach Therapie endoskopische Kontrollen mit der Entnahme von Schleimhautproben notwendig sind. Große Areale erfordern mehrere Sitzungen der Radiofrequenzablation.

Mehrere US-amerikanische aber auch europäische Multizenter-Studien mit Nachbeobachtungszeiten von mindestens 2 Jahren konnten hierbei einen Therapieerfolg in über 95 % aller behandelten Patienten belegen. Bei richtiger Patientenauswahl (d. h. Patienten mit frühen und nur sehr oberflächlich wachsenden Neoplasien) kann somit in den al-



A: langes Barrett-Segment im distalen Ösophagus (die Grenze der Barrett-Schleimhaut zur gesunden, normalen Schleimhaut ist mit Pfeilen gekennzeichnet). **B:** Bild unmittelbar nach Ablation mit dem BARRX-System. **C:** Bild nach erster Sitzung. Es zeigen sich noch kleine verbleibene Reste/ Inseln. **D:** komplette Re-Epithelialisierung nach Abschluss der Therapie, d.h. normale Schleimhaut hat jetzt die Barrett-Schleimhaut ersetzt.

lermeisten Fällen minimal-invasiv, also ohne Operation, ein gutes Ergebnis durch Elimination der Neoplasie und gleichzeitiger Zerstörung der Metaplasie als „Nährboden“ für die maligne Entartung erreicht werden.

Ausblick

Der Nutzen der Radiofrequenztherapie beim neoplastischen Barrett-Ösophagus ist inzwischen wissenschaftlich belegt und hat auch Eingang in die US-amerikanischen Leitlinien zur Therapie dieser

Fallbericht

Bei einem 74-jährigen Patienten mit bekanntem langen Barrett-Ösophagus wurden im Rahmen einer Überwachungsendoskopie vor 4 Jahren erstmals maligne (böartige) Veränderungen festgestellt. So fanden sich mehrfach intraepitheliale Neoplasien, in einer Biopsie wurde ein gut differenziertes mukosales Karzinom beschrieben. Die Überweisung in das Zentrum geschah zur weiteren Diagnostik und ggf. Therapie. Wir fanden bei dem Patienten einen insgesamt mit 10 cm sehr langen Barrett-Ösophagus (5 cm zirkumferentielle, weitere 5 cm zungenförmige Zylinder-epithel-Metaplasie). Parallel bestand eine große Gleithernie des Magens. In dem endoskopischen Ultraschall wurde keine Infiltration tieferer Schichten festgestellt, auffällige Lymphknoten waren nicht nachweisbar. Aufgrund des multifokalen Auftretens der Neoplasie wäre

primär eine Ösophagusresektion notwendig gewesen, nach ausführlicher Diskussion und Abwägung der Vor- und Nachteile eines operativen Verfahrens versus der damals (vor 4 Jahren) noch als experimentell anzusehenden Radiofrequenzablation wünschte der Patient ein endoskopisches Verfahren.

Wir führten zunächst eine großflächige Ablation der meta- und neoplastischen Barrett-Mukosa mit dem Halo360-System durch. Zwei Monate später zeigte sich bereits ein erstaunlich gutes Ergebnis, da nur noch max. 2 cm große Inseln der Barrett-Mukosa verblieben waren. Die verbliebenen Areale wurden in zwei weiteren Sitzungen mit dem Halo90-System ablatiert, bis die Barrett-Mukosa komplett entfernt war und durch regelrechtes Plattenepithel ersetzt wurde. Es zeigte sich keine Narbenbildung, Schmerzen nach dem Ein-

griff waren jeweils von kurzer Dauer (2 Tage) und konnten mittels geringer Schmerzmitteldosen bekämpft werden. Eine Dauertherapie mit einem Protonenpumpeninhibitor zur Blockade der Magensäurebildung wurde initiiert. Der Patient ist jetzt, d. h. 4 Jahre nach Erstdiagnose und 3,5 Jahre nach Ende der Radiofrequenzablation, weiterhin beschwerdefrei. Regelmäßig durchgeführte Kontrollendoskopien zeigten keinerlei Auffälligkeiten, die hierbei entnommenen Biopsien ergaben regelrechtes Plattenepithel ohne Hinweis auf verbliebene, ggf. auch unterhalb des Plattenepithels weiter bestehende Barrett-Schleimhaut. Eine Operation erscheint bei gutem endoskopisch-biopsischen Ergebnis weiterhin nicht notwendig. Weitere Kontrolluntersuchungen in inzwischen jährlichem Abstand wurden vereinbart.

Das HALO-System zur Radiofrequenzablation des Barrett-Ösophagus

Mit dem HALO-System wird die Bandbreite der Produkte zur Bekämpfung des Barrett-Ösophagus um ein höchst effektives System erweitert, das nach erfolgter Resektion der sichtbaren Läsionen die komplette, dünn-schichtige Ablation der verbliebenen Barrett-Areale ermöglicht. Hergestellt vom amerikanischen Unternehmen BÂRRX-Medical mit Sitz im kalifornischen Sunnyvale, umfasst das System mehrere Komponenten, die mit der Radiofrequenztechnologie arbeiten. Dabei wird gezielt das Barrett-Epithel mittels Radiofrequenzenergie ablatiert, jedoch keine der tieferen Schleimhautschichten. Nach vier bis acht Wochen ist an der behandelten Stelle in 70 % der Fälle neue, normale Schleimhaut entstanden. Bei 30 % der Patienten muss eine zweite Behandlung durchgeführt werden. Fünf Jahre nach der Behandlung sind 92 % der Patienten frei von Barrett. Die verbleibenden 8 % können erneut ablatiert werden. Die Ablation mit dem HALO-System ist vor allem in den USA bereits als effektives Verfahren etabliert. Allein über 50 Veröffentlichungen in maßgeblichen Publikationen von Endoscopy und Gastroenterology bis zum New England Journal of Medicine sind bereits erschienen. Auch die Zahl von weltweit bereits 60.000 durchgeführten Eingriffen spricht für sich. Verglichen mit invasiven chirurgischen Eingriffen ist der Komfort für die Patienten deutlich höher. Sie können schon wenige Stunden nach der Behandlung wieder trinken und am nächsten Tag essen. Gegen das vorübergehende Brennen in der Speiseröhre nach der Behandlung wird ein Schmerzmittel verabreicht.

Informationen

■ Olympus Deutschland GmbH
Medical Systems
Wendenstr. 14-18, 20097 Hamburg
Barbara Opalka, Tel. 040.23773-4145
E-Mail: Barbara.Opalka@Olympus.de

Krankheit gefunden. Die deutschen Leitlinien befinden sich aktuell in Überarbeitung. Es darf erwartet werden, dass auch hier die Radiofrequenztherapie berücksichtigt und unter gewissen Voraussetzungen empfohlen wird.

Derzeit noch nicht bzgl. des klinischen Nutzens belegt, jedoch zunehmend in Evaluation befindlich, ist der Einsatz der Methode bei Patienten mit nicht-neoplastischem Barrett-Ösophagus. Hier steht der Aufwand der Methode in Widerspruch zu dem zu erwartenden Nutzen, da doch nur relativ wenige Personen mit „nur“ Barrett-Metaplasie eine maligne Entartung erfahren. Auf der anderen Seite ist bei einem jungen Patienten mit langem Barrett-Segment und zumindest rein statistisch gesehenem Risiko einer Neoplasie/malignen Entartung von 0,5 % pro Jahr die prophylaktische Ablation zumindest in Erwägung zu ziehen.

Eine weitere Möglichkeit des Einsatzes der Radiofrequenztherapie im Ösophagus ist die Entfernung von frühen, ebenfalls flach und oberflächlich wachsenden Neoplasien des Plattenepithels der Speiseröhre. Diese Form des Krebses ist statt mit der Refluxkrankheit eher in Zusammenhang mit einem übermäßigen Alkohol- und Nikotinkonsum zu sehen und kann in der gesamten Speiseröhre auftreten. Neuere Erkenntnisse, aber auch eigene Erfahrungen lassen vermuten, dass die Radiofrequenzablation zu ähnlichen Ergebnissen wie beim Barrett-Ösophagus führt, d. h. kranke, bösartige Schleimhaut nach Entfernung durch regelrechte, gesunde, neue Schleimhaut ersetzt wird.

Resümee

Die Radiofrequenzablation ist – nach entsprechendem Training – ein relativ einfaches, aber effektives Verfahren zur minimal-invasiven Therapie von Vorstufen oder frühen Formen des Krebses der unteren Speiseröhre.

Noch nicht geklärt ist die Vergütung des Einsatzes des Verfahrens. Anträge auch der Deutschen Fachgesellschaft zur entsprechenden Vergütung wurden bisher immer abgelehnt. Dies verwundert dahingehend, da neben der wesentlich geringeren Invasivität bei wissenschaftlich belegter gleicher Effektivität die Kosten der Radiofrequenzablation mit ca. 3.000 Euro als wesentlich niedriger anzusehen sind als die Kosten einer Ösophagusresektion bei Patienten mit Barrett-Ösophagus und multifokaler früher



Katheter zur Übertragung der Radiofrequenztherapie auf erkranktes Gewebe. Links: Ballon-System für größere Areale. Rechts: Kappen-System zum gezielten Einsatz bei kleineren Befunden.

Neoplasie. Steter Tropfen mag hier hoffentlich den Stein hohlen. Unabhängig von der Vergütungssituation darf es aber nicht eingesehen werden, Patienten bei entsprechenden Voraussetzungen diese Therapie vorzuenthalten. Zum derzeitigen Stand müssen folgende Bedingungen erfüllt werden:

- Behandlung des Patienten in einem Zentrum mit entsprechender Erfahrung mit dem Krankheitsbild des Barrett-Ösophagus und der Radiofrequenzablation.
- Histologischer Nachweis eines Barrett-Ösophagus mit hochgradiger intraepithelialer Neoplasie oder frühem Karzinom.
- Bei Karzinomen: Beschränkung auf die oberflächliche Schleimhautschicht (durch endoskopische Mukosaresektion bestätigt) und guter Differenzierung.
- Regelmäßige endoskopische-bioptische Nachuntersuchungen möglich. Weitere Einsatzgebiete werden sich in Bälde ergeben, hier fehlt aktuell jedoch noch der breite wissenschaftliche Beleg.

Informationen

■ Klinikum rechts der Isar
Prof. Dr. med. Alexander Meining
Ärztlicher Leiter Endoskopie
Ismaninger Str. 22, 81675 München
Tel. 089.4140-0



Die Netzhaut des Auges entspricht dem „Film“ eines klassischen Fotoapparats. Von den Sinneszellen werden Lichtreize aufgenommen, weiterverarbeitet und anschließend über Nervenzellen in die für den Seheindruck zuständige Region des Gehirns weitergeleitet. Der Bereich, der für das scharfe Sehen verantwortlich ist, liegt im Zentrum der Netzhaut und wird Makula genannt. Deren Mittelpunkt wiederum ist die nur 1,5 mm² große „Stelle des schärfsten Sehens“, die Fovea. Für eine gute Sehschärfe ist eine intakte Fovea eine unverzichtbare Voraussetzung. Krankhafte Veränderungen in diesem Bereich führen zu einem „Kratzer im Zentrum des Fotofilms“, um bei dem Beispiel des Fotoapparates zu bleiben und somit zu einem zentral unscharfen Bild und einer Sehminderung.

Wenn sich im Bereich der Netzhaut eine Vene, die das Blut aus dem Auge zum Herzen zurückführen soll, verschließt, kann dies zu ausgeprägten Veränderungen im Bereich der Makula und somit zu einer Sehverschlechterung führen. Bei den venösen Gefäßverschlüssen der Netzhaut unterscheidet man zwischen einem Verschluss der Hauptvene des Auges, dem sog. Zentralvenenverschluss, und einem Verschluss einer kleineren Vene im Bereich der Netzhaut, dem sog. Venenastverschluss. Ein derartiger Venenastverschluss entsteht meistens an Stellen, wo sich mit einer Arterie und einer Vene zwei Gefäße überkreuzen.

Venöse Verschlüsse im Auge treten vorwiegend im höheren Lebensalter auf. Mehr als die Hälfte der betroffenen Menschen sind älter als 65 Jahre. Zwischen 0,6 % und 4,6 % der über 80-jährigen Menschen sind hiervon betroffen. Als Risikofaktoren gelten ein Bluthochdruck, eine Zuckererkrankung, erhöhte Blutfettwerte, Rauchen und Übergewicht, die allesamt zu einer vermehrten Gefäßverkalkung, der Arteriosklerose, führen. Insbesondere bei jüngeren Menschen kommen aber auch andere Erkrankungen in Betracht, die mit einer erhöhten Dickflüssigkeit des Blutes oder aber mit einer Störung der Blutgerinnung einhergehen. Im Auge selbst ist das Glaukom – der grüne Star – mit einem erhöhten Risiko für einen venösen Verschluss verbunden.

In Folge des Gefäßverschlusses kommt es zu Blutungen im Bereich der Netzhaut und einem Zusammenbruch der sog. „Blut-Retina Schranke“, die bei gesunden Augen einen Austritt von Flüssigkeit



Zentralvenenverschluss: Farbfoto des Augenhintergrunds bei einem Patienten mit einem Verschluss der „Hauptvene“ des Auges. Im Bereich der Netzhaut sind viele streifige Blutungen und ein unscharf begrenzter Sehnervenkopf auffällig. Eine Flüssigkeitsansammlung im Bereich der Makula kann bei der klinischen Untersuchung mit Mikroskop und Lupe vom Augenarzt diagnostiziert werden.

Gefäßverschlüsse im Auge

Symptome, Diagnosestellung und neue Therapieverfahren

aus den Blutgefäßen in die Netzhaut hinein und damit die Ausbildung von Flüssigkeitseinlagerungen in der Netzhaut – sog. Ödemen – verhindert. Dieser Zusammenbruch der „Blut-Retina-Schran-

eine Sehverschlechterung ist die Folge.

Bei der Entstehung des Makulaödems spielen Entzündungsvorgänge in der Gefäßwand eine wesentliche Rolle. Diese führen zu einer vermehrten Durchlässigkeit der Blutgefäße und erlauben es bestimmten Blutbestandteilen, den Plasmaproteinen und Flüssigkeit, durch die Gefäßwand hindurchzutreten und sich im Bereich der Makula einzulagern. Insbesondere bei den Gefäßverschlüssen, die zu einer Sauerstoffmangelversorgung der Netzhaut führen, werden vermehrt Wachstumsfaktoren freige-



Dr. med. M. M. NENTWICH



Prof. Dr. med. M. ULBIG

ke“ resultiert in einer Ansammlung von Flüssigkeit in der Netzhaut an der „Stelle des schärfsten Sehens“ (Makulaödem), die regelrechte Anordnung der Sinneszellen der Netzhaut wird gestört und

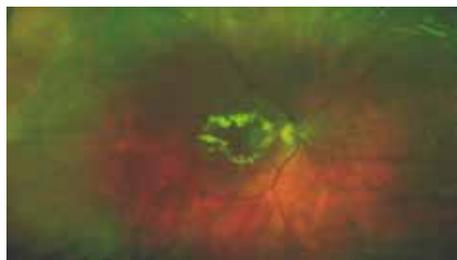
setzt (*vascular endothelial growth factor* [VEGF]) die ebenfalls zu einer gesteigerten Durchlässigkeit der Gefäßwand führen und darüber hinaus eine Gefäßneubildung fördern.

Symptome und Diagnostik

Die Patienten bemerken eine Verminderung ihrer Sehschärfe und empfinden gerade Linien, wie beispielsweise die Kästchen auf einem karierten Blatt als „wellig“. Diese Wahrnehmungsstörung bezeichnet man auch als „Metamorphopsien“. Der Augenarzt kann das Makulaödem bereits bei der klinischen Untersuchung mit einer Lupe und dem Mikroskop feststellen. Darüber hinaus ist es möglich, den Befund mittels weiterer Zusatzuntersuchungen noch genauer zu quantifizieren. Die Optische-Kohärenz-Tomographie (OCT) erzeugt ein „Schnittbild“ der Makula wodurch sich Flüssigkeitseinlagerungen erkennen und vermessen lassen und im Krankheitsverlauf hervorragend dokumentiert werden können. Bei der Fluoreszeinangiographie werden die Blutgefäße des Auges mit einem speziellen Farbstoff sichtbar gemacht. Die Störung der „Blut-Retina-Schranke“ zeigt sich bei dieser Untersuchung durch einen direkt sichtbaren Austritt von Farbstoff aus den Gefäßen in die Netzhaut hinein (Leckage).

Therapie

Der Spontanverlauf ohne Therapie ist bei Venenastverschlüssen deutlich günstiger als bei dem Verschluss der Zentralvene. In zwei großen prospektiven multizentrischen Studien wurde in den 1980er und 1990er Jahren die Wirksamkeit einer Laserfotokoagulation der Netzhaut bei Patienten mit einem Makulaödem nach venösen Gefäßverschlüssen untersucht. Die Laserfotokoagulation erwies sich bei Patienten mit einem Venenastverschluss und einem bereits seit mehr als 4 Monaten bestehendem Makulaödem hinsichtlich der Entwicklung der Sehschärfe gegenüber dem Spontanverlauf als überlegen. Die Laserkoagulation stellte daher seit der Veröffentlichung der Studie im Jahr 1984 über



Weitwinkelaufnahme des Augenhintergrunds bei einem Patienten mit einem Makulaödem nach einem Venenastverschluss. Im Bereich der Stelle des schärfsten Sehens zeigen sich ringförmig angeordnete gelbliche Fettablagerungen.

