

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

für Arzt und Patient



3. Ausgabe 2015
3,50 Euro



Multiresistente Bakterien Therapieoption Pentaglobin



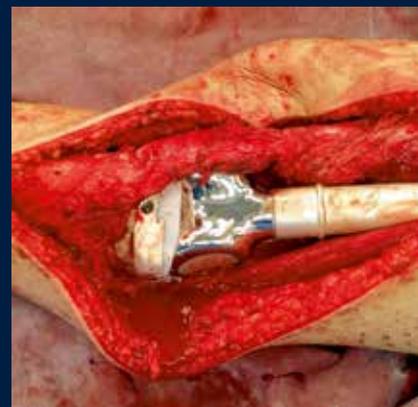
■ Gefäßanomalien

Das weibliche Beckenvenensyndrom



■ Wirbelsäulenchirurgie

Stabilisierungssysteme
Neuromodulation



■ Tumor-Endoprothetik

Infektionsrisiken



Liebe Leser,

Bakterien sind winzige, für das menschliche Auge unsichtbare, meistens einzellige Mikroorganismen mit einem oftmals bedrohlichen Potential. Erst die Rasterelektronenmikroskopie oder eine gezielte labortechnische Anzucht auf speziellen Nährböden geben einen sicheren Nachweis über diese bisweilen höchst pathogenen Keime. In früheren Jahrhunderten wurde die Menschheit durch schwere Infektionskrankheiten/Epidemien dezimiert. Erst der Franzose Louis Pasteur wies Anfang des 19. Jahrhunderts nach, dass jede Infektionserkrankung durch einen spezifischen Erreger ausgelöst wird.

Durch eine natürlich bakterizid wirkende Substanz aus Schimmelpilzen, dem ersten Penicillin, was Alexander Fleming (1881–1955) eher zufällig entdeckte, haben bakteriell bedingte Infektionskrankheiten ihren Schrecken verloren. Doch der allzu leichtfertige Umgang mit dieser hochwirksamen Substanz führte langfristig zu einer Resistenzbildung bei einigen Bakterienstämmen. Die Keime entwickelten intelligente Strategien, um sich der Wunderwaffe aus dem Schimmelpilz zu erwehren. Sogenannte „multiresistente Erreger“ wie der MRSA haben sich etabliert. Dringen derartige Keime durch offene Wunden, Katheter oder chirurgische Eingriffe in den menschlichen Organismus ein, sind die Folgen schwer – schlimmstenfalls eine Sepsis mit tödlichem Ausgang. Die Gefahr durch multiresistente Keime darf nicht unterschätzt werden. Das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité prognostiziert in einer aktuellen Studie, dass sich die Zahl der weltweiten Todesopfer durch nicht therapierbare Infektionen von derzeit etwa 700.000 jährlich im Jahr 2050 auf zehn Millionen erhöhen könnte. Wissenschaftler, Mediziner und Industrie arbeiten unter Hochdruck an neuen therapeutischen Optionen und Wirkstoffgruppen.

B. Reckendorf
Redaktionelle Leitung

- 03 ■ **Das weibliche Beckenvenensyndrom**
Prof. Dr. Dr. med. Walter Wohlgemuth
Dr. med. Carl Rauscher
- 06 ■ **Blutgerinnungsstörungen – neue Wirkstoffe**
Dr. med. Georg Goldmann
Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg
- 09 ■ **Aspirin Sozialpreis 2015**
- 11 ■ **Möglichkeiten der refraktiven Chirurgie**
Dr. med. S. Taneri
- 14 ■ **Verschleiß der Lendenwirbelsäule**
Dr. med. Marco Danne
Prof. Dr. med. Ullrich Meier
- 17 ■ **Tumorendoprothetik**
Priv.-Doz. Dr. med. Peter H. Pennekamp
- 20 ■ **Neuromodulation – Behandlung chronischer Schmerzen**
Dr. med. Thorsten Riethmann
- 23 ■ **Allergie-Diagnostik Gezielte Therapie durch molekulare Multiparametertests**
PD Dr. med. Paolo Matricardi
Stephanie Hofmaier
- 26 ■ **Selbsthilfe Lungenfibrose stellt sich vor**
Dagmar Kauschka
- 27 ■ **Reiseservice für sauerstoffpflichtige Patienten**
Sonja Winterholler
- 28 ■ **Lungenemphysem – immer nur durch Rauchen? Alpha-1-Antitrypsinmangel**
Prof. Dr. med. Felix Herth
- 31 ■ **Der Einsatz von Pentaglobin: Hoffnung bei Sepsis durch multiresistente Bakterien**
PD Dr. med. Markus Barten
- 34 ■ **8. Symposium Lunge**
Jens Lingemann
- 36 ■ **Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion**
- 37 ■ **Brustrekonstruktion nach Brustkrebs. Worauf kommt es an?**
Dr. med. Mario Marx

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: 30.000 Ex.

Forum Sanitas liegt der Landesbibliothek der Westfälischen Wilhelms Universität Münster als Pflichtlektüre vor.

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

Redaktionelle Leitung
Birgit Reckendorf

Redaktionelle Mitarbeit
PD Dr. med. M. Barten, Dr. med. M. Danne,
Dr. med. G. Goldmann, Prof. Prof. Dr. med. F. Herth,
St. Hofmaier, D. Kauschka, Jens Lingemann,
PD Dr. med. P. Matricardi, PD Dr. med. P. Pennekamp,
Dr. med. C. Rauscher, Dr. med. Th. Riethmann,
Dr. med. S. Taneri, Sonja Winterholler,
Prof. Dr. Dr. med. W. Wohlgemuth

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

Bildredaktion | Bildbearbeitung
Elke Brosch, Michael Meermeyer, Sandra Drösler

Webdesign
Heiko Garzosch

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

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

Titelbild
©Alexander Rath – Fotolia.com

Das weibliche Beckenvenensyndrom (pelvic congestion syndrome) –

Ursache chronischer Beckenschmerzen bei mehrfachgebärenden Frauen

Chronische Beckenschmerzen sind ein häufiges Symptom erwachsener Frauen dessen genaue Einordnung jedoch schwierig ist. In einer Studie, an der Frauen zwischen dem 18. und 45. Lebensjahr teilnahmen, wurden chronische Beckenschmerzen bei 15 % der befragten Frauen beobachtet (Mathias 1996). Die Ursachen hierfür können vielgestaltig sein, meist handelt es sich um gynäkologische Erkrankungen (z.B. Ovarialzysten, Endometriose, Myome der Gebärmutter). Auch entzündliche Darmerkrankungen und urologische Erkrankungen kommen in Frage, Tumoren müssen ausgeschlossen werden.



Prof. Wohlgemuth im OP

Eine seltener Ursache stellt die chronisch venöse Stauung der Beckenvenen dar. Insbesondere durch die Verbesserung von bildgebenden Verfahren kann diese Diagnose heute jedoch deutlich häufiger gestellt werden. Dies stellt einen wesentlichen Schritt für die betroffenen Frauen dar. Die Ursache der chronischen Beckenbeschwerden wurde früher häufig als psychische Störung fehlgedeutet.

Die typischen klinischen Beschwerden des weiblichen Beckenvenensyndroms (englisch: pelvic congestion syndrome) bestehen in einem chronischen Beckenschmerz sowie einer Zunahme der Beschwerden im Rahmen der Periode. Zudem werden häufig an atypischer Stelle erweiterte Venen („Krampfadern“) sichtbar. Dies im Bereich des Damms, im Bereich der Schamlippen oder am medialen proximalen Oberschenkel. Zudem ist relativ typisch ein deutlicher Schmerz beim Geschlechtsverkehr (Scultetus 2002).

Bei schweren Fällen kann zur Symptomatik noch ein als sehr unangenehm empfundenes Druckgefühl im Enddarmbereich hinzukommen.

Die geschilderten Symptome können die Lebensqualität massiv einschränken, die Frauen können ihre Aktivitäten des täglichen Lebens zum Teil kaum noch durchführen. Durch den chronischen, nicht leicht diagnostisch einzuordnenden Schmerz kann es zu einer schweren seelischen Belastung kommen bis zur Suizidalität.

Ursache der Beckenvenenzirkulationsstörung

Die eigentliche Ursache des Beckenvenensyndroms ist komplex und bis heute nicht komplett verstanden. Wahrscheinlich ist hier von einer Kombination aus mechanischen und hormonellen Einflüssen

auszugehen. Nicht funktionierende oder fehlende Venenklappen in den ovariellen und inneren Beckenvenen, die angeboren oder erworben sein können, führen zu einer venösen Stase und zur Druckerhöhung mit Erweiterung der Wand der Beckenvenen und schließlich zum Rückstau in die Organe des kleinen Beckens. Eine oder mehrere Schwangerschaften können diese Pathologie verschlechtern, ein Befund, der dadurch bestätigt wird, dass die meisten Frauen eine oder mehrere Schwangerschaften hatten, bevor sie symptomatisch werden (Beard 1984).

Die schwangere Gebärmutter hat natürlicherweise eine deutlich erhöhte venöse Durchblutung und kann gleichzeitig die abführenden Venen abdrücken. Dies führt zu einer deutlichen Erweiterung dieser Venen. Da das Beckenvenensyndrom nur bei prämenopausalen Frauen im gebärfähigen Alter vorkommt, wird vermutet, dass erhöhte Östrogenspiegel ebenfalls eine Rolle spielen über einen gefäßerweiternden Effekt des Östrogens.