Pressemitteilung | Retinale Venenverschlüsse. Neues Medikament hemmt Entzündungsvorgänge und bewirkt lang anhaltende Verbesserung

In wissenschaftlichen Vorträgen wurde berichtet, dass vor allem die Unterbindung von Entzündungskaskaden einen therapeutischen Ansatz darstellt, um die Entstehung eines Makulaödems und den damit verbundenen Visusverlust zu vermeiden. Mit dem neuen Dexamethason-Implantat steht in diesem Zusammenhang in Deutschland erstmals eine pharmakologisch wirksame und zugelassene Therapie zur Verfügung, die direkt in den Pathomechanismus der Ödementstehung eingreift und so effektiv die Entzündungsreaktion hemmen kann.

viele Jahre den „Goldstandard“ in der Therapie des Makulaödems nach einem Venenastverschluss dar. Allerdings konnte bei Patienten mit einem Makulaödem nach einem Zentralvenenverschluss hinsichtlich der erreichbaren Sehschärfe keine Überlegenheit der Laserfotokoagulation gegenüber der unbehandelten Kontrollgruppe gefunden werden. Das Ziel einer Laserfotokoagulation besteht jedoch darin, Gewebe im Bereich der Netzhaut zu veröden und auf diesem Weg einerseits die undichten Gefäße abzudichten und andererseits das unter der Netzhaut liegende retinale Pigmentepithel (Schicht, die die Seh-Sinneszellen von der Aderhaut trennt) anzuregen, ein bereits vorhandenes Ödem abzupumpen. Es handelt sich somit um ein destruktives (örtlich begrenzt zu Schäden führendes) Therapieverfahren, bei dem Teile der Netzhaut durch die hohe Temperatur des Laserstrahls verödet werden. Im Bereich der hierbei entstehenden Narben kann die Netzhaut keine Sehinformationen mehr aufnehmen.

Chirurgische Verfahren wurden in den folgenden Jahren mehrfach in kleineren Studien untersucht, zeigten allerdings zumeist keine sicher zu erreichenden günstigen Ergebnisse und werden daher

aktuell nicht routinemäßig durchgeführt.

Nachdem man erkannt hatte, dass bei der Entstehung der „Schrankenstörung“ lokale entzündliche Prozesse eine wesentliche Rolle spielen und zu einer vermehrten Durchlässigkeit der Blutgefäße im Bereich der Netzhaut führen, untersuchte man in mehreren Studien die Wirkung von Corticosteroiden (Kortison-Präparaten) auf das Makulaödem.

Eine Kortisontherapie mit Tabletten oder Infusionen zeigte in einigen Fällen einen guten therapeutischen Effekt. Allerdings war eine solche systemische Therapie mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen verbunden, und es kam nach dem Absetzen der Medikation zu einem Rezidiv (Wiederauftreten) des Makulaödems. Eine systemische Kortisontherapie als Therapie des Makulaödems wurde daher nicht empfohlen. Um die Wirksamkeit der Steroide im Auge zu erhöhen und die systemischen (also die den gesamten Körper betreffenden) Nebenwirkungen zu reduzieren, erprobte man daher in den vergangenen zehn Jahren die direkte Anwendung von Steroiden im Auge. Kortisonhaltige Augentropfen können durch die Hornhaut hindurch in die vordere Augenkammer gelangen. Um eine Wirkung auf das Makulaödem zu haben, müsste der Wirkstoff jedoch von der vorderen Augenkammer, an der Linse vorbei und durch den Glaskörperraum des Auges bis zur Makula gelangen. Kortisonhaltige Augentropfen haben daher im Glaskörperraum keine ausreichenden Wirkspiegel, um in der Behandlung des Makulaödems wirksam sein zu können. Dieses Problem kann durch die direkte Applikation des Medikaments in den Glaskörperraum des Auges hinein gelöst werden (intravitreale Medikamentenapplikation). Hierfür muss das Medikament jedoch in einer kleinen Operation unter sterilen Bedingungen in das Auge eingebracht werden. Auf diese Weise werden hohe lokale Wirkstoffkonzentrationen ohne systemische Nebenwirkungen erreicht. Aufgrund der sehr geringen Infektionsgefahr mit der ein solcher Eingriff verbunden ist muss dieser unter sterilen Bedingungen in einem Operationssaal erfolgen. Zunächst verwendete man Triamcinolonacetonid, ein spezielles Kortison, das mit einer sehr dünnen Nadel in das Auge in den Glaskörperraum des Auges injiziert wird. In den veröffentlichten Studien führte Triamcinolonacetonid in Abhängigkeit von der verwendeten Dosierung zu einer Rückbildung des

Makulaödems und einer Verbesserung der Sehschärfe. Allerdings dauerte der therapeutische Effekt einer einmaligen intravitrealen Applikation nur etwa zwei bis vier Monate an, da die Wirkstoffkonzentration in Auge relativ rasch absinkt. Lokale Nebenwirkungen der intravitrealen Triamcinolonacetonid-Therapie waren eine beschleunigte Ausbildung des grauen Stars und ein Anstieg des Augeninnendrucks. Eine schwere Infektion des Augeninneren (Endophthalmitis) ist jedoch selten und tritt bei 2.000 intravitrealen Medikamenteneingaben statistisch nur einmal auf.

Um diesen raschen Abbau des Wirkstoffs zu verlangsamen, wurden in den vergangenen Jahren große Anstrengungen darauf verwendet, den Wirkstoff an implantierbare Medikamententräger zu koppeln, die über längere Zeit eine relative konstante Freisetzung des Wirkstoffs im Augeninneren ermöglichen sollen. Ende Juli 2010 erteilte die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) erstmalig eine Zulassung für einen solchen Medikamententräger (Ozurdex®). Hierbei handelt es sich um ein stäbchenförmiges, 700 Mikrogramm Dexamethason (Kortison) enthaltendes, sechs Millimeter langes und weniger als einen halben Millimeter dickes Implantat. Dexamethason ist ein stark wirksames Corticosteroid, das eine entzündungshemmende Wirkung besitzt und so einer Undichtigkeit der Blutgefäße der Netzhaut und der Ausbildung eines Ödems entgegenwirkt und darüber hinaus die Freisetzung von VEGF hemmt. Der Medikamententräger selbst löst sich unter Abgabe des Wirkstoffs vollständig auf und wird zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut. In der „Geneva“-Studie, einer randomisierten, prospektiven, doppelblinden, Placebo-kontrollierten, multizentrischen klinischen Studie wurden insgesamt 1.267 Patienten mit einem Makulaödem nach Zentral- oder Venenastverschlüssen untersucht. Bei dieser Studie wurden die Patienten in drei Behandlungsgruppen aufgeteilt und erhielten folgende Therapie: (1.) eine einmalige Behandlung mit dem Dexamethason-Implantat (Ozurdex®) mit einer Dosis von 700 µg Dexamethason, (2.) eine einmalige Behandlung mit dem Dexamethason-Implantat mit einer Dosis von 350 µg Dexamethason und (3.) eine Scheinbehandlung ohne Implantation eines Medikaments (Kontrollgruppe). Damit die Ergebnisse nicht von einer positiven oder negativen Erwartungshaltung der an der Studie teilnehmenden Patienten oder der

behandelnden Augenärzte beeinflusst werden konnten, war die Studie „doppelt-verblindet“. Das bedeutet, dass weder der Patient, noch die behandelnden Ärzte wussten, was für eine Therapie der Patient erhielt. Im Wesentlichen wurde in der Studie die Zeit bis zu einer deutlichen Verbesserung der Sehschärfe, die beste erreichte Sehschärfe, der Rückgang des Makulaödems und die Sicherheit der Therapie untersucht. Die Ergebnisse der Studie zeigten eine wesentlich schnellere Verbesserung der Sehschärfe in der mit Ozurdex® behandelten Gruppe (Behandlungsgruppe) im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Behandlungsgruppe lag der Anteil an Augen mit einem deutlichen Anstieg der Sehschärfe ein und drei Monate nach der Behandlung deutlich höher als bei der Kontrollgruppe. Gleiches gilt für die mittlere Sehschärfe bei denselben Patienten. Ebenso erlitten in der 700 µg Ozurdex®-Gruppe über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum hinweg im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich weniger Patienten eine ausgeprägte Sehverschlechterung. Die Nebenwirkungen der Behandlung waren bis auf einen vorübergehenden Anstieg des Augeninnendrucks bei 16 % der behandelten Patienten gering. Hinsichtlich der Entwicklung eines grauen Stars wurde in den drei Gruppen kein Unterschied gefunden. Seit der Zulassung von Ozurdex® im Juli 2010 kann diese Therapie Patienten mit einem Makulaödem nach Venenverschlüssen im Auge angeboten werden. In der klinischen Anwendung hat sich die Wirksamkeit der Therapie, die in der „Geneva“-Studie gezeigt wurde, bestätigt. Nach unserer klinischen Erfahrung scheint die Wirkung des Ozurdex®-Implantats etwa 4–5 Monate anzuhalten. Sollte es zu einem erneuten Makulaödem kommen, kann ohne Probleme eine zweite Implantation des Medikamententrägers vorgenommen werden, da sich dieser im Augeninneren von selbst auflöst.

Mitte des Jahres 2011 wurde mit Ranibizumab ein anti-VEGF Antikörperfragment für die Therapie des Makulaödems nach venösen Gefäßverschlüssen im Auge zugelassen. Dieser Wirkstoff richtet sich gegen den für eine gesteigerte Gefäßdurchlässigkeit zuständigen Wachstumsfaktor VEGF und muss ebenfalls direkt in das Auge gespritzt werden. Anders als bei dem Dexamethason-Medikamententräger scheinen hier aber zu nächst monatliche Behandlungen notwendig zu sein.



Ozurdex®-Implantat im Glaskörperraum: Auf dieser Weitwinkelaufnahme ist das kleine stäbchenförmige Ozurdex-Implantat im Glaskörperraum zu erkennen (re. unten im Bild).

Zusammenfassung

Die Augenärzte können ihren Patienten, die infolge eines venösen Gefäßverschlusses an einem Makulaödem leiden, aktuell neben der konventionellen Laserkoagulation mit der intravitrealen Medikamententherapie erstmals weitere nicht-destruktive und für diese Indikation zugelassene Therapieverfahren anbieten. Diese erzeugen anders als der Laser keine Narben in der Netzhaut. Das neuartige sich selbst auflösende Dexamethason-Implantat scheint nach derzeitigen Erkenntnissen eine Verlängerung der Behandlungsintervalle auf mehrere Monate zu ermöglichen. Über die optimale Reihenfolge der Therapie und die Häufigkeit eventuell notwendiger Nachbehandlungen beraten die Augenärzte jeden Patienten individuell entsprechend des jeweiligen Befundes.

Informationen

- Dr. M. M. Nentwich, Prof. Dr. M. Ulbig
Makulasprechstunde (Spezialambulanz für Makulaerkrankungen), Augenklinik der Ludwig-Maximilians Universität
Mathildenstr. 8, 80336 München
Tel. 089.5160-3090
- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG): www.dog.org
- www.allergan.de
Pharm-Allergan GmbH
Pforzheimer Str. 160, 76275 Ettlingen





Riechtest – nach aktuellen Forschungsdaten werden von den Patienten oftmals schon Jahre vor der Diagnosestellung ein eingeschränktes Riechvermögen beklagt.

Morbus Parkinson

Auf der Suche nicht-motorischer Symptome zur Frühdiagnose

Die Parkinson-Erkrankung ist eine progredient, also fortschreitend verlaufende Krankheit. Sie zählt zu den am weitesten verbreiteten neurologischen Erkrankungen, welche vorrangig bei älteren Menschen auftritt, gelegentlich jedoch auch bei jüngeren diagnostiziert wird. Klassische Symptome, wie das Zittern (Tremor), eine



Dr. rer. nat. E. TRAUTMANN



Prof. Dr. med. C. TRENKWALDER

deutliche Verlangsamung der Bewegungsabläufe (Bradykinese/Akinese), die Muskelsteifheit (Rigor) sowie Geh- oder Haltungstörungen (posturale Reflexe), zählen als „Störungen der Beweglichkeit“ zu den wohl bekanntesten Krankheitssymptomen. Sie wurden bereits 1817 von dem Arzt James Parkinson beschrieben. Im weiteren Verlauf einsetzende Begleitsymptome der Parkinson-Erkrankung sind u. a. die motorischen Spätsymptome wie bspw. das Freezing (plötzliche Bewegungsblockaden), Hyperkinesien (Überbeweglichkeit), Sprechstörungen, aber auch emotionale und kognitive Veränderungen, sexuelle Dysfunktionen, vegetative Beschwerden oder Störungen des Schlafes.

Ursachen der Parkinson-Erkrankung

Trotz intensiver Forschungsbemühungen konnten die zugrunde liegenden Ursachen bislang noch nicht befriedigend geklärt werden. Hinreichend gesichert ist jedoch ein Mangel an dem Botenstoff Dopamin im menschlichen Gehirn, welcher für die Hauptsymptome der Erkrankung verantwortlich ist.

Auch gibt es Befunde, welche auf einen Beginn der Erkrankung über das Magen-Darm-System sowie das Geruchsvermögen hinweisen, welche lange vor Ausbruch der klassischen Symptome auftreten. Neben einem geringen Anteil einer erblichen Form der Parkinson-Erkrankung zeigen aktuelle wissenschaftliche Befunde, dass ein genetischer An-

teil (ein erhöhtes Risiko) an Parkinson zu erkranken, sehr wahrscheinlich, jedoch nicht alleiniger Auslöser ist.

Diagnose Parkinson

Die Diagnosestellung eines Idiopathischen Parkinson-Syndromes, also der Parkinson-Erkrankung, erfolgt entsprechend den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). Dabei ist es notwendig, sogenannte atypische oder auch nicht-idiopathische Parkinson-Syndrome auszuschließen und die klinische Diagnose im Laufe der Krankheit weiterhin zu prüfen und zu bestätigen.

Atypische Parkinson-Syndrome sind Erkrankungen, die sehr ähnliche Beschwerden beim Patienten erzeugen, und oft über Jahre der klassischen Parkinson-Erkrankung auch für den Arzt zum Verwechseln ähnlich erscheinen. Das Ansprechen auf eine Behandlung mit dopaminhaltigen Medikamenten ist jedoch meist nur sehr gering bei den atypischen Parkinson-Syndromen und der Verlauf ungünstiger. Deshalb ist eine frühzeitige Unterscheidung für den Patienten wichtig und für die Behandlung hilfreich.

Die Leitlinien der DGN empfehlen daher neben einer ausführlichen klinisch-neurologischen Untersuchung, einen Medikamententest (dem Ansprechen auf Levodopa) sowie weitere apparative Untersuchungen wie beispielsweise eine Kernspintomographie oder auch einer Ultraschalluntersuchung der Substantia nigra (einer bestimmten Hirnregion im Mittelhirn). Kommen bei der Parkinson Krankheit Zeichen einer Bewegungsstörung zu Tage, z. B. ein Zittern oder eine Bewegungsverlangsamung, so ist bereits ein beträchtlicher Anteil an Dopamin produzierenden Zellen verloren- bzw. untergegangen und die Krankheit seit längerem aktiv. Daher konzentrieren sich zahlreiche Forschergruppen auf der ganzen Welt nun zunehmend auf Frühsymptome, sogenannte nicht-motorische Symptome des Idiopathischen Parkinson-Syndroms, um so langfristig eine gezielte und frühzeitige Diagnose stellen zu können. Ebenso wird auch die Rolle der nicht-motorischen Symptome im Laufe des Fortschreitens der Krankheit untersucht, um langfristig besser abschätzen zu können, welche Patienten eine leichtere bzw. schwere Verlaufsform des idiopathischen Parkinsons bekommen werden.

Nicht-motorische Symptome als erste Anzeichen der Erkrankung

Solche möglichen Frühsymptome

können sehr verschieden und vielfältig sein. Entsprechend aktuellen Forschungsdaten zählt hierzu beispielsweise ein eingeschränktes Riechvermögen, welches oftmals schon Jahre vor der Diagnosestellung von Patienten berichtet wird. Aber auch spezifische Schlafstörungen, die ausschließlich im Traumschlaf (REM-Schlaf) auftreten, sind typisch. Dabei handelt es sich um eine in diesem Schlafstadium auftretende Verhaltensstörung, die zu teilweise lautem Sprechen im Schlaf, Lachen, Singen oder Schreien führt und von kleinen oder auch heftigen Bewegungen begleitet wird. Einige Patienten können sich selbst oder ihren Bettpartner dabei verletzen oder aus dem Bett fallen. Weitere Symptome sind z. B. Störungen der Blutdruckregulation und Verdauung, Blasen- oder Erektionsstörungen oder Schmerzen. Häufiger sind auch psychische Beschwerden wie z. B. depressive Verstimmungen, Ängste oder apathisches (teilnahmsloses) Verhalten frühzeitige Begleiter der Parkinson-Krankheit.

Aktuelle Forschungsdaten unterstreichen auch Veränderungen im Bereich der sozialen Kommunikation, einem eingeschränkten kommunikativen Austausch mit dem Partner, Freunden und Bekannten. Im Verlauf der Erkrankung zeigen sich im sozialen Bereich häufig weitere Defizite unterstützt durch eine parkinsontypische reduzierte Mimik und leisere, monotone Stimme.

Intensive Forschungsbemühungen konzentrieren sich ebenso auf den Bereich der Biomarkerforschung. Biomarker sind biologisch messbare Indikatoren/Prozesse im menschlichen Körper wie z. B. Liquor oder Blut, deren veränderte, also von der Norm abweichende Werte, Hinweise auf Erkrankungen geben können. Ziel dieser Studien ist es, einen messbaren Indikator für die Diagnose Parkinson zu identifizieren, mit welchem eine eindeutige und rasche Diagnosestellung möglich werden soll.

DeNoPa – Diagnostik der Frühsymptome

Eine Langzeitstudie der Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel, der ältesten Fachklinik für Parkinson-Syndrome und Bewegungsstörungen in Deutschland, hat nun das Ziel, solche Frühsymptome und Biomarker für die Parkinson-Erkrankung sowie die Prognose verschiedener Verläufe der Krankheit zu bestimmen. Die Studie begleitet über die folgenden 10 Jahre hinweg 150 Neuerkrankte sowie 100

gesunde Kontrollpersonen vergleichbaren Alters, Geschlechts und Schulabschlusses. Eingeschlossen werden gerade diagnostizierte, noch unbehandelte Patienten (De-Novo-Parkinson-Patienten) zwischen 40 und 85 Jahren.

Sowohl die Patienten als auch die Kontrollpersonen werden alle 2 Jahre im Rahmen eines mehrtägigen stationären Aufenthaltes einer ausführlichen Diagnostik unterzogen. Dabei werden neben den klassischen Symptomen des Zitterns, der Bewegungsverlangsamung, der Muskelsteifheit und den Geh-/Haltungsstörungen v. a. die nicht-motorischen Merkmale untersucht. Hierzu zählen neben bildgebenden Verfahren (MRT), einer Sonographie der Substantia nigra, einer Polysomnographie (Untersuchungen mittels Schlaflabor über zwei Nächte), laborchemische und Liquor-Untersuchungen, EEG und EKG auch die Diagnostik neuropsychologischer Bereiche wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis und räumliches Vorstellungsvermögen. Psychische Beschwerden und Beeinträchtigungen der sozialen Kommunikation und Lebensqualität im Sinne der o. g. nicht-motorischen Symptome stehen im Fokus der Langzeituntersuchung.

Ein interdisziplinäres Team von erfahrenen Neurologen, Psychologen, Labor- und Pflegekräften begleitet die Teilnehmer der Studie auch über den stationären Aufenthalt hinaus für die folgenden 10 Jahre. Die Studie finanziert sich zu einem großen Teil über Spendengelder. Mehr Informationen dazu erhalten sie unter www.denopa.de.

Behandlungsmöglichkeiten

Die Behandlung eines Idiopathischen Parkinson-Syndroms sollte entsprechend den Leitlinien der DGN erfolgen. Wesentlich ist hierbei die rechtzeitige, altersgerechte und möglichst effiziente medikamentöse Einstellung individuell für jeden Patienten. Die Medikamente bewirken derzeit jedoch nur eine Linderung der Symptome, keine Heilung. Als federführend bei der medikamentösen Behandlung der Parkinson-Erkrankungen gelten L-Dopa sowie Dopaminagonisten. Diese sollten derzeit nur noch aus der Gruppe der Non-Ergot-Agonisten stammen und sind in Retard-Tablettenform als Pramipexol, Ropinirol oder Piribedil erhältlich, in Pflasterform als Rotigotin.

Dopaminagonisten wie Cabergolin oder Pergolid sollten wenn möglich wegen Herzklappennebenwirkungen nicht mehr verabreicht werden. Nach den

Richtlinien der DGN kann eine Behandlung der Parkinson Erkrankung in Abhängigkeit vom Alter des Patienten entweder mit Dopaminagonisten (bei jüngeren Patienten) oder L-DOPA (bei älteren Patienten) begonnen werden. Zusätzlich können MAO-B-Hemmer wie z. B. der Wirkstoff Rasagilin verabreicht werden. Neben einer Symptom-reduzierenden Wirkung gibt es erste Hinweise auf eine Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung (Krankheitsmodifikation). Es zeigte sich jedoch, dass neben dem Verlust an Dopamin im Laufe der Erkrankung auch weitere Nervenzellen untergehen.

Im Laufe der Erkrankung werden meist Kombinationsbehandlungen mehrerer Parkinsonmedikamente verabreicht, um damit die fortschreitenden Symptome wieder zu bessern. Nach mehrjährigem Verlauf kann auch eine operative Therapie mit einem Hirnschrittmacher eine Möglichkeit der Behandlung darstellen, wenn die Dosis an Medikamenten sehr hoch sein sollte.

Die Tiefe Hirnstimulation ist ein zugelassenes und anerkanntes Verfahren zur Reduzierung von Symptomen wie Tremor, Dyskinesien oder auch Hypokinesien (Bewegungsverlangsamungen).



Hirnparenchymsonographie



www.leben-mit-parkinson.de – für Menschen mit Parkinson

Unter dem Motto „Aktiv dabei sein – auch online“ bietet die Internetseite www.leben-mit-parkinson.de Menschen mit Parkinson, ihren Angehörigen und allen Interessierten ein umfassendes Informations- und Serviceangebot in einem benutzerfreundlichen Format. Eine übersichtliche Menüführung, aktuelle Meldungen und viele praktische Ratschläge für den Alltag, jetzt auch zum Anhören, zeichnen die Informationsplattform von TEVA Pharma GmbH und Lundbeck GmbH aus.

Für Menschen mit Parkinson, ihre Angehörigen und weitere Interessierte stellen sich ähnliche Fragen: Was passiert bei Parkinson im Gehirn und warum? Welche Symptome außer dem Zittern sind typisch und welche Behandlungsmöglichkeiten existieren? Und wie kann man selbst aktiv werden und lernen mit der Diagnose umzugehen? Ob Antworten auf diese Fragen oder alltagstaugliche Ratschläge – die Informationen können nun per Mausklick noch leichter gefunden und in wenigen Schritten bequem ausgedruckt werden. Wer lieber zuhört als liest, der kann sich ausgewählte Texte über eine Audio-Funktion vorlesen lassen. Die Internetseite ist ein Teil des neuen Patientenservice-Programms „Leben mit Parkinson“ der zwei Unternehmen. Ergänzend zur medikamentösen Therapie bietet es neurologischen Praxen die Möglichkeit, eine Vielzahl an hilfreichen Materialien und Angeboten für eine aktive Teilhabe am Leben zu bestellen – von DVDs bis hin zu Broschüren. Patienten können diese Materialien über ihren Neurologen erhalten.

Mit freundlicher Unterstützung der Lundbeck GmbH und TEVA Pharma GmbH

Hierbei werden Elektroden in einen bestimmten Hirnbereich eingesetzt, um nach erfolgreicher Operation später mittels Schrittmacher Impulse zu senden und so auf die Beweglichkeit des Patienten positiv Einfluss zu nehmen.

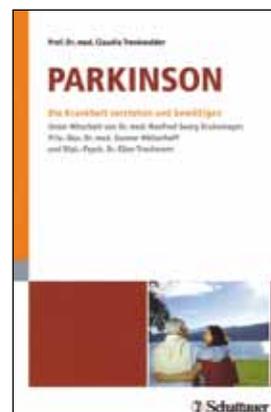
Weitere nicht-medikamentöse Begleittherapien unterstützen die effiziente Behandlung der Parkinson-Erkrankung. Hierzu zählen neben krankengymnastischen Übungen und Logopädischem Training (Sprachtraining) auch eine ausgewogene, gesunde Ernährung. Psychotherapeutische Gespräche können die Lebensqualität der Patienten und ggf. auch die der Angehörigen deutlich steigern.

Umgang mit der Erkrankung

Die endgültige Diagnosestellung bringt für viele Betroffene und deren Angehörige oftmals eine erlösende Klärung auf der Suche nach den Ursachen seit langem bestehender Symptome, häufig jedoch begleitet von dem sogenannten Diagnoseschock. Die Diagnose Parkinson ist für viele ein derartiger Einschnitt in die persönliche Lebensplanung oder das gemeinsame Altwerden und birgt Unsicherheit und Zukunftsängste. Ein wesentlicher, erster Baustein der Krankheitsbewältigung ist dann oftmals das Sammeln von Wissen über die Krankheit und den Umgang mit dieser. Hierbei können Patientenratgeber erste notwendige Hilfestellung über die Krankheitsentstehung und -verlauf, medikamentöse Einstellung, aber auch Informationen zu beruflichen Umstellungen geben.

Informationen

- Paracelsus-Elena-Klinik
- Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder
- Dr. rer. nat. Ellen Trautmann
- Klinikstr. 16, 34128 Kassel
- Tel. 0561.6009-0
- Patientenratgeber



Ersatz der Aortenklappe

Mehr Möglichkeiten mit weniger Risiken

Bis zur Einführung des kathetergestützten Aortenklappenersatzes wurden ca. 30 % aller Patienten mit einer operationsbedürftigen Aortenklappenstenose aufgrund ihres Alters und/oder schwerwiegender Begleiterkrankungen nicht operiert. Dies hat sich mit Einführung des neuen Verfahrens grundlegend geändert.

Kaum ein Bereich der Herzchirurgie war in den letzten Jahren einem solchen Wandel unterworfen wie der Ersatz der Aortenklappe durch eine Prothese. Die Entwicklung des sogenannten kathetergestützten Klappenersatzes (auch als interventioneller Klappenersatz bezeichnet) eröffnete nicht nur neue Möglichkeiten für ältere und schwer kranke Patienten, sondern bringt auch eine anhaltende und intensive Diskussion über Risiken und sinnvolle Anwendungen dieser Verfahren mit sich (sog. TAVI = Transcatheter Aortic Valve Implantation).

Wie funktioniert der kathetergestützte Aortenklappenersatz?

Zunächst muss man wissen, dass es nicht ein einziges, sondern zwei sich ähnelnde Verfahren gibt, die unter diesem Begriff zusammengefasst werden. Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Verfahren besteht in dem Weg, über den die eigentliche Klappenprothese platziert wird.

Bei dem sogenannten „transfemoralen“ Verfahren wird die Klappenprothese mittels eines langen Katheters ausgehend von einer Arterie der Leistenbeuge nach oben geschoben. Dieser Weg ist der gleiche, der routinemäßig bei den meisten Herzkatheter-Untersuchungen verwendet wird. Beim Zugang über die Leiste ist keine Eröffnung des Brustraumes und Punktion der linken Herzkammer erforderlich. Der lange Weg entlang der großen Körperschlagader ist im Gegensatz zum zweiten Verfahren allerdings technisch nicht immer durchführbar.

Dieses zweite sogenannte „transapikale“ (von „Apex“ = Spitze) Verfahren nutzt den direkten Weg über die Spitze der linken Herzkammer. Dazu wird ein kleiner Schnitt im Bereich der linken Brustwandseite ausgeführt und zwar dort, wo direkt darunter die Spitze der linken Herzkammer zu tasten ist. Über diese Spitze kann nun direkt die Klappenprothese unter Verwendung eines Kathetersystems platziert werden. Der Weg ist wesentlich kürzer und direkter und erlaubt ein sehr gutes Kontrollieren der Prothesenlage.

Die Vorteile beider Verfahren sind der Verzicht auf die Herz-Lungen-Maschine, der Verzicht auf das Stillstellen des Herzens zum Einbringen der Prothese und der Verzicht auf die Durchtrennung des Brustbeines. Alle diese Maßnahmen wären jedoch notwendig für die klassische herzchirurgische Variante des Aortenklappenersatzes. Allein daraus lässt sich schon erkennen, welche revolutionäre Neuerung hinter diesen Verfahren steht.

Welche Vorteile bietet der interventionelle Aortenklappenersatz?

Unabhängig von der Wahl des Verfahrens besteht der entscheidende Vorteil in einer erheblichen Verminderung des operativen Traumas und damit der Belastung des Patienten. Grundsätzlich wäre es bei nahezu allen Patienten auch möglich, den Ersatz der Aortenklappe auf herkömmlichen Weg, also über die Durchtrennung des Brustbeines und unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine zu vollziehen. Es ist in den meisten Fällen also kein operationstechnisches Problem, was uns davon abhält, bei Patienten mit einem hohen Risiko diesen Weg zu gehen.

Es ist vielmehr so, dass gerade bei den Patienten mit zahlreichen Begleiterkrankungen und/oder einem sehr hohen Lebensalter das Ergebnis nicht durch



die technische Ausführung der Operation an sich bestimmt wird (sofern diese korrekt ist), sondern durch die Erholungsfähigkeit des Patienten nach dem Eingriff.

Hier entsteht das größte Risiko und hier findet sich auch der Ansatz, durch eine Verminderung der Belastung während der Operation wesentlich günstigere Voraussetzungen für eine Erholung des Patienten nach dem Eingriff zu schaffen.

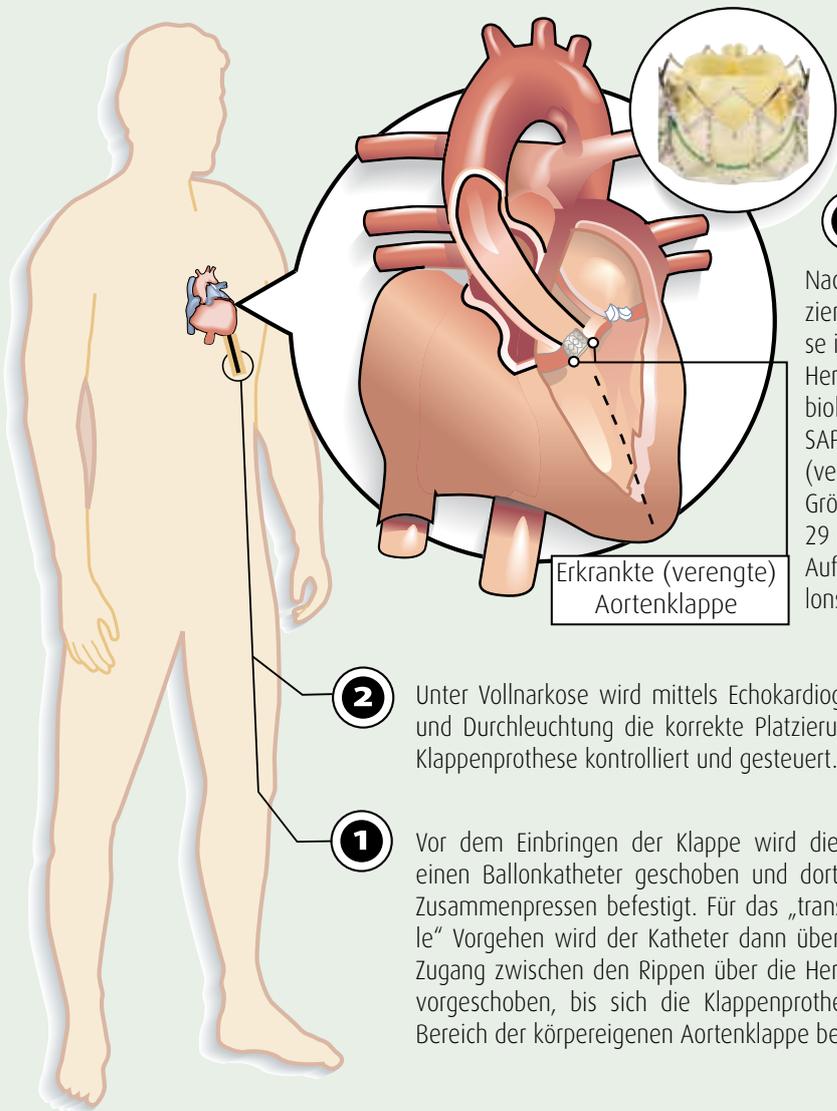
Da die größten Belastungen für den Organismus des Patienten während herzchirurgischer Eingriffe in der Durchtrennung des Brustbeines, in der Anwendung der Herz-Lungen-Maschine und dem Stillstellen des Herzens liegen, ist es logisch, dass eine Vermeidung dieser Faktoren die traumatische Belastung wesentlich reduziert. Ganz allgemein lässt sich also feststellen, dass der entscheidende Vorteil des kathetergestützten Aortenklappenersatzes in der Möglichkeit der operativen Behandlung der Aortenklappenstenose ohne wesent-



Biologische Aortenklappenprothese für den kathetergestützten Klappenersatz.



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



2 Unter Vollnarkose wird mittels Echokardiographie und Durchleuchtung die korrekte Platzierung der Klappenprothese kontrolliert und gesteuert.

1 Vor dem Einbringen der Klappe wird diese auf einen Ballonkatheter geschoben und dort durch Zusammenpressen befestigt. Für das „transapikale“ Vorgehen wird der Katheter dann über einen Zugang zwischen den Rippen über die Herzspitze vorgeschoben, bis sich die Klappenprothese im Bereich der körpereigenen Aortenklappe befindet.

3 Nach korrekter Platzierung der Prothese in der erkrankten Herzklappe wird die biologische Edwards SAPIEN-Prothese (verfügbar in den Größen 23, 26 und 29 mm) durch das Aufblasen des Ballons fest verankert.

liche zusätzliche Belastung eines bereits schwer erkrankten Organismus liegt.