Klinisches Erscheinungsbild

Patientinnen mit Beckenvenensyndrom werden typischerweise zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr symptomatisch. Eine genetische oder ethnische Prädisposition ist nicht bekannt, lediglich mehrfachgebärende Frauen sind deutlich häufiger symptomatisch. Der Beckenschmerz ist eher dumpf, nicht zyklisch und kann durch Handlungsänderungen (schwer betroffene Frauen bevorzugen eine liegende oder stehende gegenüber einer sitzenden Haltung), längeres Laufen oder körperliche Belastung und insbesondere Geschlechtsverkehr verschlechtert werden. Typischerweise kommt es auch zu einer Verschlechterung des Schmerzes im Zusammenhang mit der Periode. Auch eine erhöhte Sensi-



Prof. Dr. Dr. med. Walter
Wohlgemuth



Dr. med. Carl Rauscher



Prof. Wohlgemuth mit Assistentinnen Birgit Scheungrab und Simone Frankl

bilität bei der bimanuellen Palpation des Ovars ist beschrieben. Atypische Krampfaderen als erweiterte Venen im Bereich der Scheide, des Rektums oder des proximalen medialen Oberschenkels können sichtbar werden, auch perianale Thrombosen. Somit ist die Diagnose primär klinisch zu stellen.

Bildgebende Diagnose

Die erste bildgebende Untersuchung ist meistens eine Ultraschalluntersuchung des Beckens, dies entweder transabdominell oder transvaginal. Diagnostische Kriterien für ein Beckenvenensyndrom im Ultraschall beinhalten erweiterte (größer als 5 mm im Durchmesser) und geschlängelte Beckenvenen mit langsamem oder umgekehrtem Blutfluss, dilatierte Venae arcuatae im Myometrium der Gebärmutter, die mit beidseitigen dilatierten Beckenvenen kommunizieren, sowie polyzystische Ovarien. Ein Valsalva-Manöver sowie aufrechte Lagerung können helfen bei der Identifikation der Varizen. Oft gelingt die Diagnose aber nicht alleine mittels Ultraschall.

Basis der korrekten Diagnose ist heute die Magnetresonanztomographie des Bauches, hier insbesondere die zeitlich hochaufgelöste kontrastmittelunterstützte MR-Phlebographie. Diese ermöglicht nicht nur eine multiplanare Bildgebung und eine detaillierte Darstellung der Anatomie des Beckens. Vielmehr kann sie auch direkt die erweiterten Ovarialvenen mit ihrer umgekehrten Flussrichtung darstellen. Die erweiterten Venen neben der Gebärmutter, der Vagina und dem Rektum sind direkt sichtbar.



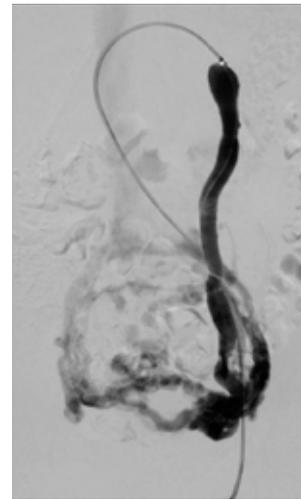
Dynamische MR-Angiographie der Bauchgefäße. Man sieht gut die deutlich erweiterte Vena ovarica auf der linken Seite (rote Pfeile), die retrograd ins Becken zurückfließt.

Einschränkend ist hier zu sagen, dass bei einer Standard-Magnetresonanztomographie die Aussagekraft begrenzt sein kann, da sie normalerweise in liegender Position durchgeführt wird. Dies führt zu einer Dekompression der Beckenvarizen und teilweise zu

falsch-negativen Untersuchungen. Auch die gynäkologische diagnostische Laparoskopie kann bei bis zu 80 % der Patientinnen mit Beckenvenensyndrom negativ sein (Kies 2012), da sie im Liegen durchgeführt wird und durch die Kohlendioxid-Insufflation in die Bauchhöhle die Varizen komprimiert werden können.

Den Goldstandard und gleichzeitig den Zugang zur Therapie durch die Interventionelle Radiologie stellt die direkte Kathetervenographie über einen kleinen Angiographiekatheter dar, der über eine

Leistenvene eingebracht wird. Hier ist direkt der venöse Blutfluss nachweisbar, der meist retrograd von der erweiterten Ovarialvene in die dilatierten Beckenvenen zurückfließt.



Direkte digitale Subtraktionsangiographie der erweiterten Vena ovarica über einen Katheter in der linken Leiste.

Leistenvene eingebracht wird. Hier ist direkt der venöse Blutfluss nachweisbar, der meist retrograd von der erweiterten Ovarialvene in die dilatierten Beckenvenen zurückfließt.

Therapie

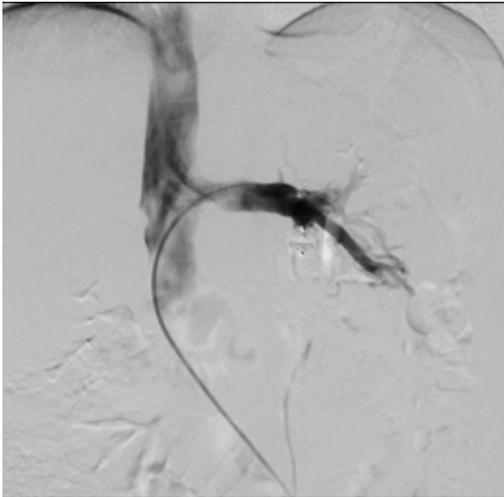
Verschiedene medikamentöse, früher auch offen chirurgische sowie heute minimal-invasive perkutane Techniken zur Behandlung des Beckenvenensyndroms wurden in den letzten Jahren erarbeitet.

Medikamentöse Optionen stellen Medroxyprogesteronacetat (MPA) und Goserelin (ein GnRH-Analogen) dar. Sie unterdrücken die ovarielle Funktion, dies führt zu einer Verringerung der erweiterten Venen im Becken über eine venöse Kontraktion. Implanon, ein subkutan Kontrazeptivum, unterdrückt den körpereigenen Östrogen-Level durch Abgabe eines synthetischen Progesterons. Auch hierunter sind Besserungen der Symptomatik beschrieben.

Bereits in den 80er Jahren wurden offen operative extraperitoneale Ligaturen der linken Ovarialvene beschrieben. Auch Hysterektomien mit und ohne gleichzeitige Entfernung der Ovarien wurden eingesetzt, zeigten jedoch in bis zu 30 % der Patientinnen einen verbleibenden Beckenschmerz und wiederkehrende Varizen.

Tab. 1

Diagnostische Kriterien für ein Beckenvenensyndrom in der direkten Venographie
– Durchmesser der Ovarialvene, der V. uterina oder der utero-ovariellen Arkade ≥ 5 mm
– Ovarialvenenreflux mit Inkompetenz der Klappen
– Kontrastverteilung über die Mittellinie auf die kontralaterale Seite bei venöser Injektion
– Vulva-, Damm- oder proximale mediale Oberschenkelvarizen
– Verlangsamte oder stagnierende Clearance des Kontrastmittels aus den Beckenvenen



Erfolgreicher Verschluss der Vene. Jetzt kein Rückfluss mehr aus der linken Nierenvene bis ins kleine Becken.

Goldstandard in der Therapie ist heute die über Angiographiekatheter durch den Interventionellen Radiologen durchgeführte Sklerosierung bzw. Embolotherapie der erweiterten Venen mittels Platindrahtspiralen (sogenannten Coils) oder Sklerosierungsmitteln (Scultetus 2002, Kies 2012).

Hierbei wird über eine kleine Punktion meist in die rechte Leistenvene ein dünner Angiographiekatheter eingeführt. Dieser wird über die linke Nierenvene in die linke Ovarialvene vorgeführt und schließlich Kontrastmittel injiziert. Nach verschiedenen Kriterien (s. Tab. 1) wird hier jetzt die Diagnostik durchgeführt. Diese direkte Venographie stellt die sensitivste und spezifischste Diagnosemöglichkeit des Beckenvenensyndroms dar.

In gleicher Sitzung kann dann auch die Therapie erfolgen. Hierbei wird über den liegenden Angiographiekatheter ein lokales Sklerosierungsmittel injiziert (meistens Polidocanol oder Natrium Tetracycl Sulfat). Der Abstrom über die Vene wird anschließend mittels kleiner über den Angiographiekatheter eingeführter Metallspiralen (sogenannte Coils) verschlossen. In gleicher Sitzung wird meistens auch die rechtsseitige Ovarialvene über einen stark gebogenen Angiographiekatheter dargestellt und auf gleiche Art verschlossen.

Die so behandelten Venen verschließen sich über eine Entzündung, die vorübergehend für ein paar Tage mäßig schmerzhaft sein kann. Das Einbringen der Metallspiralen ist technisch etwas anspruchsvoll und erfordert Erfahrung, um eine Verlagerung in unerwünschte Gefäßregionen zu vermeiden. Die Angiographie beinhaltet die Verabreichung von geringen Dosen an Röntgenstrahlen. Strahlenschutz ist bei den jungen Frauen, die durchaus auch nach der Behandlung noch Kinder bekommen können, oberstes Gebot.

Die meisten Frauen profitieren unmittelbar von der Behandlung. Bei einer Anzahl von ca. 30 % der Patientinnen führt dies jedoch zwar zu einer Besserung, aber noch nicht zu einer endgültigen Schmerzfreiheit (Smith 2012). Bei diesem Anteil an Patientinnen besteht zusätzlich ein pathologischer

Reflux über die inneren Beckenvenen (Venae iliacae internae) in das kleine Becken. Diese können ebenfalls über einen Angiographiekatheter retrograd kanüliert werden und mittels Metallspiralen verschlossen werden. Die so behandelten Patientinnen zeigen sehr gute klinische Ergebnisse.