Wo liegen die Nachteile dieser Verfahren?

Grundlegende Nachteile durch die Anwendung der beiden Verfahren entstehen dem Patienten nicht. Der kathetergestützte Ansatz hat jedoch den Effekt, dass ein direktes Manipulieren an der Klappe selbst und/oder die unmittelbare chirurgische Versorgung möglicher Komplikationen zunächst einmal nicht möglich sind. Natürlich besteht im Notfall immer die Möglichkeit, über die klassische Eröffnung des Brustbeines Probleme während der Operation zu beheben. Neben den Fragen zur Haltbarkeit der eingebrachten Prothesen ist dieser Zusammenhang einer der wesentlichsten Gründe, sich gegenwärtig auf die Anwendung des interventionellen Aortenklappenersatzes auf Patienten mit einem höheren allgemeinen Operationsrisiko zu beschränken.

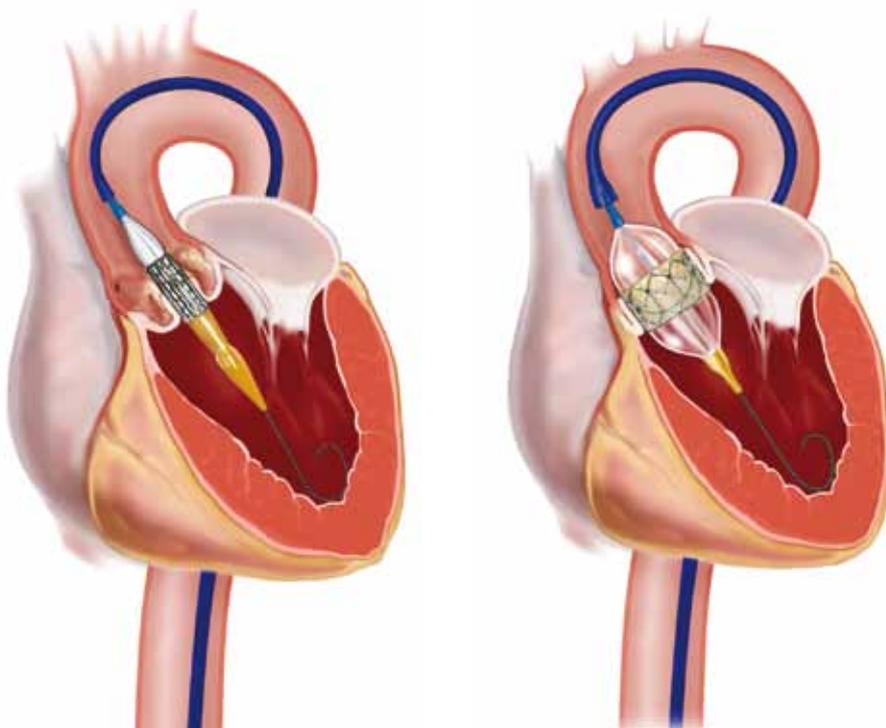
Welche Patienten sind geeignet?

Die Verfahren des kathetergestützten Aortenklappenersatzes sind in der klinischen Praxis erst seit ca. drei Jahren erprobt. Daraus folgt, dass es gegenwärtig auch noch keine Aussagen zu Langzeitergebnissen und der langfristigen Haltbarkeit der eingebrachten biologischen Prothese geben kann.

Die kurz- bis mittelfristigen Resultate zeigen jedoch, dass nach einem erfolgreichen kathetergestützten Aortenklappenersatz bei fast allen Patienten mit einer raschen Erholung und einer anhaltenden Verbesserung der Lebensqualität gerechnet werden darf.

Insgesamt macht uns die Tatsache, dass bei den kathetergestützt einzubringenden Prothesen, zumindest bei einem der auf dem Markt verfügbaren Produkte (Edwards SAPIEN) das gleiche Material verwendet wird wie für die bereits seit über zwanzig Jahren sehr erfolgreich verwendeten herkömmlichen biologischen Aortenklappenprothesen (Edwards Perimount) sehr optimistisch, dass auch die im neuen Verfahren verwendeten Prothesen eine ähnlich gute Haltbarkeit aufweisen könnten.

Aufgrund der geschilderten Einschränkungen hinsichtlich der verfügbaren Ergebnisdaten wird gegenwärtig die Indikation für einen kathetergestützten Aortenklappenersatz nur dann gestellt, wenn eine konventionelle Operation mit einem sehr hohen Risiko verbun-



Der Katheter mit der Prothese wurde über eine Leistenarterie in der erkrankten Aortenklappe platziert.

Der Ballon wurde aufgeblasen und die Prothese dadurch fest verankert.

den ist. Dies betrifft insbesondere Patienten in einem höheren Lebensalter, Patienten mit einer ausgeprägten Störung der Funktion der linken Herzkammer und solche mit schweren Begleiterkrankungen.

Da bei allen Patienten grundsätzlich beide Verfahren zur Verfügung stehen, wird die Entscheidung darüber, ob der Zugang über die Gefäße der Leistenbeuge oder über die Herzspitze erfolgen soll, von der jeweiligen Situation des Patienten abhängig gemacht. Hierbei spielt neben Voroperationen und Erkrankungen der Gefäße in Bein und Becken auch der Gefäßdurchmesser eine wesentliche Rolle. Grundsätzlich wird es jedoch in erfahrenen Zentren immer möglich sein, einen Weg für den kathetergestützten Aortenklappenersatz zu finden.

Natürlich führt die Attraktivität des Verfahrens immer wieder auch zu Nachfragen von Patienten, die einem konventionellen Aortenklappenersatz unterzogen werden sollen und zunächst einmal keinen Grund zur Anwendung des neuen Verfahrens bieten. In einem solchen Fall müssen in einem sehr intensiven Gespräch mit dem Patienten die jeweiligen Vor- und Nachteile und auch die Risiken besprochen werden. Wie die endgültige Entscheidung letztlich ausfällt hängt sehr von der individuellen Situation des Patienten ab.

Welche technischen Voraussetzungen sollten erfüllt sein?

Idealerweise sollte zur Durchführung eines interventionellen Aortenklappenersatzes ein Hybrid-OP zur Verfügung stehen. Diese Operationssäle ermöglichen ein gemeinsames Arbeiten von Kardiologen und Herzchirurgen, da sie sowohl mit einer für Katheter-Anwendungen benötigten Durchleuchtungsanlage als auch mit einem sterilen OP-Saal und entsprechendem OP-Tisch und Narkosemöglichkeiten für herzchirurgische Eingriffe ausgestattet sind. Für Notfallsituationen sollten außerdem die Voraussetzungen zum Betreiben einer Herz-Lungen-Maschine gegeben sein.

Welche Ergebnisse sind erreichbar?

In erfahrenen Zentren liegt das Risiko der eigentlichen Prozedur bei 2 % und darunter. Im Verlauf nach dem Eingriff macht sich jedoch natürlich das vorbestehende hohe Risiko dieser Patienten bemerkbar, so dass das Gesamtrisiko letztlich in einem Bereich zwischen 6 bis 10 % zu finden ist. Es liegt damit jedoch



Katheter mit aufgeblasenem Ballon. Die aufgebraute Klappenprothese wird dadurch komplett entfaltet.

ganz wesentlich unter dem vor der Operation berechenbaren Risiko, welches in der Regel etwa doppelt bis dreifach so hoch einzuschätzen ist. Diese Zahlen sagen jedoch nichts über das individuelle Risiko des einzelnen Patienten aus. Hier ist jeweils eine umfassende Analyse der erhobenen Befunde und eine individuelle Risikoabschätzung notwendig. Diese erfolgt gemeinsam von Kardiologen und Herzchirurgen und steht noch vor der Entscheidung über die Wahl eines möglichen Therapieverfahrens.

Zusammenfassung

Der kathetergestützte Aortenklappenersatz hat sich in erfahrenen Zentren innerhalb kurzer Zeit zu einer festen alternativen Therapiemöglichkeit für Patienten mit einer Verengung der Aortenklappe und gleichzeitigem hohem Risikoprofil entwickelt. Die Entscheidung über die Anwendung dieses Verfahrens ist immer sehr individuell zu treffen und wird gemeinsam von Kardiologen und Herzchirurgen getragen. Unter sorgfältiger Vorbereitung und mit einem erfahrenen Team ist das Risiko des Eingriffs relativ gering und eröffnet den betroffenen Patienten eine realistische Chance zur Behandlung ihrer Herzerkrankung auch bei ungünstigen Voraussetzungen.

Informationen

- Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Krakor
Chefarzt Herzchirurgie
Klinikum Dortmund gGmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Universität Münster
Beurhausstr. 40, 44137 Dortmund
Tel. 0231.953-0
www.doktorkrakor.de
- Patientenbroschüre



TAVI – eine Option für Hochrisikopatienten

Verschiedene Therapien sollen helfen, den Patienten möglichst dauerhaft ein beschwerdefreies Leben zu ermöglichen.

Ein oft angewendetes Verfahren ist die interventionelle Korrektur der Herzklappenverengung durch die sogenannte Valvuloplastie (Ballonerweiterung). Bei diesem Verfahren wird mithilfe eines Ballons die Klappe aufgedehnt und „verklebte“ Klappen werden gesprengt. Hierbei besteht jedoch das Risiko, dass die Aortenklappe danach nicht mehr vollständig schließt.

Bis heute gilt daher als einzige Möglichkeit, die Aortenstenose langfristig zu therapieren, der Ersatz durch eine künstliche Klappe mittels Operation am offenen Herzen. Doch für ein Drittel der zumeist älteren und alten Patienten mit Begleiterkrankungen kommt dieser große chirurgische Eingriff am offenen Herzen nicht in Frage, sie gelten als Hochrisikopatienten.

Für diese Patienten gibt es nun ein neues schonendes Verfahren, welches die Implantation einer künstlichen Herzklappe mit einer Ballonerweiterung verbindet: die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI).

Eine erste randomisierte Studie (PARTNER-Studie) in Form eines direkten Vergleichs von kathetergestütztem Aortenklappenersatz gegenüber des chirurgischen Aortenklappenersatzes (Kohorte A) und der medikamentösen Standardbehandlung (Kohorte B) wurde in den USA durchgeführt und bereits veröffentlicht. Bei inoperablen Patienten ist TAVI der Behandlung mit Medikamenten deutlich überlegen. Für sogenannte Hochrisiko-Patienten gilt, dass der minimal-invasive, also der kathetergestützte Aortenklappenersatz, der konventionell chirurgischen Methode nicht unterlegen ist.

Informationen

- Edwards Lifesciences Germany GmbH
Edisonstr. 6, 85716 Unterschleißheim
Tel. 089.95475-0
www.edwards.com



Bedenken Sie jedoch, dass Herzklappenerkrankungen oft ohne äußere Symptome auftreten und unentdeckt bleiben können. Eine unbehandelte schwere Aortenstenose führt häufig zu Herzinsuffizienz mit Symptomen wie Müdigkeit, Kurzatmigkeit, geschwollenen Knöcheln und Füßen sowie plötzlich auftretendem Herzversagen. Die Behandlung einer schweren Aortenstenose ist für eine höhere Lebenserwartung unerlässlich.

Es gibt keine Medikamente, um die Stenose rückgängig zu machen. Der Aortenklappenersatz ist die Standardbehandlung bei schwerer Aortenstenose. Ein hoher Prozentsatz der Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenstenose stirbt ohne Behandlung innerhalb von 2 Jahren.

Neue Therapiealternative zum operativen Klappenersatz

Implantation einer Transkatheterklappe bei hochgradiger Aortenstenose

Verbunden mit dem Älterwerden der Bevölkerung, steigt auch die Zahl der Klappenerkrankungen, insbesondere die der hochgradigen Aortenklappenverengung, der sogenannten Aortenklappenstenose.

Aortenklappenstenose

Die Aortenklappe befindet sich an der Spitze des linken Ventrikels und führt zur Aorta, dem großen Hauptblutgefäß, das den Körper mit sauerstoffangereichertem Blut versorgt. Die Herzklappe verfügt über Klappensegel, die sich öffnen und Blut in die Aorta strömen lassen, wenn sich die linke Herzkammer zusammenzieht. Danach schließen sich die Segel wieder, um einen Rückfluss des Blutes in die Herzkammer zu verhindern.

Eine Aortenklappenstenose tritt dann auf, wenn die Klappensegel durch Kalkablagerungen versteift sind. Es handelt

sich um einen degenerativen Prozess, der sich mit zunehmendem Alter verschlechtert. Mit fortschreitender Erkrankung verengt sich die Klappenöffnung, wodurch der Blutfluss behindert wird und das Herz stärker pumpen muss.

Die Symptome einer schweren Aortenstenose umfassen ...

- Brustschmerzen oder Engegefühl (Angina pectoris)
- Schwächegefühl/Ohnmacht bei Anstrengung
- Kurzatmigkeit, v. a. bei Anstrengung
- Müdigkeit, vor allem bei erhöhter Aktivität

Chance für ältere Menschen und Risikopatienten

Bisherige Standardtherapie der Aortenklappenstenose, ist der operative Aortenklappenersatz am stillgelegten Herzen unter Vollnarkose, Durchtrennung des Brustbeines und Anschluss der Herz-Lungen-Maschine. Für ältere Patienten mit zumeist altersbedingten gravierenden Begleiterkrankungen ist dieses operative Vorgehen jedoch mit einem deutlich höheren Risiko zu versterben, verbunden, so dass bei mehr als 30 % der Patienten mit symptomatischer Aortenstenose ein operativer Eingriff abgelehnt wird. Dies führte in den letzten Jahren dazu, weniger belastende Behandlungsalternativen, wie die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI), zu entwickeln.

An der Uniklinik Heidelberg wurden seit 2008 mehr als 250 dieser spezialisierten kathetergestützten Eingriffe bei Patienten mit hochgradigen Aortenstenosen durchgeführt. Es erfolgt eine enge Kooperation zwischen der Klinik für Kardiologie und Angiologie (Ärztlicher Direktor, Prof. Dr. med. Hugo A. Katus), der Klinik für Herz-, Thorax-, und Transplantationschirurgie (Leitung Prof. Dr. med. Matthias Karck) sowie der Klinik für Anästhesie (Stellvertretender Ärztlicher Direktor, Leitender Oberarzt PD Dr. med. Stefan Hofer).

Die Herzklappe

Die Herzklappe der Firma Edwards besteht aus Rinderperikard, welches in einen aktiv zu expandierenden Stahlstent eingenaht ist. Diese Klappe wird unter Verwendung eines speziellen „crimping device“ auf einem Ballon aufgebracht und fixiert



Dr. med. U. KRUMSDORF



Prof. Dr. med. R. BEKEREDJIAN



Prof. Dr. med. H. A. KATUS

(s. Abb. S. 29). Das extrem verformbare und flexible Material macht eine Zusammenfaltung der Herzklappe in einem Katheter mit 6 mm im Durchmesser möglich.

Voruntersuchungen

Neben den regulären Untersuchungen vor Aortenklappenersatz wird bei Patienten, die für eine kathetergestützte Klappenimplantation vorgesehen sind, eine Computertomographie des Herzens und der Beckenarterien durchgeführt. Aus diesen Daten kann die genaue Größe des körpereigenen Aortenklappenrings bestimmt werden, um die richtige Prothesengröße zu wählen. Weiterhin werden die arteriellen Gefäße bezüglich Durchmesser, Verlauf und Verkalkungsgrad und beurteilt, um den optimalen Zugangsweg für die Klappenimplantation festzulegen. Eine zusätzliche Ultraschalluntersuchung, wie eine transthorakale oder transösophageale Echokardiographie, ergänzt diese Informationen.

Der Eingriff

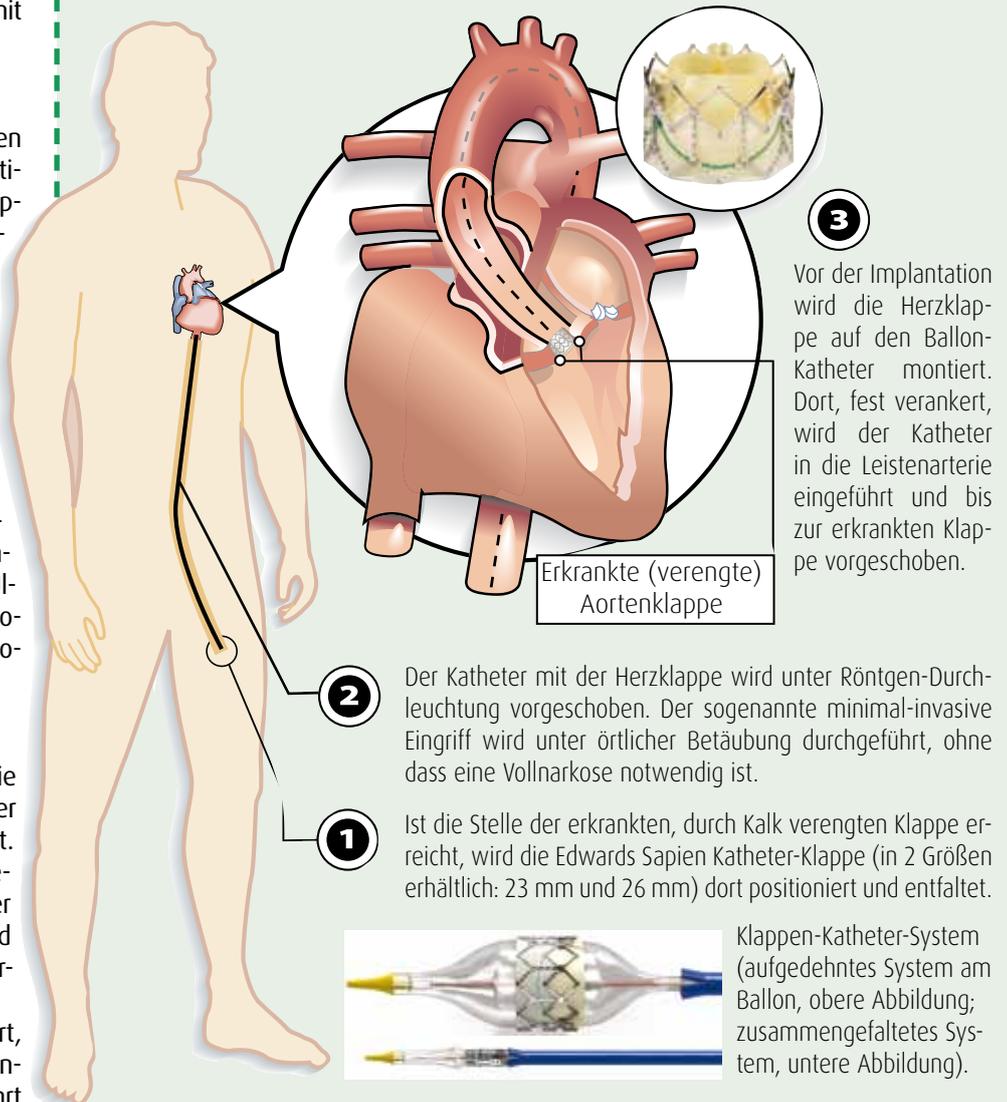
Nach Kanülierung der Leistenarterie wird ein Draht in die linke Herzkammer über die erkrankte Klappe eingeführt. Hierüber wird ein mit Kontrastmittelgemisch befüllter Ballon geschoben. Dieser wird mit hohem Druck aufgeblasen und so die verengte Klappe geweitet und vorgedehnt.

Auf einem Ballonkatheter montiert, wird die neue Herzklappe unter Röntgensicht in die linke Herzkammer vorgeführt und im Bereich der körpereigenen Klappe positioniert. Dabei werden die Taschensegel der verengten Klappe in die Aortenwand gedrängt. Vollständig entfaltet, wird die neue Herzklappe vom Katheter abgekoppelt. Die Klappenimplantation erfolgt am schlagenden Herzen in örtlicher Betäubung bei Bewusstsein des Patienten. Die Eingriffsdauer (Zeit von der Kanülierung bis zum Verschluss der Leistenarterie) beträgt im Durchschnitt 35 Minuten.

Die Vorteile der TAVI sind eine kürzere Operation, weniger Schmerzen und ein kürzerer Krankenhausaufenthalt. Durch die minimal-invasive Methode ist die Genesungszeit deutlich kürzer als nach einer Operation am offenen Herzen – ca. 1-3 Wochen statt der üblichen 6-8 Wochen. Wie bei der operativen Implantation einer künstlichen Herzklappe bietet TAVI sowohl eine kurz- als auch langfristige Linderung der Symptome, eine normale Aortenklappenfunktion sowie Erhöhung Ihrer allgemeinen Lebenserwartung und Verbesserung der Lebensqualität.

Implantation einer Transkatheterklappe

Klappenplatzierung mittels Katheter und Ballonaufdehnung



3

Vor der Implantation wird die Herzklappe auf den Ballonkatheter montiert. Dort, fest verankert, wird der Katheter in die Leistenarterie eingeführt und bis zur erkrankten Klappe vorgeschoben.

2

Der Katheter mit der Herzklappe wird unter Röntgen-Durchleuchtung vorgeschoben. Der sogenannte minimal-invasive Eingriff wird unter örtlicher Betäubung durchgeführt, ohne dass eine Vollnarkose notwendig ist.

1

Ist die Stelle der erkrankten, durch Kalk verengten Klappe erreicht, wird die Edwards Sapien Katheter-Klappe (in 2 Größen erhältlich: 23 mm und 26 mm) dort positioniert und entfaltet.



Klappen-Katheter-System (aufgedehntes System am Ballon, obere Abbildung; zusammengefaltetes System, untere Abbildung).

Neue Hoffnung auch für bereits operierte Patienten mit defekten Bioprothesen

Bisher wurden mit dem kathetergestützten Verfahren nur Patienten mit Aortenklappenverengungen versorgt. Es gibt allerdings auch Patienten, die in ihrer Krankengeschichte vor einigen Jahren bereits eine biologische Aortenklappenprothese durch eine konventionelle Operation erhalten haben. Diese besitzt nur eine begrenzte Lebensdauer und kann im Laufe der Jahre zu stärkerer Undichtigkeit führen oder wieder verengen. Eine erneute Operation ist dann oftmals sehr riskant und wird häufig abgelehnt.

Erstmals Klappen-Undichtigkeit per Katheter ohne Operation behandelt

An der Universitätsklinik Heidelberg wurden auch Herzklappenprothesen über den Katheter in stark undichte meist Jahre zuvor chirurgisch eingebaute Bio-Klappen implantiert. Zum jet-

zigen Zeitpunkt wurde dieser Spezialereingriff eine, sogenannte „Klappen-in-Klappen-Implantation“ weltweit nur in wenigen Zentren durchgeführt und setzt einen großen Erfahrungsschatz auf dem Gebiet der kathetergestützten Klappenimplantation voraus.

Aktuelle Studienlage

Aortenstenose: Kathetereingriff (TAVI) ist eine ebenbürtige Alternative zur Herzchirurgie. Darauf geben die ersten Ergebnisse der PARTNER-Studie (*Placement of Aortic Transcatheter Valves*), die am 3. April 2011 anlässlich der Jahrestagung der American College of Cardiology (ACC) in New Orleans vorgestellt worden sind, erste Hinweise.

PARTNER ist die erste klinische Studie, die in Form eines Kopf-an-Kopf-Vergleichs, die Ergebnisse von TAVI (Klappensystem Edwards-Sapien) gegenüber einer chirurgischen (Kohorte A) und der medikamentösen Standardbehandlung (Kohorte B) vergleicht.

Die Ergebnisse der Kohorte B sind bereits im September 2010 auf dem Europäischen Kardiologenkongress in Stockholm vorgestellt und veröffentlicht worden (New England Journal of Medicine doi: 10.1056/NEJMoa1008232). Dabei war die Ein-Jahres-Sterberate nach TAVI um 20 % geringer als bei alleiniger medikamentöser Behandlung.

In New Orleans wurden nun im April 2011 primär die Ergebnisse der Kohorte A vorgestellt. Sie umfasste 699 Risikopatienten mit schwerer Aortenstenose, die trotz Begleiterkrankungen und hohen Alters (im Mittel 84,1 Jahre) als operativ geeignet angesehen wurden.

An der Studie nahmen weltweit mehr als 20 Zentren, verteilt auf die USA, Kanada und Deutschland, teil. Von den TAVI-Patienten wurden 244 Patienten über die Leistenarterie und 104 über die Herzspitze katheterisiert. Vorrangiges Ziel der Teilstudie war es, anhand der Ein-Jahres-Sterberate die „Nicht-Unterlegenheit“ der kathetergestützten Methode zu belegen.

Nach dem Eingriff waren nach 30 Tagen zwar weniger TAVI-Patienten gestorben, jedoch war der Unterschied statistisch nicht signifikant (3,4 versus 6,5 %). Nach einem Jahr aber waren ähnliche Sterberaten (24,2 % nach TAVI und 26,8 % nach Operation) zu verzeichnen. Damit wurde das definierte Endziel der Nichtunterlegenheit erreicht.

Auch die Risiken, die beim Kathetereingriff (TAVI) bestehen, wurden ausgewertet. Bei den TAVI-Patienten traten schwerwiegende neurologische und vaskuläre Komplikationen häufiger auf: In den ersten 30 Tagen wurde bei 3,8 % der Patienten ein schwerer Schlaganfall diagnostiziert (operativ behandelte Patienten nur 2,1 %). Nach einem Jahr betrug die Schlaganfallrate in der TAVI-Gruppe 5,1 %, in der chirurgischen Patientengruppe 2,4 %.

Auch bei den Gefäßkomplikationen (häufig Verletzungen der Arterienwand) war die Rate mit 11 % beim Katheter-Eingriff (TAVI) gegenüber 3,2 % bei der herkömmlichen Operation deutlich höher. Außer bei der Blutungsrate war TAVI dem chirurgischen Eingriff überlegen (9,3 versus 19,5 %).

Festzuhalten ist, dass die in der Partner-Studie verwendeten Katheter der ersten Generation angehörten. Die zur Zeit in Europa verwendeten Systeme entsprechen bereits der vierten Generation. Die Weiterentwicklung dieser Systeme könnte Gefäßkomplikationen und das Auftreten von Schlaganfällen zukünftig weiter reduzieren.

Fazit und Ausblick

Das kathetergestützte Verfahren (TAVI) stellt für Risikopatienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenstenose eine attraktive, minimal invasive Behandlungs-

möglichkeit dar. Aktuelle Studienergebnisse mit der Edwards-Sapien-Transkatheter-Klappe belegen die Nichtunterlegenheit der TAVI gegenüber der konventionellen Herzoperation. Es können mit dieser neuen Methode nicht nur Patienten mit hochgradigen Verengungen der Aortenklappe behandelt werden, sondern auch bereits voroperierte Patienten mit defekten undichten biologischen Herzklappen. Auf diese Weise kann den Patienten ohne Operation am offenen Herzen geholfen werden. Die Patienten können oft bereits nach wenigen Tagen beschwerdefrei nach Hause entlassen werden.

■ Informationen, Patientenbroschüre zum Thema kathetergestützte Aortenklappenstenose

Edwards Lifesciences Germany GmbH
Edisonstr. 6, 85716 Unterschleißheim
Tel. 089.95475-0
www.edwards.com

■ Nähere Informationen über das Klappenteam Heidelberg

Dr. med. Ulrike Krumsdorf
Prof. Dr. med. Raffi Bekerredjian
Leiter des Aortenklappenprogramms
Prof. Dr. med. Hugo A. Katus
Abt. für Kardiologie, Angiologie
und Pulmologie, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg
www.klinikum.uni-heidelberg.de
Tel. 06221.56-0

Minimal-invasiver Klappenersatz mit biologischem Material

Geignet sind Patienten mit einer hochgradigen Stenose, für die ein chirurgischer Eingriff am offenen Herzen zu risikoreich wäre. Vor der Implantation wird die zusammengefaltete künstliche Herzklappe – häufig aus natürlichen Materialien wie dem Herzbeutel eines Rindes (Rinderperikard) – auf einen Ballonkatheter gesetzt und mittels Einführhilfe bis zur verengten Aortenklappe vorgeschoben. Zwei Markierungen am Ballon dienen während des Einführens zu dessen Sichtbarmachung und zur Abgrenzung der Position der Bio-Herzklappenprothese, die aus einem Stent und einer Gewebeklappe mit drei Segeln besteht. Ist der Katheter an Ort und Stelle angekommen, wird die künstliche Bioprothese positioniert: Der Arzt verankert sie in

dem Klappenring der erkrankten Aortenklappe. Durch Injektion von Flüssigkeit in den Ballon wird die neue Klappe aufgeklappt, die erkrankte Aortenklappe dadurch nach außen verdrängt. Die Prothese ist sofort einsatzbereit, nimmt ihre Klappentätigkeit auf und der Ballonkatheter wird entfernt. Die bisherigen Studiendaten zur TAVI belegen die gute Verträglichkeit der Therapie und, in Anbetracht der Schwere der Erkrankung, die relativ geringe Mortalitätsrate wenige Monate nach dem Eingriff. Im Mai 2009 wurden erstmals Daten eines großangelegten Studienregisters (Source) präsentiert. Die Daten basieren auf Ergebnissen von 1.038 Patienten, die zwischen November 2007 und Januar 2009 an 32 kommerziellen europäischen Herzzentren

behandelt wurden. Das Zahlenmaterial weist für transfemorale und transapikale Verfahren im Durchschnitt eine Überlebensrate von 91,5 Prozent auf (30 Tage nach der TAVI).

■ Edwards Lifesciences Germany GmbH
Edisonstr. 6, 85716 Unterschleißheim
www.edwards.com



Was ist Vorhofflimmern?

Vorhofflimmern ist die häufigste Form von Herzrhythmusstörungen. Dabei wird der Impulsgeber des Herzens (Sinusknoten), der den normalen Herzrhythmus (Sinusrhythmus) generiert und für einen regelmäßigen und der jeweiligen Belastungssituation angepassten Puls sorgt, von einer Vielzahl elektrischer Entladungen ersetzt. Die resultierende Pulsfrequenz ist dadurch häufig zu schnell und unregelmäßig. Das führt bei über 80 % der Patienten zu Beschwerden (MOVE-Studie) wie Herzrasen oder -klopfen, Kurzatmigkeit, Schwindel oder schnelle Ermüdbarkeit. Gleichzeitig ist bekannt, dass Vorhofflimmern mit einer geringeren Lebenserwartung verknüpft ist und bei zu Grunde liegenden Herzerkrankungen sowie mit zunehmendem Lebensalter häufiger auftritt.

Wir unterscheiden drei Arten von Vorhofflimmern

Die **paroxysmale Form** ist gekennzeichnet von Arrhythmieepisoden, die maximal sieben Tage anhalten und von selbst wieder in den normalen Rhythmus übergehen. **Von persistierendem Vorhofflimmern** wird gesprochen, wenn die Episoden länger als eine Woche anhalten. In der Regel kann die Rhythmusstörung nur durch die Verabreichung eines Antiarrhythmikums oder die Durchführung einer elektrischen Kardioversion (Elektroschockbehandlung) beendet werden. **Bei permanentem Vorhofflimmern** ist die dauerhafte Wiederherstellung des normalen Rhythmus nicht mehr möglich. Die schwerwiegendste Komplikation von Vorhofflimmern ist die Entwicklung von Blutgerinnseln im linken Herzvorhof. Werden diese mit dem Blutstrom in den Körperkreislauf transportiert, so können sie Gefäße einzelner Organe verstopfen, was im Falle des Gehirns zu gefürchteten Schlaganfällen führt.



Dr. med. K.-J. GUTLEBEN

Behandlung von Vorhofflimmern

Die wichtigsten Säulen der Behandlung von Vorhofflimmern ist erstens die Vermeidung der Blutgerinnselbildung und damit die Verringerung des Schlaganfallrisikos sowie zweitens die Regulierung des Herzrhythmus.

Um die Gerinnselbildung zu vermei-



© BIOTRONIK

Die magnetisch gesteuerte Ablation mit einem Goldspitzenkatheter

Ein modernes Konzept in der Behandlung von Vorhofflimmern

den, müssen Medikamente wie Phenprocumon (z. B. Marcumar oder Falithrom) oder Aspirin verabreicht werden. Ob und in welcher Form dies erforderlich ist, muss anhand einer Risikobewertung evaluiert werden. Zu den Risikofaktoren gehören: Herzschwäche, Bluthochdruck, Alter > 65 Jahre, die Zuckerkrankheit, schwere Gefäßerkrankungen, frühere Schlaganfälle und das weibliche Geschlecht. Ist der aus diesen Faktoren berechnete Score (CHA₂-DS₂-VASc) 2 oder größer, so überwiegt der Nutzen der konsequenten Blutverdünnung mit Phenprocumon gegenüber dem Risiko einer erhöhten Blutungsneigung.

Bei der Behandlung des Herzrhythmus selbst wird die Strategie der Frequenzkontrolle von der Rhythmuskontrolle unterschieden. Während die Frequenzkontrolle lediglich zum Ziel hat, durch den Einsatz von Medikamenten (z. B. Beta-blocker oder bestimmte Kalziumantago-

nisten) die Herzfrequenz bei Fortbestehen der Arrhythmie nicht zu schnell werden zu lassen, wird mit der Rhythmuskontrolle versucht, den normalen Herzrhythmus wieder herzustellen und zu erhalten. Dazu müssen meist Antiarrhythmika (z. B. Flecainid, Propafenon oder Amiodaron), also Medikamente mit einer speziellen Wirkung auf den Herzrhythmus, gegeben werden. Leider ist diese Therapie häufig nicht erfolgreich oder von Medikamentennebenwirkungen geprägt, so dass bei Patienten mit fortbestehender Symptomatik alternative Behandlungsmöglichkeiten zum Einsatz kommen müssen.