*Concerto Coil
Drahtspirale zum
Verschluss der Venen*

Interdisziplinäres Zentrum für Gefäßanomalien

Am Universitätsklinikum Regensburg wurde ein Interdisziplinäres Zentrum für die Behandlung von seltenen, schwierig zu diagnostizierenden und therapierbaren Gefäßerkrankungen eröffnet. 11 verschiedene Kliniken arbeiten hier mit dem Ziel zusammen, entsprechende seltene Gefäßerkrankungen zu therapieren. Hierzu gehört auch das weibliche Beckenvenensyndrom. Aufgrund der langjährigen Erfahrungen und der intensiven posttherapeutischen Nachbetreuung können hier auch diese komplexen Erkrankungen mit einem überregionalen Einzugsgebiet behandelt werden.

Zusammenfassung

Auch wenn die Diagnose häufig erst spät und über viele Umwege gestellt wird, ist das weibliche Beckenvenensyndrom eine etablierte Ursache des chronischen Beckenschmerzes bei mehrfachgebärenden Patientinnen im Alter zwischen 20 und 45 Jahren. Andere Ursachen müssen zuerst ausgeschlossen werden. Durch die minimal-invasive perkutane Embolo-Therapie der Beckenvenen und der Ovarialvenen kann eine sichere, effektive und andauernde Therapie angeboten werden. Aufgrund der Komplexität und Seltenheit der Erkrankung erscheint die spezifische Therapie an einem Zentrum sinnvoll.

Literatur

Mathias SD, Miller JS, Lukens LM et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health related quality of life and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996;87:321-7.

Scultetus AH, Villavicencio JL, Rich NM. Das weibliche Beckenvenensyndrom – eine Übersicht. *Phlebologie* 2002;32:37-44.

Beard RW, Highman JH, Pearce S et al. Diagnosis of pelvic varicosities in women with chronic pelvic pain. *Lancet* 1984;2:946-9.

Kies DD, Kim HS. Pelvic congestion syndrome: a review of current diagnostic and minimally invasive treatment modalities. *Phlebology* 2012;27 Suppl 1:52-57.

Smith PC. The outcome of treatment for pelvic congestion syndrome. *Phlebology* 2012;27 Suppl 1:74-77.

Informationen

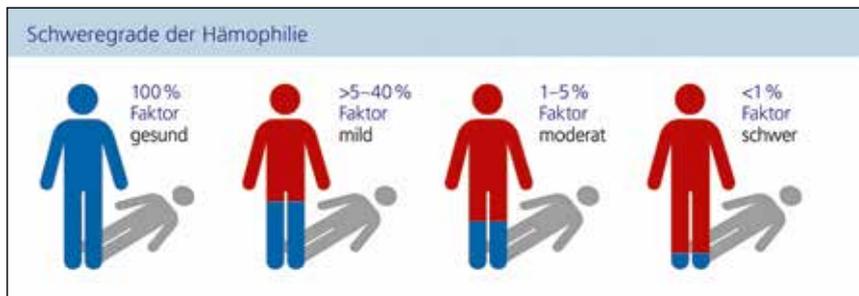
■ **Prof. Dr. Dr. med. Walter Wohlgenuth**
Leiter des interdisziplinären Zentrums für Gefäßanomalien
Institut für Röntgendiagnostik
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
Tel. 0941.944-7431 (Sekretariat
Frau B. Scheungrab)
www.uniklinikum-regensburg.de

■ **Dr. med. Carl Rauscher**
Facharzt für Allgemeinmedizin
Isarstr. 6
93057 Regensburg
0941 400100

■ **Covidien GmbH**
Siegfriedstr. 28
53179 Bonn
Tel. 0228.52883-10
Fax 0228.52883-60
www.covidien.com

Blutgerinnungsstörungen- neue Wirkstoffe

Perspektiven für eine optimierte Therapie



Schweregrade
der Hämophilie

Die Hämophilie

oder auch Bluterkrankheit genannt, ist eine angeborene, vererbte Blutgerinnungsstörung, bei der lebenslang ein Gerinnungsfaktor, der zur Blutstillung notwendig ist, im Blut fehlt.

Dadurch verläuft beim unbehandelten Hämophilen die Blutstillung verzögert und unvollständig und es kommt bei Verletzungen, aber auch ohne erkennbaren Anlass, zu ausgedehnten Blutungen. Die Blutungen betreffen vorwiegend Muskeln, Gelenke und Haut, seltener innere Organe.

Bei der klassischen Hämophilie unterscheidet man zwei Formen:

- die Hämophilie A, bei der der (Gerinnungs-)Faktor VIII und
- die Hämophilie B, bei der der Faktor IX fehlt.

Beide Bluterkrankheiten können in verschiedenen Schweregraden auftreten, wobei nur bei der schweren Hämophilie mit spontanen Blutungen, also Blutungen ohne äußere Einwirkung, zu rechnen ist.

Die Hämophilie gehört zu den seltenen, vererbten Erkrankungen. Sie tritt bei einem von etwa 5000 bis 8000 männlichen Neugeborenen auf.

Die Hämophilie ist nicht heilbar, aber mit speziellen Medikamenten (Faktorkonzentraten), die den fehlenden Gerinnungsfaktor ersetzen, erfolgreich zu behandeln.

Es gibt zwei Arten der Therapie:

- Die Bedarfstherapie („On-demand-Therapie“), bei der der fehlende Gerinnungsfaktor erst verabreicht wird nachdem sich der Patient verletzt hat und eine sichtbare Blutung auftritt oder befürchtet wird.
- Die prophylaktische Therapie, bei der der fehlende Gerinnungsfaktor regelmäßig gespritzt wird. Diese Form der Therapie wird vor allem bei Kindern bzw. schwereren Verlaufsformen der Hämophilie eingesetzt.



Dr. med. Georg Goldmann
Oberarzt Hämophiliezentrum

Chronik der Hämophilietherapie:

■ 2. Jh. v. Chr.:

Erste Erwähnung der Hämophilie im babylonischen Talmud. Hier verfügte der Patriarch Rabi Judah, dass der dritte Sohn einer Frau, deren beiden ersten Söhne nach der rituellen Beschneidung verblutet waren nicht mehr beschnitten werden durfte.

■ 10. Jh. n. Chr.:

Der islamische Arzt Abul Qasim al-Zahrawi („Albucasis“, 936–1013) beschreibt in seinem medizinischen Handbuch „Al-Tasrif“ die Möglichkeit bei häufiger familiärer Blutungsneigung Wunden gezielt zu Verglühen, was einer heutigen Elektrokoagulation entsprechen würde.

■ 1840:

James Blundell berichtet im Lancet von der Durchführung der ersten erfolgreichen Vollbluttransfusion bei einem elfjährigem hämophilen Jungen. Aufgrund der häufigen lebensbedrohlichen Unverträglichkeiten bei der Blutübertragung – die unterschiedlichen Blutgruppen waren zu dieser Zeit noch nicht entdeckt – wurde aber nur in Notfällen transfundiert.

■ 1900:

Karl Landsteiner entdeckt die drei menschlichen Blutgruppen A, B und C – später O genannt – und ermöglicht dadurch einen Verträglichkeitstest des Blutes beim Empfänger durchzuführen. Davor waren rund 50% aller Patienten bei einer Transfusion gestorben.

■ 1937:

Patek und Taylor identifizieren die Hämophilie A als Faktor-VIII-Mangel

■ 1952:

Abgrenzung der Hämophilie B (Faktor-IX-Mangel) durch Biggs et al.

■ 1950er Jahre:

Edwin J. Cohn entwickelte die sogenannte „Cohn-Fraktion“ ein Eiweißgemisch, das auch Faktor VIII enthielt und aus menschlichem Plasma durch Zugabe von Alkohol gewonnen wurde.

■ 1963:

Judith Graham Pool gelingt der Durchbruch in der Hämophilie-Therapie indem Sie herausfand, dass sich Faktor VIII Protein als Kryopräzipitat aus gefrorenem menschlichem Plasma gewinnen ließ. Ihre Entdeckung führte 1966 zum ersten konzentrierten Faktor VIII Medikament. Eine stundenlange Infusion von Cohn-Fraktion war nicht mehr nötig. Der Faktor



Die Bluterkrankheit wird ausschließlich auf männliche Nachkommen übertragen.

konnte erstmals auch vorbeugend also prophylaktisch eingesetzt werden, was zu einer deutlich verbesserten Lebenssituation der Bluter führte

■ **1968:**

Erste Therapie mit plasmatischem Faktor-VIII-Konzentrat

■ **1970er Jahre:**

Nach internationalem Vorbild wird in Deutschland die sogenannte ärztlich kontrollierte Heimselbstbehandlung der Hämophilie begonnen. Patienten bzw. deren Angehörige erlernten die venöse Punktion, erhielten Faktorkonzentrate zur Heimbehandlung und waren dadurch in der Lage sich selbstständig im Falle eines Blutungsereignisses, später auch prophylaktisch, Gerinnungsfaktor zu substituieren.

■ **1992:**

Erstes gentechnisch hergestelltes Faktor-VIII-Konzentrat kommt auf den Markt

■ **Bis heute:**

Ständige Weiterentwicklung von plasmatisch und gentechnisch hergestellten Faktorkonzentraten

Zukünftige medikamentöse Therapieansätze der Hämophilie A und B:

Seit Anfang der 1970er Jahre stehen in Deutschland wirksame Medikamente, die sogenannten Gerinnungsfaktoren zur Behandlung der Hämophilie zur

Knut Petersen schaut wieder ganz fasziniert auf seinen Enkel Tim. Der bekommt gerade wieder von seiner Mutter die obligate Spritze mit Gerinnungsfaktor in die Vene appliziert. Tim hat eine schwere Hämophilie A, eine sogenannte Bluterkrankheit und muss den ihm fehlenden Gerinnungsfaktor VIII dreimal die Woche substituiert bekommen. Das ganze Spritzen dauert dabei nicht mal 10 Minuten vom Auflösen des Medikamentes bis zum Ziehen der Infusionsnadel.