Katheterablation von Vorhofflimmern

Die Katheterablation von Vorhofflimmern, vielfach auch Pulmonalvenenisolation genannt, hat zum Ziel die verursachenden krankhaften Impulsgeber (Trigger), die durch elektrische Entladungen den normalen Herzrhythmus stören und das Vorhofflimmern auslösen, zu eliminieren. Diese Trigger konnten in den Gefäßwänden der Pulmonalvenen gefunden werden. Die Pulmonalvenen (Lungenvenen) sind Blutgefäße, die das sauerstoffangereicherte Blut von den Lungen

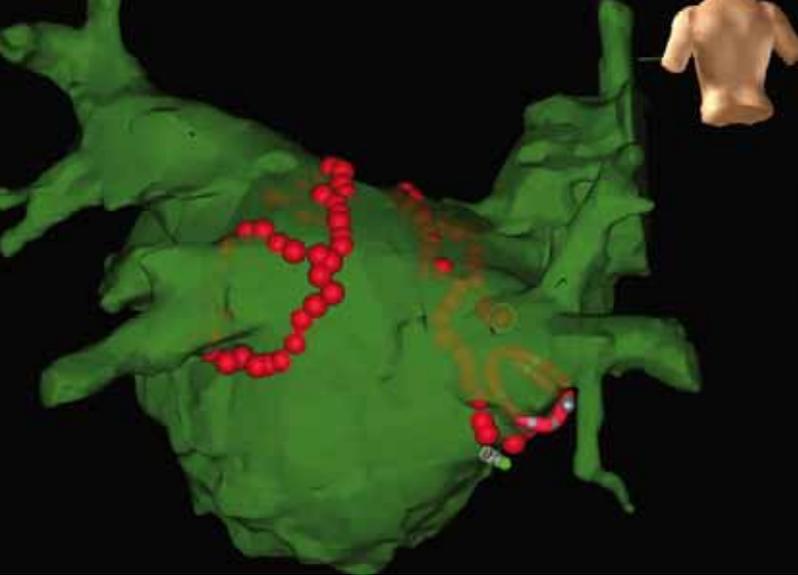


Abb. links: Röntgenfreie dreidimensionale Darstellung des linken Vorhofs mit den Pulmonalvenen. Die roten Punkte stellen die Ablationspunkte dar. Der Spiralkatheter (rot-grau) befindet sich in der rechten unteren Pulmonalvene. Die Spitze des Goldspitzenkatheters (hell grün) liegt vor der Mündungsstelle der rechten Unteren Pulmonalvene. Rechts: Goldspitzenkatheter mit goldenen Elektroden (Biotronik, Ableitung elektrischer Signale, Übertragung des Verödungsstroms) und drei Magneten (Steuerung des Katheters).

zum linken Herzvorhof transportieren bevor es über die linke Herzkammer in den Körperkreislauf gepumpt wird. Ist das Vorhofflimmern einmal durch die Trigger ausgelöst worden, so kommt es auch in den Wänden des linken Vorhofs zu krankhaften Veränderungen, die ihrerseits das Vorhofflimmern auslösen und unterhalten können. Der wichtigste Eckpfeiler der Vorhofflimmerablation besteht in der elektrischen Isolation der Pulmonalvenen vom linken Vorhof. Dazu wird das Gewebe der Vorhofwand um die Pulmonalvenenmündungen herum mit Hilfe der Kathetertechnik verödet, so dass die krankhaften elektrischen Impulse nicht mehr auf das Vorhofgewebe übergreifen können. Ist die Erkrankung weiter fortgeschritten, so müssen auch entsprechend krankhafte Areale im übrigen Vorhof verödet werden. Die Verödungsenergie wird mit speziellen steuerbaren Ablationskathetern, die über Kunststoffröhrchen (Schleusen) von den Leistengefäßen aus bis in den linken Herzvorhof vorgebracht werden, übertragen.

Als Verödungsenergien kommen hauptsächlich Hitze (Radiofrequenzstromablation) oder Kälte (Kryoablation) in Frage. Die Kryoablation, bei der ein mit Kältemittel gefüllter Ballon in die Mündungsstellen der Pulmonalvenen gebracht wird, ist in unserer Klinik den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern vorbehalten und soll in diesem Artikel nicht weiter behandelt werden. Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, deren linke Herzkammern bereits in die Umbauvorgänge einbezogen sind, wird in unserer Klinik die Ablationstechnik unter Verwendung von Radiofrequenzstrom angeboten.

Radiofrequenzablation

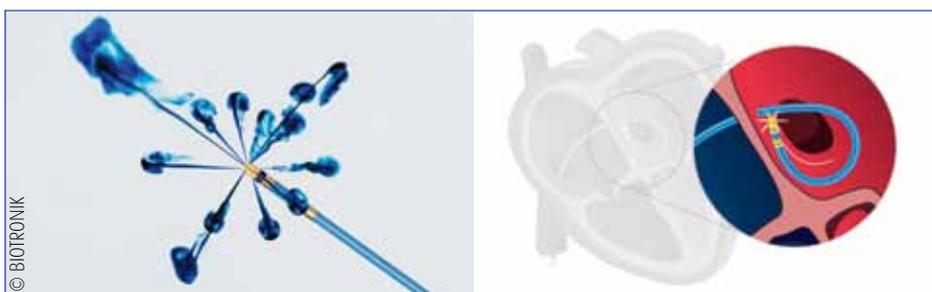
Nach gründlicher Evaluation aller Vorfunde, wie EKG (zur Dokumentation der Arrhythmie), Herzultraschall und „Schluckecho“ (Ultraschall über die Speiseröhre zum Ausschluss von Blutgerinnseln im Herzen) wird die Behandlung in unserer Klinik in der Regel am Tag nach der stationären Aufnahme im Herzka-

theterlabor durchgeführt. Dazu werden zunächst in örtlicher Betäubung die notwendigen Katheter über die Leistengefäße zum Herzen gebracht. Dies sind im Einzelnen ein Elektrodenkatheter, der EKG-Informationen vom linken Herzen liefert, ein Ultraschallkatheter, über den die gesamte Untersuchung permanent überwacht und gesteuert wird, sowie zwei Katheter, die in den linken Herzvorhof eingeführt werden. Die Katheter im linken Vorhof dienen zur Verödung selbst (Ablationskatheter) und zur Kontrolle des Verödungserfolgs (Spiralkatheter).

Da die Verödung selbst mit einer erhöhten Gefahr der Gerinnselbildung verbunden ist, muss unter der Verödungsbehandlung das Blut sehr stark verdünnt werden. Zur Ablation werden heute hauptsächlich Ablationskatheter eingesetzt, die mit einer Kochsalzlösung gespült werden und dadurch deutlich weniger zur Gerinnselbildung neigen.

Auch die Beschaffenheit der Spitze des Ablationskatheters, an der die Ablationsenergie übertragen wird, ist von besonderer Bedeutung. Es hat sich gezeigt, dass eine Goldbeschichtung im Vergleich zu anderen Beschichtungen nochmals zu einer deutlich geringeren Blutgerinnselbildung führt. Deshalb wird in unseren Herzkatheterlaboren zur Ablation von persistierendem Vorhofflimmern hauptsächlich ein Goldspitzenkatheter (Trignum® Flux Gold, Biotronik) verwendet.

Dieser Katheter wird über starke Magneten, die neben dem Patienten ausgerichtet werden, computergestützt und ferngesteuert präzise platziert. Die mag-



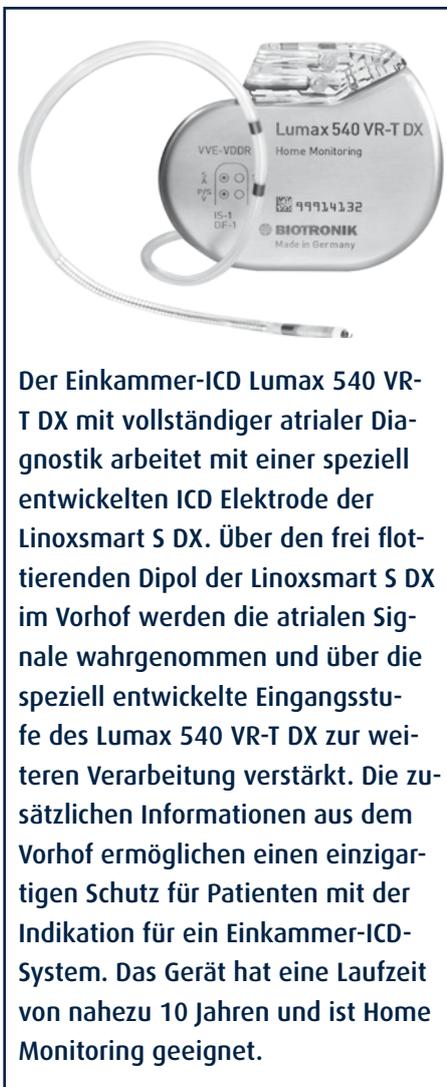
Gespülter Ablationskatheter ALCath Flux eXtra Gold (Biotronik): Hauptaugenmerk liegt auf der gleichmäßigen Kühlung der Katheterspitze. Die Kombination aus Gold und der x-förmigen Anordnung der 12 Spülkanäle gewährleistet einen 33 % höheren Kühleffekt. Dies erhöht die Sicherheit und reduziert die Gefahr von Thrombenbildung im Vergleich zu herkömmlichen Ablationskathetern.

netische Navigation (Stereotaxis) dient ebenso – wie der Einsatz dreidimensionaler elektroanatomischer Mapping-systeme (z. B. En Site NavX™, St. Jude Medical oder CARTO®3 RMT, Biosense Webster) – der genauen Steuerung der Katheter und der Einsparung von Röntgenstrahlen. Dabei wird ein dreidimensionales Bild des linken Herzvorhofs mit dem Mappingsystem generiert und mit einer röntgenologisch erzeugten 3-D-Rekonstruktion des linken Herzvorhofs überlagert. Letztere wird aus einer im Rahmen der Behandlung durchgeführten Rotationsangiographie (DynaCT Cardiac®, Siemens) gewonnen und garantiert deshalb höchste anatomische Aktualität und Genauigkeit. Die Röntgenzeit kann so deutlich reduziert werden.

In der röntgenfreien Bildgebung wird der Spiralkatheter in die Mündungsstellen der Pulmonalvenen eingelegt. Es stellen sich elektrische Signale (EKG-Ableitungen direkt aus dem Herzen) dar, die nun durch Verödung mit dem Goldspitzenkatheter eliminiert werden. Dies erfolgt für alle vier Pulmonalvenen. Darüber hinaus werden weitere krankhafte Bezirke des linken Vorhofs behandelt. Sind in den Mündungsstellen anhaltend keine elektrischen Signale mehr nachweisbar, wird die Behandlung beendet und die Katheter sowie die Zugangsschleusen werden entfernt. Zur Vermeidung von Nachblutungen aus den Einstichstellen werden für einige Stunden Druckverbände angelegt. Der Patient wird für einige Stunden auf der Intensivstation überwacht. Die Entlassung aus dem Krankenhaus ist meist innerhalb weiterer zwei Tage möglich.

Nachbehandlung

Zur Vermeidung von Herzrhythmusstörungen, die sich in den durch die Verödung geschwollen Herzwandabschnitten bilden können, wird meist bis zur Abheilung der behandelten Areale (2–3 Monate) ein spezielles Antiarrhythmikum verabreicht. Tritt das Vorhofflimmern auch nach Ablauf dieser Abheilungsphase erneut auf, kann ein Zweiteingriff sinnvoll sein. Für die ersten drei Monate ist auch die Blutverdünnung mit Phenprocumon (z. B. Marcumar oder Falithrom) unabhängig von der sonstigen Risikoeinschätzung mit dem o. g. Score (CHA₂-DS₂-VASc) unerlässlich. Danach muss anhand des Scores entschieden werden, ob und welche Form der Blutverdünnung erforderlich ist.



Der Einkammer-ICD Lumax 540 VR-T DX mit vollständiger atrialer Diagnostik arbeitet mit einer speziell entwickelten ICD Elektrode der Linxsmart S DX. Über den frei flotierenden Dipol der Linxsmart S DX im Vorhof werden die atrialen Signale wahrgenommen und über die speziell entwickelte Eingangsstufe des Lumax 540 VR-T DX zur weiteren Verarbeitung verstärkt. Die zusätzlichen Informationen aus dem Vorhof ermöglichen einen einzigartigen Schutz für Patienten mit der Indikation für ein Einkammer-ICD-System. Das Gerät hat eine Laufzeit von nahezu 10 Jahren und ist Home Monitoring geeignet.

Erfolgsaussichten und Nachkontrollen

Die Erfolgsraten sind abhängig von der Art des Vorhofflimmerns und der Schwere der Begleiterkrankungen. Sie liegen zwischen 50 % bei Patienten mit lang anhaltendem persistierendem Vorhofflimmern und über 80 % bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern ohne wesentliche Begleiterkrankungen.

Im Anschluss an die Verödungsbehandlung müssen regelmäßige Nachkontrollen des Herzrhythmus erfolgen. Wir wissen, dass nach einer Vorhofflimmerablation im Falle von erneuten Episoden von Vorhofflimmern diese oft ohne Symptome verlaufen. Die Neigung zur Blutgerinnselbildung und das damit verbundene Schlaganfallrisiko bleibt in diesen Fällen jedoch, was die Notwendigkeit zur Blutverdünnungsbehandlung bei entsprechender Risikokonstellation unterstreicht. In unserer Klinik wird die Nachbeobachtung deshalb sehr engmaschig in 3-Monats-, später in 6- oder 12-Monats-Intervallen durchgeführt. Zu jedem Termin werden Langzeit-EKG-Aufzeichnungen über 7 Tage durchgeführt,

um symptomatische und unbemerkte Episoden von Vorhofflimmern zu dokumentieren. In Einzelfällen können hierzu auch implantierbare Herzrhythmusrekorder (Eventrekorder, z. B. Reveal®, Medtronic oder Confirm™, St. Jude Medical), die über einen kleinen Hautschnitt in örtlicher Betäubung implantiert werden, eingesetzt. Bei Patienten, die aus anderen Gründen bereits Träger von Herzschrittmachern, ICD-Geräten (Automatische Defibrillatoren, die vor dem plötzlichen Herztod durch lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen schützen) oder CRT-Systemen (Resynchronisationsschrittmacher, die bei bestimmten Patienten die Herzleistung unterstützen) sind, können die Speicherfunktionen dieser Geräte zur Herzrhythmusüberwachung genutzt werden. Möglich ist dies bei Geräten, die über eine Vorhofelektrode verfügen (alle 2- und 3-Kammer-Schrittmacher und -ICDs), und bei Geräten, die über ein kombiniertes Kabel für die rechte Herzkammer und den Vorhof verfügen (z. B. Lumax 540 VR-T DX, Biotronik). Darüber hinaus werden in unserer Klinik für diese Patienten auch telemedizinische Systeme (Biotronik, Home Monitoring®; Boston Scientific, Latitude®; Medtronic, Care Link®; House Call™, St. Jude Medical) zur lückenlosen Herzrhythmuskontrolle verwendet. So ist es beispielsweise möglich, täglich ein EKG automatisch, ohne aktives Zutun des Patienten transtelefonisch zu übertragen (z. B. IEGM-Online®, Home Monitoring®, Biotronik).

Informationen

- OA Dr. med. Klaus-Jürgen Gutleben
Herz- und Diabeteszentrum NRW
Ruhr Universität Bochum
Klinik f. Kardiologie/Elektrophysiologie
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen
www.hdz-nrw.de
Tel. 05731.97-0
- BIOTRONIK SE & Co. KG
Woermannkehe 1, 12359 Berlin
Tel. 030.68905-0
www.biotronik.de
- Patientenbroschüre





Druckdrahtmessung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Verbessert die Prognose und spart Ressourcen

Die Zahl der Herzkatheteruntersuchungen hat von ca. 190.000 im Jahre 1990 auf über 860.000 im Jahre 2009 zugenommen, die der Dehnungsbehandlungen (PCI = „perkutane Koronarintervention“) im gleichen Zeitraum von über 33.000 auf über 330.000. Dabei wurden 2009 270.000 Gefäßstützen (Stents) eingesetzt, fast die Hälfte davon waren sog. beschichtete Stents (DES – „drug eluting stents“), die im Vergleich zu den sog. unbeschichteten Stents bessere Langzeitergebnisse zeigen.

Die Stents werden zur Dehnungsbehandlung von Engstellen (Stenosen) der Herzkranzgefäße verwendet. Ob eine Stenose den Blutfluss aber tatsächlich beeinträchtigt, können selbst erfahrene Kardiologen vor allem bei mittelgradigen Stenosen anhand der Koronarangiographie (Röntgendarstellung von Herzkranzgefäßen) nicht immer sicher beurteilen. Die Koronarangiographie stellt zwar morphologisch die Ver-

engung sehr genau dar, ein Rückschluss auf die Beeinträchtigung des Blutflusses gelingt damit in vielen Fällen aber nicht, ausgenommen höchstgradige Einengungen.



Prof. Dr. med. V. KLAUSS

Idealerweise sollten vor der Durchführung einer Dehnungsbehandlung (ausgenommen Notfälle) Belastungsuntersuchungen (wie z. B. Belastungs-EKG, Stress-Ultraschall, Herzzintigraphie, neuerdings auch Belastungs-Kernspintomographie) durchgeführt worden sein, die eine Durchblutungsstörung des Herzmuskels

belegen. Diese Tests liegen aber oft nicht vor, sind nicht immer eindeutig im Ergebnis, oder nicht eindeutig für die Identifizierung des Zielgefäßes. Das ist immer dann schwierig, wenn benachbarte Gefäße Verengungen zeigen und sich die Frage stellt, welche der Engstellen jetzt die Minderdurchblutung bedingt.

Die Folge: Im Zweifel werden auch Stenosen, die den Blutfluss nicht einschrän-

ken, mit Stents behandelt. Doch erstens sind Stents, v. a. die beschichteten, teuer. Zweitens entstehen Folgekosten, weil die Patienten bis zu einem Jahr lang blutverdünnende Medikamente einnehmen müssen. Drittens kann die Blutverdünnung auch Komplikationen verursachen. In diesen Situationen kann mit der sog. Druckdraht-Messung eine eindeutige Klärung erfolgen.

Das Verfahren ermittelt den Blutfluss in einem Gefäß und lässt sich in die Herzkatheter-Untersuchung integrieren. Die Mediziner schieben einen dünnen, flexiblen und mit einem Drucksensor ausgestatteten Draht (Abb. 1) in die Koronararterien. Der Sensor misst den Blutdruck hinter der Stenose. Dann wird durch die kurze Infusion eines Medikaments die Durchblutung des Herzmuskels erhöht. Fällt dabei der Blutdruck hinter einer Engstelle im Vergleich zum Blutdruck der Hauptschlagader (FFR = „fraktionale Flussreserve“ = Blutdruck im Herzkranzgefäß geteilt durch den Blutdruck der Schlagader) unter einen bestimmten Grenzwert (0,80), ist der Blutfluss in dem Gefäß kritisch eingeschränkt und somit eine Dehnungsbehandlung klar indiziert (Abb. 2). Wird der Grenzwert dagegen nicht unterschritten, profitiert der Patient von einer Stentimplantation nicht. Dieser Grenzwert wurde in vielen Untersuchungen validiert und ist heute allgemein anerkannt.

Im Jahre 2009 wurde eine international durchgeführte Studie veröffentlicht, die die Druckdrahtmessung als Goldstandard für Abklärung von Engstellen während einer Herzkatheteruntersuchung bestätigt hat. Die FAME genannte Studie ist eine Untersuchung, die den höchsten Kriterien einer klinischen Studie heutzutage erfüllt. Mehr als 1.000 Patienten mit stabiler Angina pectoris (Brustschmerzen bei körperlicher Anstrengung) nahmen teil, bei denen mehrere Koronargefäße verengt waren.

Zwei Gruppen wurden durch Los (Randomisierung) gebildet: Die Teilnehmer der ersten Gruppe bekamen aufgrund des angiographischen Befundes allein Stents eingesetzt. Bei den Patienten der zweiten Gruppe untersuchten die Ärzte die Stenosen zuerst mit der Druckdrahtmessung. Nur wenn der Blutfluss eindeutig eingeschränkt war, wurde in die verengte Stelle ein Stent eingesetzt.

Bis zu einem Jahr nach der Intervention waren 18,3 Prozent der „Angiographie-Gruppe“ von einem „schwerwiegenden Ereignis“ betroffen – erneute ko-

ronare Eingriffe oder Herzinfarkt oder Tod –, aber nur 13,2 % in der „Druckdraht-Messungs-Gruppe.“ Außerdem sank die Zahl der implantierten Gefäßstützen um 30 %. Diese Ergebnisse waren auch nach 2 Jahren stabil.

Eine weitere wichtige Information aus der Studie war, dass trotz der zusätzlichen Druckdrahtmessung die Untersuchungs- bzw. Behandlungszeiten in der FFR-Gruppe nicht länger waren, auch die Durchleuchtungszeiten (Röntgenstrahlung) und die Menge an Kontrastmittel waren vergleichbar.

Die Ergebnisse dieser und anderer Studien mit der Druckdrahtmessung haben dazu geführt, dass diese Methode in die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2010 aufgenommen wurde und mit dem höchsten Empfehlungsgrad versehen wurde. D. h., wenn bei Engstellen zwischen 50 und 90 % kein anderer Test, wie z. B. eine Belastungsuntersuchung, vorliegt, soll die Druckdrahtmessung eingesetzt werden, um zu entscheiden, ob ein Stent wirklich notwendig ist.

Neben den klinischen Daten lieferte die FAME-Studie auch interessante Ergebnisse zu den Kosten dieses Verfahren. Obwohl für die Druckdrahtmessung zusätzliche Materialien eingesetzt werden müssen, waren die Kosten durch die Druckdraht-Messung deutlich niedriger im Vergleich zur „Angiographie-Gruppe“. Das ist zum einen auf die Einsparung unnötiger Stents zurückzuführen, andererseits auf die Vermeidung von Komplikationen. Damit ist die Druckdrahtmessung eine der wenigen modernen medizinischen Methoden bei der Behandlung der koronaren Herzerkrankung, mit denen man den Patienten helfen und gleichzeitig Geld sparen kann.

Eine aktuelle Kostenanalyse für Deutschland zeigt, dass mit diesem Verfahren durchschnittlich 300 Euro pro Patient eingespart werden können. Hierbei wurden die in Deutschland anfallenden Kosten für die verwendeten Materialien sowie die Kosten für mögliche Komplikationen berücksichtigt. Von der genannten Einsparung profitiert das gesamte Gesundheitssystem. Für die Anwender, die Kliniken oder niedergelassene Kollegen, bedeutet der Einsatz dieser Methode aber eine zusätzliche Investition, für die sie nicht oder nur sehr eingeschränkt entschädigt werden, da die Krankenkassen die Kosten nur bedingt erstatten. Daher setzt sich das Verfahren in Kliniken und Herzkatheterlabors erst langsam durch.

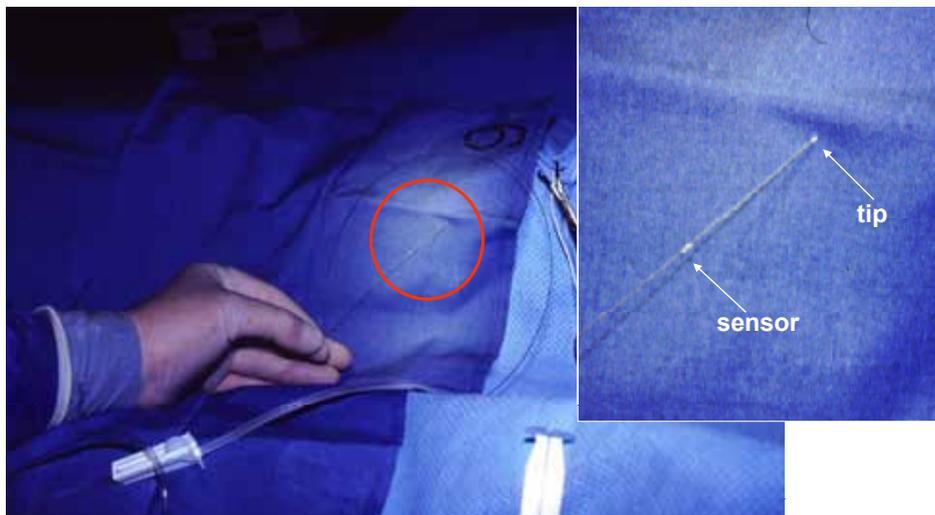


Abb. 1: Der Druckdraht kann wie ein konventioneller Führungsdraht in die Herzkranzgefäße eingeführt werden. 3 cm vor der Spitze des Drahtes befindet sich ein Sensor, der kontinuierlich den Druck im Gefäß misst und an eine Auswerteeinheit (siehe Abb. 3) weiterleitet. Über diesen Draht können dann auch Ballons und Stents in das Gefäß vorgeschoben werden, wenn eine Dehnungsbehandlung notwendig ist.

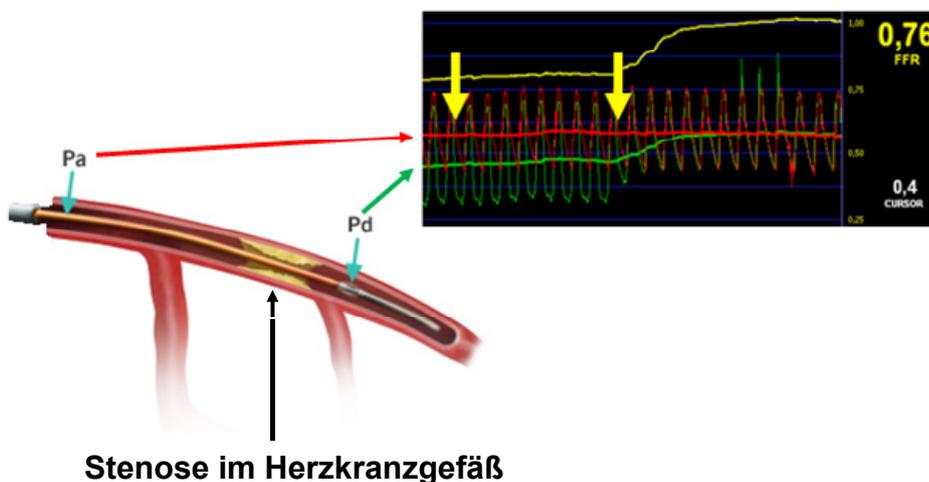


Abb. 2: Im linken Bildteil ist ein Herzkranzgefäß mit einer Engstelle dargestellt. Der Drucksensor des Drahtes liegt hinter (rechts) der Engstelle. Registriert werden die Druckwerte in der Hauptschlagader bzw. am Eingang des Gefäßes (Pa) und hinter der Engstelle (Pd). In der Druckregistrierung (rechter Bildteil) werden die Drucke rot (Pa) bzw. grün (Pd) dargestellt und gleichzeitig das Verhältnis beider Drucke, die sog. fraktionale Flussreserve (FFR) in gelb abgebildet. In diesem Beispiel beträgt die FFR hinter der Engstelle 0,76 und ist damit kritisch eingeschränkt (Soll > 0,80). Wenn dann der Drucksensor in Richtung Gefäßbeingang zurückgezogen wird, nähern sich beide Blutdruckkurven an und sind schließlich identisch.

Die Anwendung der Druckdrahtmethode ist auch in anderen Situationen sinnvoll. So kann auch geprüft werden, ob Engstellen im Abgangsbereich eines Gefäßes (sog. ostiale Stenosen) den Blutfluss kritisch einschränken. Oft entscheiden dann solche Messungen, ob eine Bypass-Operation durchgeführt werden muss oder ob eine rein medikamentöse Behandlung ausreicht – für den Patienten sehr weitreichende Entscheidungen.

Auch bei Gefäßen, die mehrfache Veränderungen oder Engstellen aufweisen, kann der Druckdraht beantworten, ob und wenn ja, welche Stenose behandelt

werden muss. Es gibt auch die Situation, dass alle Engstellen zusammen die Durchblutung beeinträchtigen, die einzelne Engstelle jedoch so wenig beiträgt, dass die Implantation eines oder vieler Stents keinen Sinn macht und der Patient von einer rein medikamentösen Behandlung vielleicht mehr profitiert.

Wenn sich bei einer Messung mit dem Druckdraht zeigt, dass eine Dehnungsbehandlung erforderlich ist, so kann dieser Draht auch für das Vorschieben von Ballons oder Stents verwendet werden. Nachdem ein Stent implantiert wurde, kann eine weitere Messung auch zur Er-

folgsbeurteilung der Behandlung genutzt werden. Zur nachträglichen Durchführung von Belastungstests werden Patienten oft nach diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen wieder auf Station verlegt. Mit Hilfe der Druckdrahtmessung kann eine vollständige Abklärung in einem Schritt erfolgen: Zeigt der Test, dass eine oder mehrere Engstellen nicht mit einem Stent behandelt werden müssen, geht der Patient mit einer klaren Entscheidung nach Hause. Ergibt die Untersuchung, dass eine Stentimplantation notwendig ist, kann diese sofort erfolgen. Die Druckdrahtmessung klärt also sofort während der Untersuchung das weitere Vorgehen und erspart zusätzliche Tests.

Kann jeder Arzt, der Dehnungsbehandlungen beherrscht, auch die Druckdrahtmessung durchführen? Diese Frage wird immer wieder gestellt und kann eindeutig mit Ja beantwortet werden. Natürlich muss wie bei jeder neuen Methode eine Lernkurve durchlaufen werden, zusätzlich bieten sich Schulungen an, die von spezialisierten Zentren angeboten werden. So sind beispielsweise unter der Leitung des Autors dieses Beitrages bisher mehr als 70 Workshops sowohl für Ärzte als auch für medizinisches Assistenzpersonal durchgeführt worden



Abb. 3: Auswerteeinheit für die Druckdrahtmessung. Dieses Gerät kann problemlos in jedem Herzkatheterlabor installiert werden.

und so mehr als 800 Personen in der Anwendung der Druckdrahtmethode unterrichtet worden.

Nachdem Deutschland inzwischen „Weltmeister“ ist, was die Zahl der Herzkatheteruntersuchungen – bezogen auf die Bevölkerung – betrifft, ist eine klare Indikationsstellung für Stentimplantationen zu fordern, auch im Hinblick auf die Kosten für das gesamte Gesundheitssystem. Insofern sollten auch die Patienten die Verbreitung dieser Methode mit unterstützen, indem sie z. B. nachfragen, ob bei einer geplanten Herzkatheteruntersuchung dieses Verfahren zur Verfügung steht.

Angesichts der klaren Vorteile dieser Methode – Verbesserung der klinischen Ergebnisse unter gleichzeitiger Einsparung von Kosten – ist eine vollständige Erstattung dieser Methode durch die Krankenkassen zu fordern.

Informationen

■ Prof. Dr. med. Volker Krauss
Kardiologie – Innenstadt
Sonnenstr. 17, 80331 München
www.kardiologie-innenstadt.de
■ Patientenbroschüre
St. Jude Medical GmbH
Helfmann-Park 1, 65760 Eschborn
Tel. 06196.77-0
www.sjm.com
www.sjm.de



Pressemitteilung | Das PressureWire Aeris

Eschborn, den 6. Mai 2011 – Das international tätige Medizintechnik-Unternehmen St. Jude Medical gibt bekannt, dass eine Analyse der Vorteile, die eine kardiale Intervention unter Einsatz der fraktionellen Flussreserve



Als einziges drahtloses FFR-Messsystem bietet PressureWire Aeris eine sichere, drahtlose Schnittstelle zwischen dem PressureWire und kompatiblen Aufzeichnungssystem. FFR-Ergebnisse werden in den bestehenden Datensatz eines Patienten integriert, so dass der Schweregrad von koronaren Läsionen zusammen mit anderen Daten über den Eingriff und mit Angiographiebildern dokumentiert werden kann.

(FFR) hat, belegt, dass mit dieser Technologie nicht nur die Therapieergebnisse für Patienten verbessert, sondern gleichzeitig die Kosten des Gesundheitssystems in Millionenhöhe reduziert werden können. Die Analyse ergab, dass in den Jahren 2011 und 2012 der routinemäßige Einsatz der FFR-Messung zu einer Reduktion sowohl der Todesfälle als auch der Herzinfälle bei Patienten in Deutschland führt und gleichzeitig fast 14 Mio. Euro eingespart werden können. Die Ergebnisse dieser wirtschaftlichen Analyse wurden beim diesjährigen Kardiologenkongress in Mannheim vorgestellt.

Die wirtschaftliche Untersuchung wurde von St. Jude Medical unterstützt. Die Ergebnisse basieren auf den derzeitigen Rahmenbedingungen des deutschen Gesundheitswesens. Für die Messungen der FFR wurde routinemäßig

der Druckmessdraht PressureWire™ verwendet: Durch den routinemäßigen Einsatz des PressureWire™ ...

- können in Deutschland in einem Zeitraum von zwei Jahren im Durchschnitt mehr als 500 Todesfälle vermieden werden, über 1.300 Herzinfälle und über 2.200 schwerwiegende kardiale Zwischenfälle (MACE: Major Adverse Events),
- kann das Gesundheitswesen in Deutschland mehr als 3,3 Mio Euro im Jahr 2011 und über 10,5 Mio Euro im kommenden Jahr an Kosten einsparen,
- können die Therapiekosten für die PCI (perkutane kardiale Intervention) pro Patient in Deutschland durchschnittlich um 333 Euro gesenkt werden,
- kann die Lebensqualität in Bezug auf die Lebenserwartung der PCI-Patienten in Deutschland verbessert werden.

COPD – diese vier Buchstaben stehen für die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*). Im Volksmund auch Raucherlunge genannt, verbirgt sich hinter diesem Begriff eine schwere Schädigung der Atmungsorgane. Betroffen ist jeder fünfte Raucher. Da die Krankheit schleichend beginnt und sich über Jahre verschlimmert, wird die Diagnose meist sehr spät gestellt. Zum einen, weil man selbst die Symptome lange falsch einschätzt, zum anderen, weil auch Ärzte der Sache erstmal auf die Spur kommen müssen – was lange dauern kann.

COPD – Bin ich betroffen?

Der Begriff Raucherhusten suggeriert, dass das etwas ganz normales sei. Tatsächlich berichten viele Raucher, dass sie morgens gut abhusten können, vor allem nach der ersten Zigarette. Allerdings muss man sich klar machen, dass nur Raucher diesen Husten als normal erleben, denn er ist eine Reaktion des Körpers auf den inhalierten Zigarettenrauch. Und auch Auswurf ist nicht normal, Gesunde haben so etwas nicht und müssen deshalb auch nicht abhusten. Muss man sich nun Sorgen machen? Die Chance, im Lotto zu gewinnen, liegt bei etwa 1 zu 140 Millionen. „Vielleicht bin ich der Glückliche“, denken Woche für Woche Millionen Lottospieler. Gleichzeitig ist von der COPD „nur“ jeder fünfte Raucher betroffen und fast jeder denkt „Da wird’s mich doch nicht erwischen.“ Richtig ist, dass Atemwegssymptome wie Husten oder Atemnot ein Hinweis darauf sind, dass das Rauchen nicht gut vertragen wird. Man sollte der Sache nachgehen.