Opa Knut kennt sich gut aus mit der Hämophilie, denn er hat selber auch eine Hämophilie A bzw. diese über seine Tochter auf seinen Enkel Tim vererbt. Aber wenn er seinen Enkel beim Spritzen betrachtet ist er immer wieder ganz beeindruckt und denkt an seine eigene Kindheit zurück.

In den sechziger und siebziger Jahren, kamen gerade die ersten Faktor-VIII-Konzentrate auf den Markt. In der Regel wurde damals zunächst nur bei Blutungen das Faktor- Konzentrat appliziert und nicht wie heute vorbeugend.

Das geschah dann vor allem die ersten Jahre fast nur im Krankenhaus – erst später nach Einführung der ärztlich kontrollierten Heimselbstbehandlung für Bluter – auch zu Hause.

Der Faktor bzw. das Pulver befand sich in großen Glasflaschen, die strikt im Kühlschrank zu lagern waren und mit einem im Vergleich zu heute fast 10 fachen Volumen an Wasser aufbereitet werden mussten. Die ganze Prozedur dauerte je nach Menge oft über zwei Stunden. Der kalte Faktor musste zunächst erwärmt werden. Auch das Auflösen in dem speziellen Wasser für Injektionszwecke gestaltete sich oft langsam, aufgrund der schwierigen Löslichkeit des Faktorpulvers.

Allergische Reaktionen auf die eiweißhaltigen Konzentrate waren damals leider gar nicht selten.

Für die Therapie des Enkels stehen mittlerweile hochmoderne Gerinnungsfaktorkonzentrate zur Verfügung, die neben einer sicheren und unkomplizierten Anwendung, die Lebensqualität der betroffenen Patienten enorm verbessern.

Verfügung. Diese werden sowohl aus Blut, als auch seit den 1990er Jahren zusätzlich gentechnisch hergestellt. Trotz aller patientengerechten Verbesserungen in Bezug auf Wirksamkeit, Darreichungsform und Verträglichkeit dieser Medikamente, müssen diese derzeit immer noch intravenös in die Blutbahn appliziert werden. Das bedeutet, dass aufgrund der Halbwertszeit im Blut, also der Abbaurate des Medikamentes nach der Infusion bei Hämophilie A in der Regel mindestens 3 x wöchentlich und

Das Hämophiliezentrum Bonn

Die in den 1960er-Jahren in den USA eingeführte ärztlich kontrollierte Heimselbstbehandlung wurde in Deutschland mit Errichtung des Lehrstuhls für „Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin“ 1969 an der Universitätsklinik Bonn durch Prof. Dr. Hans Egli und Dr. Hans Hermann Brackmann erfolgreich etabliert.

Das am Institut befindliche Hämophiliezentrum wurde im Verlauf der folgenden Jahre zu einem der weltweit größten Versorgungszentren für Patienten mit Hämophilie A und B, Von-Willebrand-Syndrom (vWS) und selteneren schweren hämorrhagischen Diathesen (Blutungserkrankungen) mit derzeit über 1000 Patienten. Seit 2005 wird das Hämophiliezentrum Bonn von Prof. J. Oldenburg geleitet.

Die hämostaseologische Versorgung der Patienten mit Hämophilie findet ambulant und auch während einer

notwendigen stationären Behandlung durch die Mitarbeiter des Hämophiliezentrums in Kooperation mit den klinischen Disziplinen statt. Das Hämophiliezentrum verfügt für ambulante und stationäre Patienten zudem über einen rund um die Uhr besetzten ärztlichen Notdienst sowie für die psychosoziale Betreuung der Patienten und ihrer Angehörigen über eine angegliederte psychologische Beratungsstelle.

Für die Durchführung der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung beziehen die Patienten ihre individuell verordneten Gerinnungsfaktorkonzentrate über das Institut. Des Weiteren gehört zum Hämophiliezentrum ein hämostaseologisches Labor der Maximalversorgung, in dem alle diagnose- und therapie relevanten Parameter einschließlich Techniken zur Hemmkörperdiagnostik (24 Stunden / 7 Tage) durchgeführt werden.



Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg

Informationen

■ **Institut für Experimentelle Hämatologie** und Transfusionsmedizin (IHT) im Universitätsklinikum Bonn: Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn
Direktor Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg
Oberarzt Dr. med. Georg Goldmann
Telefon: +49-(0)-228-287-15188
Telefax: +49-(0)-228-287-14320
24-Notfalltelefon: +49-(0)-170-2144888

■ **Interessengemeinschaft Hämo- philer e.V.**
Bundesgeschäftsstelle
Wilhelmstr. 2, D-53604 Bad Honnef
Telefon: +49 (0) 2224 980 5988
Telefax: +49 (0) 2224 980 5987
E-mail: mail@igh.info

■ **Deutsche Hämophiliegesellschaft e. V.**
www.dhg.de

■ **www.haemophilie-experte.de**
CSL Behring bietet über ein Dutzend Therapeutika zur Behandlung von Gerinnungsstörungen an. Dazu gehören plasmatische und rekombinante Faktor-VIII-Konzentrate zur Behandlung und Vorbeugung von Hämophilie A sowie Konzentrate von plasmatischem Faktor VIII und Von-Willebrand-Faktor (VWF), die zur Behandlung von Blutungsereignissen beim Von-Willebrand-Syndrom eingesetzt werden. Faktor-IX-Konzentrate werden für die Prävention und Therapie von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B eingesetzt.
Die Behringwerke haben als erstes Unternehmen ein spezielles patentiertes Verfahren zur Pasteurisierung von Plasmaprodukten entwickelt und eingeführt, um ihre Virussicherheit zu steigern. 1981 wurde das erste pasteurisierte Faktor-VIII-Produkt weltweit eingeführt. Das bedeutete Sicherheit durch eine effektiv virusinaktivierte Darreichungsform. www.cslobehring.de

■ **Patientenbroschüre:**



bei der Hämophilie B 2 x wöchentlich in die Vene gespritzt werden muss, um einen ausreichenden Wirkspiegel im Blut aufrecht zu erhalten.

Dieses Zeitintervall zu verlängern ist der Forschungsansatz vieler neuer Medikamente, die für die Behandlung von Patienten mit den schweren Verlaufsformen der Hämophilie A und B in den nächsten Jahren auf den Markt kommen sollen.

Ein weiteres Ziel ist es auch Medikamente, die bei Hämophilie-Patienten, bei denen normale Faktorpräparate aufgrund von Immunreaktionen gegen den zugeführten Gerinnungsfaktor nicht mehr wirken (sogenannten Hemmkörperbildungen) weiter zu entwickeln.

Dazu werden derzeit in Studien verschiedene Techniken erprobt wie Fusionstechniken, Protein-Sequenz-Modifizierungen, Pegylierung, und alternative Ansätze wie ein bispezifischer Antikörper, der FVIII (Hämophilie A) imitiert sowie ein monoklonaler Antikörper, der die Wechselwirkung zwischen den Gerinnungsfaktoren TFPI und FXa inhibiert.

Bei den FIX-Neu-Entwicklungen (Hämophilie B) sind signifikante Halbwertszeitverlängerungen bis zu 100 h und damit Substitutionsintervalle zwischen 1-2 Wochen möglich. Für den Hämophilie B-Patienten kann das bedeuten, dass er sich nur noch einmal pro Woche oder einmal alle zwei Wochen den Faktor spritzen muss.

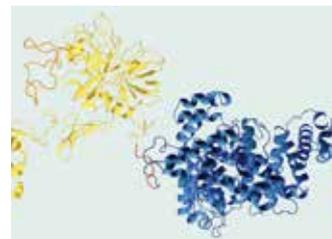
Bei den neuen FVIII-Präparaten (Hämophilie A) sind bisher nur moderate Steigerungen der Halbwertszeit möglich, die aufgrund der Wechselwirkung zwischen FVIII und von-Willebrand-Faktor auf 15-18 h begrenzt sind. Dadurch kann die Zahl der Injektionen bei prophylaktischer Gabe von bis jetzt 3 pro Woche wahrscheinlich auf 2 Injektionen pro Woche reduziert werden. Die neuen Produkte werden die bisherige Behandlung in Bezug auf eine Erhöhung der Wirksamkeitsspiegel im Blut, der sogenannten Trough-Level, der Akzeptanz von Blutungen und des größeren individualisierten Therapieregimes verändern.

Neue Techniken zur Verlängerung der Medikamentenhalbwertszeit (Alle Produkte befinden sich momentan in Studien):

■ **Fusionsproteine (CSL Behring, Biogen Idec):**
Bei den Fusionsproteinen wird der FVIII, bzw. FIX durch die sogenannte genetische Fusion mit einem zweiten Protein, dass eine deutlich längere Halbwertszeit im Kreislauf aufweist gekoppelt, um damit die Wirkdauer des Gerinnungsfaktors im Blut zu verlängern.

Als Fusionspartner für die Faktoren VIII und IX, sind derzeit sehr erfolgreich rekombinant hergestelltes Albumin (CSL Behring) sowie ein Teil eines Immunglobulins (Biogen Idec) in der klinischen Erprobung.

Bei der Behandlung der Hämophilie B konnte z.B. durch die Kopplung von rekombinantem Faktor IX an rekombinantes Albumin eine signifikante Halbwertszeitverlängerungen bis zu 100 h erreicht



Rekombinantes FIX-Albumin-Fusionsprotein

werden. Hierdurch war es möglich bei einem Teil der Studienteilnehmer mit schwerer Hämophilie B das Dosierintervall von derzeit ca. alle 3-4 Tage auf ca. alle 14 Tage zu verlängern.

■ **Proteinsequenz-Modifikationen (CSL Behring):**
Single-Chain rFVIII: Im natürlichen FVIII hält eine relativ labile Metallionenbrückenbindung die schwere und leichte Kette des FVIII-Proteins zusammen. CSL Behring hat einen rekombinanten FVIII entworfen, der eine stabile kovalente Bindung zwischen schwerer und leichter Kette aufweist und der als sogenannter single-chain FVIII im Plasma zirkuliert. Durch diese Modifikationen wird eine signifikant höhere Bindung des FVIII an den von-Willebrand-Faktor erreicht. Durch die Bindung an den von-Willebrand-Faktor kommt es zu einer Verlängerung der FVIII-Halbwertszeit auf das ca. 1,5 fache.

■ **PEGylierung (Bayer, Baxter, Novo Nordisk):**
Polyethylenglykol (PEG)-Moleküle sind hydrophile, also wasserliebende, je nach Länge flüssige oder feste Makromoleküle mit unterschiedlichen Molekulargewichten. Die Bindung an ein Zielprotein, also den Gerinnungsfaktor (FVIII, FIX) führt zur Erhöhung des Molekulargewichtes und umformt das Protein (FVIII, FIX) mit einer „wässrigen Wolke“, die den Abbau des Gerinnungsfaktors bzw. dessen Ausscheidung über Nieren und Leber verzögert.

■ **Gentechnisch hergestellte Antikörper:**
– Chugai entwickelt mit ACE 910 einen bispezifischen Antikörper gegen die Gerinnungsfaktoren FIXa und FX, der die Wirkungsweise von FVIII nachahmen kann. ACE910 kann eine Gerinnungsaktivierung sogar in Anwesenheit von Hemmkörpern erreichen, und ist daher auch eine Therapieoption für Patienten mit Hämophilie A mit und ohne Hemmkörper. Er wird in Studien subkutan alle 1-2 Wochen verabreicht.
– Novo Nordisk führt Untersuchungen mit einem monoklonalen Antikörper (mAb 2021) durch, der die Wechselwirkung zwischen den Gerinnungsfaktoren FXa und TFPI hemmt.

■ **RNA-Interferenz zu Antithrombin:**
– Alnylam Pharmaceuticals forschen an einer neuen RNA-Interferenz-Technik, bei der die endogene Antithrombin-Synthese in den Leberzellen reguliert wird. Antithrombin ist durch die Hemmung von FXa und Thrombin ein Gegenspieler in der Gerinnungsbildung. Eine Phase 1 Studie mit subcutaner Gabe von ALN-AT3 für Hämophilie hat bereits begonnen.

Aspirin Sozialpreis 2015



Hilfe, die wirkt: Unter diesem Motto fördert die Bayer Cares Foundation bereits das sechste Mal in Folge herausragende, gemeinnützige Gesundheitsprojekte mit dem Aspirin Sozialpreis. Auch in diesem Jahr erhielten wieder vier Projekte insgesamt 35.000 Euro Unterstützung für ihre Arbeit.

Jeden Tag engagieren sich Menschen für das Wohlergehen anderer: Rund 13 Millionen Bürger in Deutschland arbeiten ehrenamtlich. Besonders im Gesundheitswesen sind diese Helfer wichtig. Um dieses Engagement öffentlichkeitswirksam zu unterstützen und innovative sozialmedizinische Konzepte zu fördern, wurde der Aspirin Sozialpreis ins Leben gerufen. Seit 2009 zeichnet die Bayer Cares Foundation Projekte und Initiativen im Gesundheitsbereich aus. Die Sieger der Plätze eins bis drei werden im Rahmen eines mehrstufigen Verfahrens durch eine unabhängige Expertenjury ausgewählt. Zusätzlich können alle Bürger in einer Internet-Abstimmung einen Publikumspreis vergeben. „Wir haben im Laufe der Jahre mehrere hundert Anträge gesichtet und dabei zahlreiche herausragende Gesundheitsprojekte entdeckt, die erfolgreich neue Wege in Aufklärung, Vorsorge, Therapie oder Betreuung gehen“, sagt Thimo Valentin Schmitt-Lord, Geschäftsführender Vorstand der Bayer-Stiftungen. „Sie helfen maßgeblich, Lücken im deutschen Gesundheitswesen zu schließen. Umso mehr freue ich mich, dass wir auch in diesem Jahr wieder wegweisende Innovationen entdeckt haben.“

Am 13. Mai 2015 wurden die Sieger des Aspirin Sozialpreises 2015 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften in Berlin prämiert. Die gemeinnützige Initiative „Jourvie“ aus Berlin belegt mit einer App zur Therapie-Unterstützung bei Essstörungen den mit 15.000 Euro dotierten ersten Platz. Mit dem zweiten Platz und einem Preisgeld in Höhe von 10.000 Euro wird die in Hamburg ansässige NCL-Stiftung ausgezeichnet. Sie stellt Schulen vielfältiges Unterrichtsmaterial für die Beschäftigung mit der seltenen Krankheit Kinderdemenz zur Verfügung. Parkinson ist eine Krankheit, die ebenfalls und gar nicht selten junge Menschen trifft: Der Verein „JuP – Jung und Parkinson“ aus Saarlouis, auf dem mit 5.000 Euro dotierten dritten Platz, bietet erkrankten Kindern und Jugendlichen sowie ihren Familien eine Online-Plattform zur Information und Selbsthilfe. Zudem erhält die „Regenbogenfahrt“ der Deutschen Kinderkrebsstiftung aus Bonn als Sieger eines Online-Votings den mit 5.000 Euro ausgestat-

teten Publikumspreis. Die Gewinnerprojekte im Überblick:

Platz eins: „Jourvie“ – die App zur Therapie-Unterstützung bei Essstörungen

In Deutschland leiden mehr als 700.000 Menschen an Essstörungen. Das ist keineswegs eine harmlose Erkrankung: Die Sterberate wird auf 15 Prozent geschätzt. Für eine erfolgreiche Therapie müssen die Betroffenen Essprotokolle führen. Die Smartphone-App „Jourvie“, entwickelt von der gleichnamigen Initiative aus Berlin, holt die Erkrankten nun da ab, wo sie sich ohnehin aufhalten: im Netz. Die App erleichtert auch außer Haus diskret und unkompliziert Essprotokolle zu führen. Zugleich ist die App eine digitale Selbsthilfegruppe, über die sich einzelne Betroffene zu einer Community vernetzen und gegenseitig unterstützen können. Insbesondere für Jugendliche erhöht dieses Angebot die Chancen auf einen Therapieerfolg.

Platz zwei: Schulaufklärung über Kinderdemenz

Neuronale Ceroid-Lipofuszinose (NCL) ist eine erblich bedingte Kinderdemenz. Rund 700 Kinder sind in Deutschland davon betroffen. In der Regel erleben Kinder mit dieser seltenen Stoffwechselkrankheit nicht das 30. Lebensjahr. Die NCL-Stiftung aus Hamburg hat gemeinsam mit Kooperationspartnern wie dem Naturwissenschaftlich-Technischen Zentrum in Hamburg ein Unterrichtspaket für Abiturklassen entwickelt. Die Schüler lernen zum Verständnis der Kinderdemenz praxisorientiert humangenetische Grundlagen und Methoden. Darüber hinaus be-



schäftigen sie sich mit ethischen Fragestellungen, werden für Schicksalsschläge sensibilisiert und erhalten Einblicke in verschiedene medizinische Berufsfelder. Schließlich werden die Abiturienten selbst aktiv: Sie organisieren eine Informationskampagne oder Benefizveranstaltung. Die durchdachte Kombination aus Wissensvermittlung, ethischer Bewusstseinsbildung und dem Aufruf zu sozialem Engagement hat die Jury des Aspirin Sozialpreises überzeugt.

Platz drei: Jung und Parkinson

Jeder zehnte Parkinson-Patient in Deutschland erkrankt vor dem 40. Lebensjahr. Das haben die vier Gründer des Vereins „JuP – Jung und Parkinson“ aus Saarlouis selbst erfahren. Weil ihnen der Austausch geholfen hat, entwickeln sie mit www.jung-und-parkinson.de eine Online-Plattform für Betroffene und ihre Familien. Sie bietet Informationen sowie ein Forum und einen Chat als Selbsthilfegruppen-Angebot. Zudem bietet eine Lehrerin über Video-Konferenzen regelmäßig Tai Chi- und Chi Gong-Kurse an. Außerdem erklärt ein Zeichentrickfilm Kindern von Betroffenen altersgerecht die Krankheit. Der Verein ist nicht nur online aktiv, sondern organisiert auch Treffen von regionalen Gruppen.

Publikumspreis: Regenbogenfahrt der Deutschen Kinderkrebsstiftung

Als Sieger eines öffentlichen Online-Votings wird die „Regenbogenfahrt“ der Deutschen Kinderkrebsstiftung aus Bonn mit dem Publikumspreis ausgezeichnet. Sie erhielt mehr als 1.000 Online-Stimmen. Jährlich erkranken in Deutschland rund 2.000 Kinder und Jugendliche an Krebs. Einmal im Jahr fahren seit 1993 rund 50 Teilnehmer mit dem Fahrrad circa 600 Kilometer durch Deutschland und besuchen krebskranke Kinder und Jugendliche in Behandlungszentren, um ihnen Mut zu machen. Denn rund drei Viertel aller Betroffenen überwinden den Krebs. Diese positive Botschaft haben auch die „Regenbogenfahrer“ im Gepäck, die in jungen Jahren selbst an Krebs erkrankt waren und ihn überwunden haben. Ein wichtiger Beistand, der gerade den Kindern gut tut: Sie können Fragen und Ängste loswerden, die sie gegenüber Ärzten oder Eltern nicht äußern. Und sie schöpfen Hoffnung, die auch medizinisch wichtig ist für den Heilerfolg. Die diesjährige „Regenbogenfahrt“ wird vom 22. bis 29. August 2015 stattfinden und von Halle über Leipzig, Chemnitz, Dresden und Cottbus nach Berlin führen.