Mit 3 Fragen auf der richtigen Spur – Machen Sie den Test!

Sind Sie über 40 Jahre alt?

Rauchen Sie oder haben Sie mal geraucht?

Haben Sie Husten oder Atemnot?

Haben Sie dreimal mit Ja geantwortet? – Neueste wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass von den Menschen, die alle drei Fragen mit Ja beantworten, jeder zweite an einer COPD leidet. Wie geht es nun weiter? Durch eine einfache Untersuchung, die Lungenfunktionsprüfung, kann Ihr Hausarzt oder der Lungenfacharzt feststellen, ob eine COPD vorliegt. Gut ist, dass dann auch



Atemnot

Es muss nicht das Herz sein ...

Meist glauben Betroffene, dass es im Alter ganz normal ist, schneller aus der Puste zu kommen. Und auch Ärzte irren gelegentlich bei dieser Symptomatik – wenn sie bei der Ursachensuche nur nach dem Herzen schauen. Dabei ist Luftnot ein klassisches Symptom der COPD, der unbekanntes Volkskrankheit.

direkt eine Therapie eingeleitet werden kann. So wird der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst – je früher, umso besser.

Entzündung, Einengung, Emphysem

Was ist denn nun genau eine COPD? Inzwischen sind die Vorgänge, die zur COPD führen, sehr gut bekannt: Durch die Inhalation von Zigarettenrauch kommt es zu einer Entzündungsreaktion, die sich hauptsächlich in den Atemwegen abspielt. In der Folge des jahrelangen Rauchens entsteht so eine chronische Bronchitis, die sich durch Husten und Auswurf äußert. Die Entzündung der Atemwege bewirkt ein Anschwellen der Bronchialschleimhaut und ein Zusammenziehen der Atemwegsmuskulatur – die Atemwege werden enger. Dies erschwert die Atmung, Patienten erleben, dass sie mit

Gleichaltrigen nicht mehr gut Schritt halten können. Ein alarmierender Befund, der häufig als Alterserscheinung abgetan wird.

COPD – eine chronische Erkrankung

Ärzte definieren die COPD als eine sich kontinuierlich verschlechternde Erkrankung. Dabei kann der Krankheitsverlauf sehr langsam über mehrere Jahrzehnte andauern, die Veränderungen sind von einem auf den anderen Tag kaum wahrnehmbar. In manchen Fällen ist der Krankheitsverlauf schneller. Dann berichten die Betroffenen, dass sie innerhalb weniger Jahre eine deutliche Verschlimmerung erlebt haben. Besonders der langsame Krankheitsverlauf ist tückisch. Unmerklich passt der Erkrankte seinen Alltag an die COPD an: Verzicht



Dr. med. J. DE ZEEUW

auf Freizeitaktivitäten, seltenere Spaziergänge, weniger körperliche Belastung – all das wird selbst bei starken Einschränkungen als normal empfunden, weil es sich so langsam entwickelt hat. Eine Möglichkeit, nicht in diese Falle zu tappen, ist der Vergleich mit Gleichaltrigen: Laufen mir die anderen beim Wandern davon? Bin ich als einziger aus der Puste, wenn wir Treppe steigen? Muss mein Mann immer auf mich warten?

Akute Verschlechterungen – die Exazerbation

Obwohl der Verlauf der Erkrankung meist schleichend ist, berichten viele Patienten über gute und schlechte Tage. Wie ist das zu erklären? Auch wenn die COPD langsam fortschreitet, so erleben zahlreiche Patienten von Zeit zu Zeit eine akute Verschlechterung. Mehr Luftnot, Husten und Auswurf sind die typischen Symptome. Betroffene benutzen Begriffe wie „Krise“, „Erkältung“ oder „Notfall“, wenn sie diesen Zustand beschreiben. Ärzte bezeichnen diese akute Verschlimmerung als Exazerbation. Die Ursachen für eine Exazerbation können unterschiedlich sein. Etwa die Hälfte wird durch Krankheitserreger wie Viren oder Bakterien verursacht – bei der anderen Hälfte kann man den Auslöser oft nicht ermitteln. Mancher hat Glück und erlebt nur selten eine Exazerbation. Allerdings erleidet auch in den frühen Krankheitsstadien etwa jeder zweite innerhalb eines Jahres eine deutliche Exazerbation. Dann ist schnell eine intensivere Therapie notwendig, manchmal sogar die Einweisung ins Krankenhaus.

Welche Therapie hilft?

Bevor Medikamente zum Einsatz kommen, müssen zwei Dinge beachtet werden: Rauchen stellt die Hauptursache der COPD dar – wer rauchfrei wird, erreicht dadurch eine Verbesserung der Befunde, die keine Tablette und kein Spray bewirken kann. Körperliche Bewegung hilft, die Atemmuskulatur zu trainieren. Wer in Bewegung bleibt, bekommt besser Luft!

Gut belegt ist auch der Nutzen regelmäßiger Gripeschutzimpfungen sowie der Pneumokokken-Impfung. Hier muss beachtet werden, dass auch nach einer Impfung weiterhin Infekte der Atemwege oder Lungenentzündungen auftreten können. Dabei wird die Wahrscheinlichkeit, dass diese für COPD-Patienten gefährlichen Infektionen tödlich enden, durch die Impfungen deutlich reduziert.



Nun zu den Medikamenten: Basis der Therapie stellen Wirkstoffe dar, die eine lang anhaltende Erweiterung der Atemwege bewirken, die sogenannten langwirksamen Bronchodilatoren. Diese Substanzen werden inhaliert und erreichen so direkt die Stelle, an der sie ihre günstigen Effekte entfalten sollen, die kleinen Atemwege. Dabei kann die Therapie aus einem oder mehreren bronchialerweiternden Wirkstoffen bestehen, diese können kombiniert eingesetzt werden. Patienten, die an schwerer COPD leiden und bei denen die atemwegserweiternde Therapie ausgeschöpft ist, können zusätzlich mit entzündungshemmenden Wirkstoffen behandelt werden. Dies ist allerdings nur dann erfolgversprechend, wenn bereits gehäufte Exazerbationen aufgetreten sind, denn hier liegt der Wirkansatz dieser Medikamente. Hat man früher auch schleimlösende Substanzen eingesetzt, so treten diese zunehmend in den Hintergrund, da ihr Nutzen nicht ausreichend belegt werden konnte. Dies gilt ebenso für Theophyllin, das aufgrund seiner ungünstigen Effekte auf das Herz weitestgehend vermieden wird.

Ziele der Therapie

Eine Heilung der COPD ist nicht möglich. Deshalb wurde das Augenmerk bei der Behandlung der Erkrankung über viele Jahre nur auf die Verbesserung der Symptome gelegt. Lungenfunktion, körperliche Belastbarkeit, Luftnot und Lebensqualität waren die klassischen Ziele der Therapie. Für Patienten konnte so eine spürbare Verbesserung erreicht werden. Zunehmend haben neuere Therapiekonzepte und wissenschaftliche Erkenntnisse dazu geführt, dass nun vor

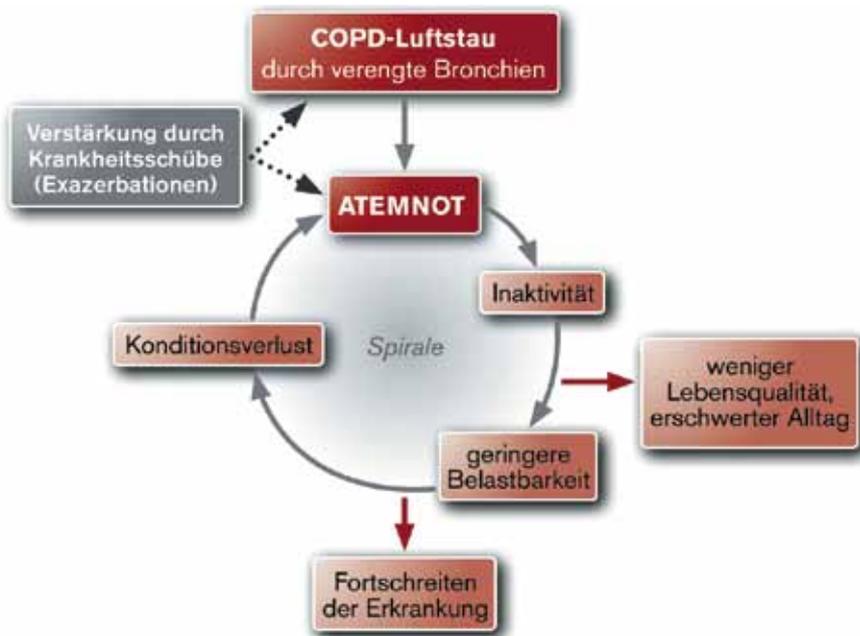
allem die Reduktion von Risiken in den Vordergrund tritt. Eines der wichtigsten Ziele ist dabei, das Risiko für Exazerbationen zu vermindern. Dies gelingt in den schweren Krankheitsstadien durch anti-entzündlich wirksame Medikamente, die jedoch in den frühen und leichten Stadien der Erkrankung unwirksam sind – obwohl auch dann Exazerbationen auftreten. Über alle Krankheitsstadien hinweg sind langwirksame Bronchodilatoren in der Lage, die Häufigkeit von Exazerbationen zu reduzieren, auch der Zeitraum zur ersten Exazerbation wird bedeutsam verlängert. Jüngste Untersuchungen haben gezeigt, dass dabei Unterschiede zwischen den verfügbaren Wirkansätzen bestehen. Deshalb wird bei Einleitung einer regelmäßigen inhalativen Therapie bevorzugt ein sogenanntes langwirksames Anticholinergikum eingesetzt, eine Substanz also, die dem atemwegsverengenden Effekt des vegetativen Nervensystems entgegenwirkt.

Wie soll ich mich im Notfall verhalten?

Wenn sich die Symptome der COPD akut verschlimmern, spricht man von einer Exazerbation. Diese Situation stellt einen Notfall dar. Experten unterscheiden dabei zwischen drei unterschiedlichen Schweregraden:

Leichte Exazerbation
Der Betroffene kann die Situation selbst beherrschen
Mittelschwere Exazerbation
Hilfe durch Experten ist notwendig
Schwere Exazerbation
Die Behandlung muss im Krankenhaus erfolgen

Abhängig vom Schweregrad der Exazerbation werden unterschiedliche Maßnahmen ergriffen. Zunächst sollte die bronchialerweiternde Therapie intensiviert werden. Dies geschieht zum einen, indem sichergestellt wird, dass die Inhalationstechnik mit dem verordneten Inhalator optimal beherrscht wird. Zum anderen ist eine Erhöhung der Dosis bestimmter Medikamente möglich. Je nach Schweregrad der Exazerbation kommen zusätzlich Kortison-Tabletten zum Einsatz. Vermehrte Luftnot in Kombination mit vermehrtem, gelblich-grün gefärbtem Sputum weist auf eine Infektion mit Bakterien hin. In diesen Fällen wird die Therapie durch Antibiotika ergänzt.



Fazit

Als Ursache von Kurzatmigkeit und Luftnot wird oftmals eine Herzkrankheit vermutet. Dabei liegt den Beschwerden häufig eine Erkrankung der Atemwege zugrunde oder kommt zumindest erschwerend hinzu. Wichtig ist, frühzeitig die richtige Diagnose zu stellen. Eine große Bedeutung kommt dabei der Suche nach einer COPD zu, denn diese Krankheit wird spät erkannt und aufgrunddessen unzureichend therapiert. Der Krankheitsverlauf ist durch eine langsame Verschlechterung der Lungenfunktion gekennzeichnet. Rauchstopp, Impfungen und körperliches Training sind die ersten Maßnahmen, um die COPD wirksam zu behandeln. Eine Dauer-

therapie mit langwirksamen, atemwe-gewerweiternden Medikamenten stellt die Basis der medikamentösen Therapie dar und ist geeignet, den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Stand früher allein die Verbesserung der Symptomatik im Vordergrund, so gewinnt aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse die Verminderung von Risiken, die mit einer COPD verbunden sind, an Bedeutung. Vor allem der Schutz vor Exazerbationen, akuten Verschlimmerungen der Erkrankung die eine deutliche Verschlechterung der Krankheit bedeuten, ist ein wichtiges Ziel der Therapie. Wer gut informiert ist und die vom Arzt verordnete Therapie regelmäßig anwendet, hat die größte Chance, auch mit der Dia-

gnose COPD sein Leben lange aktiv gestalten zu können.

- Dr. med. Justus de Zeeuw
Chefarzt des Wuppertaler Lungenzentrums am Petrus-Krankenhaus
- Im Petrus-Krankenhaus werden sämtliche Erkrankungen der Lungen und der Atemwege durch spezialisierte Fachärzte entsprechend neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse diagnostiziert und behandelt. Die dem Lungenzentrum angeschlossene Tabakambulanz hält ein breites Angebot der ergebnisoffenen Beratung bereit.
www.petrus-krankenhaus-wuppertal.de
- Patientenbroschüren
www.copd-aktuell.de



Mit freundlicher Unterstützung von Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.

COPD bedeutet Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung. Sie erschwert zunehmend das vollständige Ausatmen: Es bleibt verbrauchte Luft in der Lunge zurück, weniger frische Luft kann eingeatmet werden. Ursachen der COPD sind Luftschadstoffe wie Abgase, Feinstaub und Umweltgifte. Dabei ist im Alltag vor allem Zigarettenrauch eine große Belastung für die Lunge. Bis 2030 wird die COPD nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO zur Todesursache Nummer 3 werden. In Deutschland haben schon rund 6,8 Millionen Menschen eine COPD – ca. 13 % der über 40-Jährigen und 25 % der über 70-Jährigen. Bleibt die COPD unbehandelt, kann sie sogar einfache Akti-

vitäten des täglichen Lebens erheblich beeinträchtigen. Tiotropiumbromid ist ein hochwirksames Medikament gegen COPD. Es erweitert die Atemwege für 24 Stunden, lindert die Symptome und hilft dem Patienten, wieder besser atmen zu können. Entscheidend ist, dass der Wirkstoff jeden Tag und regelmäßig inhaliert wird, denn es handelt sich dabei um eine sogenannte Basistherapie. „Der Wirkstoff [...] wurde 2002 [...] eingeführt. Es handelt sich um einen langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten („Anticholinergikum“), der die Atemwege erweitert. Diese Bronchodilatation verbessert die Lungenfunktion (Anstieg des FEV₁) und lindert die Atembeschwerden bei der COPD, wie der Her-

steller damals in den Zulassungsstudien nachweisen konnte. Langfristig wird die Rate von Exazerbationen der COPD vermindert.“

Quelle: www.aerzteblatt.de vom 2.7.11.

Informationen

- COPD-Deutschland e. V.
www.lungenemphysem-copd.de
Jens Lingemann
Lindstockstr. 30, 45527 Hattingen
Tel. 02324.999000
- www.copd-aktuell.de
- www.sauerstoffliga.de
- www.lungenaerzte-im-netz.de
- www.copd-deutschland.de
- www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de



**KOPFSTEHEN IN DEN WECHSELJAHREN.
MIT Galafem® NATÜRLICH AUF DIE BEINE!**



Galafem® – den Wechseljahren gewachsen.

- **Natürlich wirksam:** durch den bewährten Extrakt der Traubensilberkerze (Cimicifuga)
- **Natürlich einfach:** nur 1 x täglich 1 Filmtablette

Galafem® Filmtabletten, Wirkstoff: Cimicifugawurzelstock-Trockenextrakt. Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 6,5 mg Trockenextrakt aus Cimicifugawurzelstock (4,5-8,5:1), Auszugsmittel: Ethanol 60 Vol.-%. Sonstige Bestandteile: Cellulosepulver, Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Maisstärke, Laktose, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium, Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E 171). Anwendungsgebiete: Zur Besserung von psychischen und neurovegetativen Beschwerden, bedingt durch die Wechseljahre. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile. Bei Patientinnen, die wegen eines estrogenabhängigen Tumors in ärztlicher Behandlung sind oder waren, darf Galafem nicht angewendet werden, da nicht bekannt ist, ob Cimicifugawurzelstockextrakte estrogenabhängige Tumoren fördern oder unbeeinflusst lassen. Nicht während Schwangerschaft und Stillzeit einnehmen. Nebenwirkungen: Sehr selten kann es zur Gewichtszunahme kommen. Bei der Anwendung von cimicifugahaltigen Arzneimitteln sind Fälle von Magen-Darm-Beschwerden, allergischen Reaktionen der Haut, Gesichtsoedemen, peripheren Ödemen und Leberschädigungen aufgetreten. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar bzw. liegen keine Angaben vor. Dosierung: 1-mal täglich 1 Filmtablette mit ausreichend Flüssigkeit einnehmen. Warnhinweis: Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten. Bei Zeichen einer Leberschädigung Einnahme sofort beenden. Bei Wiederauftreten der Regelblutung sowie anderen Beschwerden ärztliche Abklärung notwendig. Apothekenpflichtig. Stand: 06/2009 Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena

EXPERTISE von **Jenapharm**
WECHSELJAHRE