Vorbildhafte Initiativen

„Alle Preisträger setzen auf innovative Ansätze und moderne Medien bei Therapie beziehungsweise Wissensvermittlung und Selbsthilfe. Dadurch schaffen sie wertvolle Ergänzungsangebote in der Gesundheitsversorgung“, sagte Michael König, im Vorstand der Bayer AG verantwortlich für Personal, Technolo-



Foto: presse.healthcare.bayer.de

gie und Nachhaltigkeit sowie Mitglied im Kuratorium der Bayer Cares Foundation. Jury-Mitglied Prof. Dr. Dr. h.c. Karl-Max Einhäupl, Vorstandsvorsitzender der Charité Universitätsmedizin (Berlin), betonte: „Kaum ein Wirtschaftszweig prägt unsere Gesellschaft so sehr wie Gesundheit und Medizin. Pro Jahr erwirtschaftet er zehn Prozent des Bruttoinlandsproduktes. Gemeinnützige Initiativen, zumal vorbildhafte wie die mit dem Aspirin Sozialpreis ausgezeichneten, spielen eine zentrale Rolle im deutschen Gesundheitswesen, indem sie eigeninitiativ auf konkrete Bedarfslagen reagieren und auch die sozialen Gesundheits-Aspekte mit einbeziehen.“

Die Gewinner setzten sich gegen rund 100 Mitbewerber durch. Bei ihrer Auswahl orientierte sich die Jury am umfassenden Gesundheitsbegriff der Weltgesundheitsorganisation WHO. Sie definiert Gesundheit nicht nur als das Fehlen von Krankheit, sondern auch als körperliches, geistiges und psychosoziales Wohlbefinden.

Der Aspirin Sozialpreis – Hilfe die wirkt

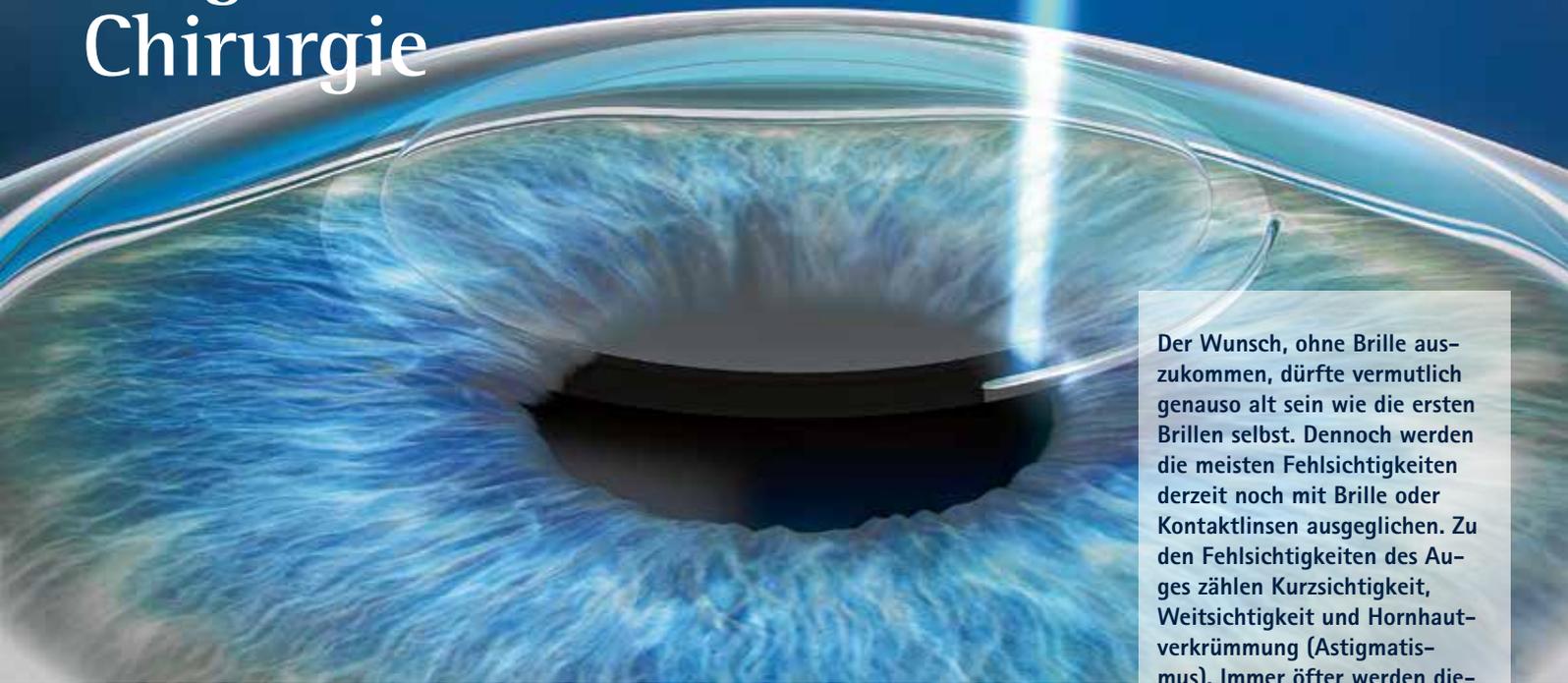
Aspirin steht als Traditionsmarke für wirksame und verlässliche Hilfe. Mit dem Aspirin Sozialpreis greift die Bayer Cares Foundation, die Bayer-Stiftung für das soziale Engagement, diese Werte auf, indem sie soziale Arbeit im Gesundheitsbereich unterstützt und würdigt. Der Aspirin Sozialpreis wird vergeben an innovative gemeinnützige Projekte und Initiativen, die durch ihre Arbeit wirksame Hilfe für Menschen leisten: Hilfe, die wirkt. Gesucht werden Hilfs- und Beratungsangebote im Bereich Gesundheit, die mit einem nachweisbar erfolgreichen Management ihres Projektes überzeugen und dabei neue Ideen oder Wege verfolgen.

Weitere Informationen zum Aspirin Sozialpreis

facebook.com/AspirinSozialpreis
www.jourvie.com
www.ncl-stiftung.de, www.ncl-foundation.com
www.jung-und-parkinson.de
www.regenbogenfahrt.de
www.aspirin-sozialpreis.de
 Bayer-Stiftungen
 Kaiser-Wilhelm-Allee 1
 51368 Leverkusen
 Tel.: +49 (0)214 30-46848
 E-Mail: foundationoffice@bayer-stiftungen.de



Möglichkeiten der Refraktiven Chirurgie



Der Wunsch, ohne Brille auszukommen, dürfte vermutlich genauso alt sein wie die ersten Brillen selbst. Dennoch werden die meisten Fehlsichtigkeiten derzeit noch mit Brille oder Kontaktlinsen ausgeglichen. Zu den Fehlsichtigkeiten des Auges zählen Kurzsichtigkeit, Weitsichtigkeit und Hornhautverkrümmung (Astigmatismus). Immer öfter werden diese mit LASIK oder einem anderen Laserverfahren oder mit implantierten Kunstlinsen korrigiert. Diese Methoden werden unter dem Begriff „refraktive Chirurgie“ zusammengefasst. Prominente Patienten sind z.B. Andrea Sawatzky, Brad Pitt oder Anthony Hopkins, aber auch Sportler wie Tiger Woods, Bernhard Langer (Golf), Michael Greis, Toni Lang (Biathlon) oder Jonas Reckermann und Markus und Christoph Dieckmann (Beachvolleyball).

Beim normalsichtigen Auge stehen die optische Brechkraft und die Augenlänge im perfekten Verhältnis zueinander, sodass das einfallende Licht punktgenau auf die Netzhaut trifft. Ist im Gegensatz dazu die Brechkraft im Verhältnis zur Augenlänge zu stark, spricht man von Kurzsichtigkeit. Das aus der Ferne einfallende Licht wird vor der Netzhaut gebündelt, auf der Netzhaut entsteht ein unscharfes Bild. Ist die Brechkraft des Auges zu schwach, spricht man von Weitsichtigkeit. Ist die Hornhaut in einer Richtung stärker gekrümmt als senkrecht dazu, spricht man von Astigmatismus (oder im Volksmund „Hornhautverkrümmung“). Ziel einer optischen Korrektur, also Brille oder Kontaktlinse, ist es, das Licht exakt auf der Netzhaut zu bündeln. Genauso wird bei der refraktiven Chirurgie die Brechkraft des Auges so verändert, dass ein scharfes Sehen ermöglicht wird.

Für wen kommt refraktive Chirurgie infrage?

Im Grunde bietet die moderne refraktive Chirurgie für alle Arten der Fehlsichtigkeiten geeignete Methoden an. Voraussetzung für eine Behandlung ist jedoch, dass die Brillenwerte mindestens 1 Jahr stabil sind. Als Motive geben unsere Patienten an, dass die Brille sowohl in der Freizeit zum Beispiel beim Schwimmen und Fahrrad fahren, als auch in Berufen wie Koch, Polizei oder Feuerwehr stört. Mittlerweile ist die Durchführung einer refraktiven Behandlung auch für Piloten, sogar Kampfpiloten und Astronauten erlaubt und wird von manchen Arbeitgebern sogar gefördert.

Überblick Laserbehandlungen mit Geschichte

Die erste dauerhafte Laserkorrektur der Fehlsichtigkeiten konnte ab 1987 mittels photorefraktiver Keratektomie (PRK) erreicht werden. Bei dieser im Heilverlauf noch relativ schmerzhaften Variante wird die Epithelschicht der Hornhaut entfernt, und im darunterliegenden Hornhautstroma mit Hilfe eines Excimer-Lasers so viel Gewebe abgetragen, dass die vorliegende Fehlsichtigkeit korrigiert ist. Allerdings verbleibt zunächst eine schmerzhaft „Schürfwunde“, die auch noch kein scharfes Sehen zulässt. Erst in den folgenden 4-5 Tagen erholt sich die Hornhaut, sodass die Patienten keine Schmerzen mehr haben. Eine zufriedenstellende, wenn auch noch nicht endgültige Sehleistung erreichen die Patienten im Mittel nach 1 Woche. Nach 3 Monaten ist die Sehleistung normalerweise stabil und gleicht der Sehleistung mit Korrektur vor der Behandlung. Mit dieser Methode können Fehlsichtigkeiten von +3 dpt bis -8 dpt korrigiert werden, sowie Astigmatismen bis 6 dpt.

Die erste nahezu schmerzlose Laserbehandlung ist die Laser in situ Keratomileusis, kurz LASIK. Bei dieser Variante, die seit 1990 angewendet wird, wird vor der Behandlung ein Hornhautdeckelchen (Flap) präpariert, welches nach Anheben dieses Flaps nur noch über einen kleinen Teil mit der Hornhaut verbunden ist. Dieser Flap wurde lange mittels eines kleinen OP-Roboters (mechanisches Mikrokeratom) geschnitten. Nach Aufklappen dieses Flaps wird wie bei PRK die Hornhaut so modelliert, dass die Fehlsichtigkeit korrigiert wird (Abbildung 1+2). Anschließend wird der Flap wieder auf das behandelte



Dr. med. S. Taneri

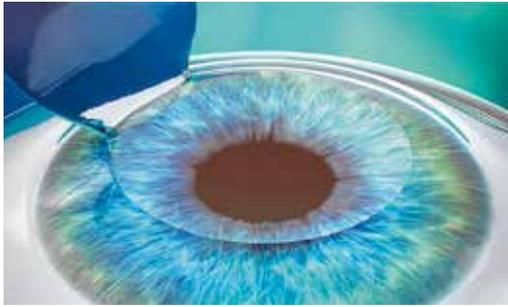


Abbildung 1: aufgeklappter Flap bei LASIK

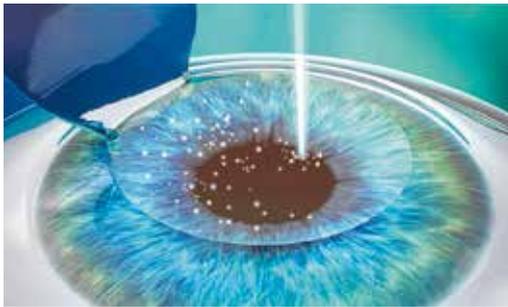


Abbildung 2: Modellierung der Hornhaut mittels Excimer-Laser



Abbildung 3: Hornhaut nach Zurückklappen des Flaps nach LASIK

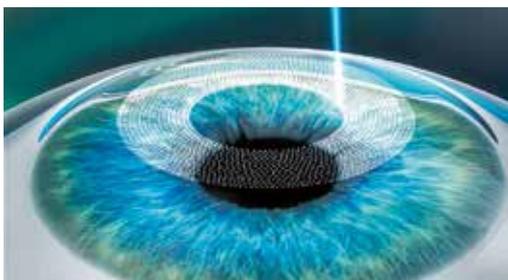


Abbildung 4: Präparation des Flaps mittels Femtosekundenlasers

Abbildung 8: Der VisuMax Femtosekundenlaser in unserem Eingriffsraum, der als einziger die modernste Lasermethode SMILE durchführen kann.

Areal gelegt und mittels Tupfer fest verstrichen (Abbildung 3). Im Gegensatz zur PRK wird bei der LASIK der Flap auf die gelaserte Hornhaut gelegt und fungiert als körpereigenes Wundpflaster. Dadurch bemerken die Patienten im Anschluss an die Behandlung keine Schmerzen. Die Sehleistung ist schon am Tag

nach der Behandlung relativ gut. Ein endgültiges Ergebnis ist wie bei PRK nach 3 Monaten zu erwarten. Auch hier erreichen die Patienten im Mittel die gleiche Sehschärfe wie vor Behandlung mit bester Korrektur. Als Weiterentwicklung der LASIK ist die Femto-LASIK zu bezeichnen. Der allgemeine Behandlungsablauf gleicht der LASIK, nur dass der Flap nicht mit einem mechanischen Instrument geschnitten wird, sondern präzise mit einem Femtosekundenlaser präpariert wird (Abbildung 4).

Mit LASIK und Femto-LASIK können, bei guten anatomischen Voraussetzungen, Fehlsichtigkeiten von +4 dpt bis -10 dpt sowie Astigmatismen bis 6 dpt korrigiert werden.

Die modernste und am wenigsten invasive Laserkorrektur der Fehlsichtigkeit ist die von der Firma ZEISS entwickelte Small-Incision-Lentikel-Extraction, kurz SMILE. Hierbei wird mittels eines VISUMAX Femtosekundenlasers in der Hornhaut eine dünne Schicht präpariert, ohne dass vorher ein Flap geschaffen werden muss. Diese Schicht wird durch einen schmalen Tunnel (Schlüssellochchirurgie) entnommen (Abbildung 5-7). Derzeit ist nur der VISUMAX der Firma

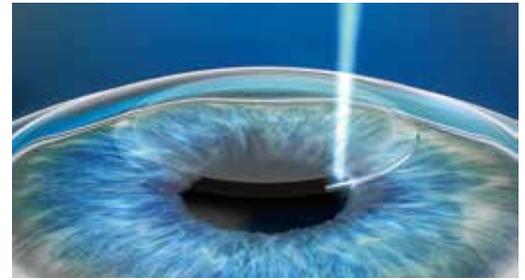


Abbildung 5: Präparation des Zugangs mittels Femtosekundenlasers zur Entfernung der Hornhautschicht bei SMILE

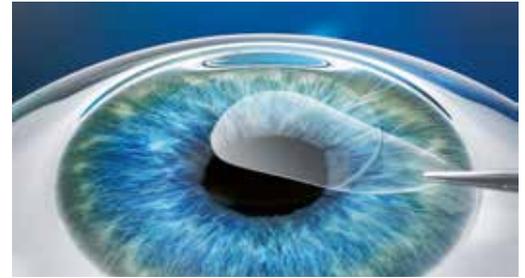


Abbildung 6: Entfernung der Hornhautschicht bei SMILE



Abbildung 7: Hornhaut nach SMILE-Behandlung

ZEISS in der Lage, die SMILE Methode durchzuführen. Wir sind stolz, eine der wenigen Kliniken weltweit zu sein, die diese Methode anbieten kann (Abbildung 8).

Fotos: Carl Zeiss Meditec



Das wegweisende Lasersystem VisuMax® setzt auf leistungsstarke Femtosekunden-Technologie und zeichnet sich durch Inzisionspräzision, unübertroffene Geschwindigkeit und eine schonende Behandlungsweise aus. Der VisuMax bietet damit die ideale Plattform für therapeutische und refraktive Anwendungen der modernen Hornhautchirurgie.

Mit dieser minimal-invasiven Methode wird die postoperative Stabilität der Hornhaut deutlich gesteigert. Außerdem werden im Vergleich zu allen anderen Laserverfahren weniger Hornhautnerven geschädigt, was zu weniger Nebenwirkungen führt. Mit dieser Methode können Kurzsichtigkeiten bis -10 dpt sowie Astigmatismen bis 6 dpt korrigiert werden.

Trockenes Auge als Haupt-Nebenwirkung der Laserbehandlungen

Zu den deutlichsten Nebenwirkungen der Laserbehandlungen zählt das trockene Auge (Sicca Symptomatik). Aufgrund der Schädigung von Hornhautnerven durch den Flapschnitt und den Laserabtrag kommt es zur Desensibilisierung der Hornhaut und damit zu einer Verringerung der Lidschlagfrequenz. Als Folge dessen bemerken alle Patienten in den ersten Wochen und Monaten nach einer Behandlung ein trockenes Auge, was sich größtenteils durch Sehschwankungen bemerkbar macht. Um die Folgen dieser Nebenwirkung so gering wie möglich zu halten, empfehlen wir unseren Patienten postoperativ eine Therapie mit konservierungsmittelfreien Tränensatzmitteln über mindestens 3 Monate. Nach dieser Zeit ist die wieder zunehmende Innervierung der Hornhaut soweit fortgeschritten, dass die meisten Patienten beim Absetzen der Tränensatzmittel keine Beschwerden mehr bemerken.

Kontraindikation der Laserbehandlungen

Eine Laserbehandlung ist nicht zu empfehlen, wenn Kurzsichtigkeiten von mehr als 10 dpt, Weitsichtigkeiten von mehr als 4 dpt oder Astigmatismen von mehr als 6 dpt voll korrigiert werden sollen. Außerdem müssen vor einer Behandlung bestimmte anatomische Voraussetzungen erfüllt sein. Hierzu werden unter anderem Hornhautdicke, Vorderkammertiefe, Höhe der Fehlsichtigkeit, sowie pathologische Veränderungen untersucht und daraus das individuelle Korrekturverfahren bestimmt. Ist die Hornhaut zum Beispiel zu dünn oder unregelmäßig gekrümmt, rät der Operateur von einer Laserbehandlung ab (Abbildung 9).

Wenn keine Laserbehandlung zu empfehlen ist, kann meist auf Linsenimplantate zurückgegriffen werden.

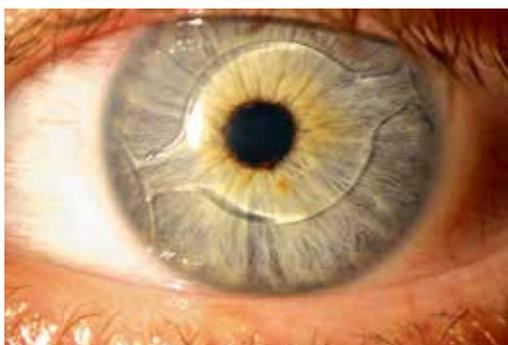


Abbildung 10: Vorderkammerlinse Acrysof Cachet

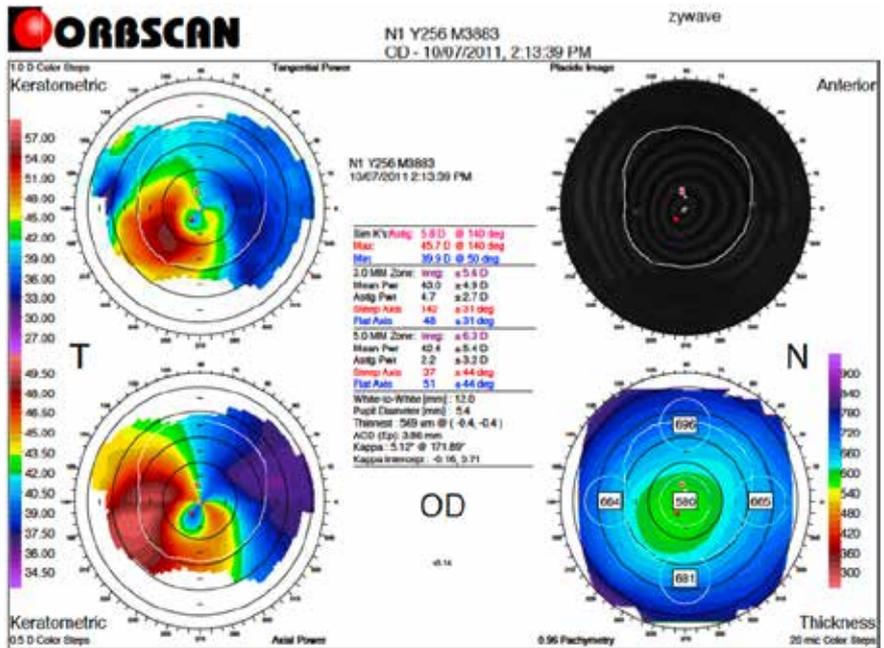


Abbildung 9: Trotz ausreichender Hornhautdicke ist bei dieser unregelmäßigen Topografie eine Laserbehandlung nicht zu empfehlen (21-jähriger Mann, automatische Refraktion:

OD sph -4,50 cyl -6,50 A 58° OS sph -6,50 cyl -0,50 A 149°)

Alternativen zur Laserbehandlung

Implantation phaker Intraokularlinsen

Seit über 60 Jahren gibt es künstliche Linsen, die zusätzlich oder anstelle der natürlichen Augenlinse in die vordere oder hintere Augenkammer eingesetzt werden können (Abbildung 10 und 11). Diese sowohl rotations-symmetrischen als auch torischen Linsen können zur Korrektur der Fehlsichtigkeit implantiert werden. Hierbei wird bei aktuellen Linsenmodellen eine nur ca. 2,5mm schmale Öffnung am Rand der Hornhaut geschaffen, durch die die Linse in einer speziellen Vorrichtung ins Auge gebracht wird. Im Auge entfaltet sich die Linse und wird an den vorgesehenen Platz positioniert.

Mit derartigen Linsenmodellen können auch Kurzsichtigkeiten über 10 dpt, Weitsichtigkeiten über 4 dpt und Astigmatismen über 6 dpt korrigiert werden.

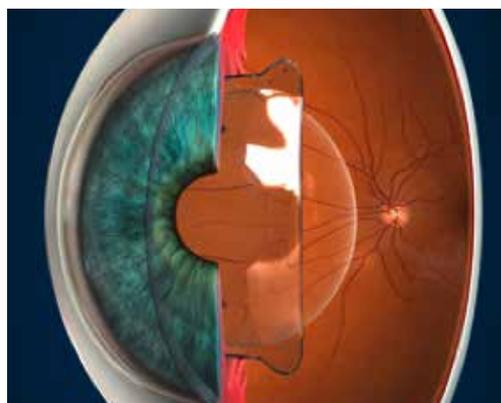


Abbildung 11: Hinterkammerlinse ICL

Informationen

■ Dr. med. Suphi Taneri

Leitender Augenarzt am Zentrum für Refraktive Chirurgie, Augenabteilung am St. Franziskus Hospital Hohenzollertring 70
48145 Münster
Tel. 02 51 / 987 789-0
www.refraktives-zentrum.de
info@refraktives-zentrum.de
Sie haben noch Fragen?
Gerne helfen wir Ihnen weiter!
Montag – Freitag: 8.00 – 18.30 Uhr
Samstag: 9:00 – 13:00 Uhr

■ Carl Zeiss Meditec Vertriebsgesellschaft mbH

Refraktive Chirurgie
Rudolf-Eber-Straße 11,
73447 Oberkochen
www.meditec.zeiss.de
www.zeiss.de



Verschleiß der Lendenwirbelsäule –

Moderne OP-Verfahren zur Dekompression und Stabilisierung mit der Möglichkeit zur Bewegungserhaltung



Dr. med. Marco Danne

Veränderte Lebensgewohnheiten mit einem zunehmenden Hang der Betroffenen zur Bewegungsarmut und zu Übergewicht, der demographische Wandel mit immer älter werdenden Patienten in Verbindung mit gleichzeitig auftretenden systemischen Neben-erkrankungen und die gestiegenen täglichen Belastungen der Wirbelsäule sowohl im Privat- als auch im Berufsleben allgemein führen in unserer Gesellschaft immer häufiger zu Verschleißerscheinungen vor allem im Bereich der Lendenwirbelsäule, aus denen dann behandlungspflichtige, für den Betroffenen äußerst schmerzhaftes Erkrankungen resultieren. Die individuelle Mobilität wird dadurch weiter eingeschränkt, ein Umstand, der konservative Therapiemaßnahmen häufig frustrieren lässt. Oftmals ist dann nur noch eine Operation die einzige verbliebene Therapiemöglichkeit.



Prof. Dr. med. Ullrich Meier

Pathophysiologie

Durch die Belastungen der Wirbelsäule im modernen Alltag kann es schon in jungen Jahren zu einer übermäßigen Belastung aller Strukturen der Wirbelsäule kommen. Insbesondere die Bandscheiben verlieren frühzeitig ihre Elastizität, d.h. ihre Feder- und Dämpfungswirkung. Es kommt zu einer Degeneration mit Verringerung der Höhe des Zwischenwirbelsäule. Die Statik der Wirbelsäule verändert sich, und der Körper versucht durch An- und Umbauten der Wirbelgelenke, Gelenkkapseln, Bänder und der Wirbelkörper selbst, die unphysiologischen Verhältnisse auszugleichen. Dies hat zwar eine gewisse interne Stabilisierung zur Folge, führt aber gleichzeitig auch in Folge der reaktiven Umbauprozesse (Hypertrophie und Arthrose) zu einer zirkulären

Einengung des Wirbelsäulenkanals (Spinalkanalstenose) und der Neuroforamen (Verengungen der Nervenwurzelaustrittsöffnungen). Schreitet der Prozess voran, kommt es dann nach anfänglicher Stabilisierung jedoch wieder zu Instabilitäten, da insbesondere die Wirbelgelenke ihre Funktion nicht mehr erfüllen können. In der Folge entstehen zunächst leichte später auch größere Verschiebungen der Wirbelkörper zueinander, das sogenannte Wirbelgleiten (Pseudospondylolisthesis). Diese Verschiebung trägt nun wiederum zu einer weiteren Einengung des Wirbelsäulenkanals bei.

Klinische Symptomatik

Krankheitstypisch für eine symptomatische Spinalkanalstenose der Lendenwirbelsäule sind tiefsit-

zende Rückenschmerzen, meistens mit Ausstrahlung in die Beine (Claudicatio spinalis neurogenis). Bei Belastung, z. B. längeren Gehstrecken nehmen diese Schmerzen in der Regel zu, so dass der Betroffene sich bereits nach wenigen Metern hinsetzt, um den Rücken zu entspannen. Nach einer entsprechenden Ruhephase – mit leichter Besserung der Beschwerden – kann dann eine weitere Gehstrecke in Angriff genommen werden. Neurologische Symptome treten oftmals erst spät bei absoluten Spinalkanalstenosen auf.

Liegt neben der eigentlichen Spinalkanalstenose auch eine Pseudospodylolisthesis vor, kommt es häufig auch zu einer ausgeprägteren Rückenschmerzsymptomatik, die vom Betroffenen nicht selten auch als Durchbruchgefühl beschrieben wird. Meistens stehen dann die Rückenschmerzen sogar im Vordergrund.

Diagnostik und Therapie

Die diagnostische Sicherung der Spinalkanalstenose erfolgt in der Regel mittels MRT. Bei Verdacht auf ein Wirbelgleiten sollten zusätzlich Röntgenfunktionsaufnahmen gemacht werden, um eine Instabilität nachzuweisen.

Sofern noch keinerlei Therapie stattgefunden hat, kann in Abhängigkeit vom Ausmaß der Beschwerden und neurologischen Ausfälle zunächst ein konservativer Therapieversuch mit Physiotherapie, Schmerztherapie und CT-gesteuerten Infiltrationen sowie ggf. mit einer Anpassung eines lumbalen Korsetts begonnen werden. Häufig führen diese Maßnahmen aber nicht zu einer befriedigenden Besserung, da sich anders als bei Bandscheibenvorfällen am Zustand der Spinalkanalstenose an sich keine Veränderung bzw. Rückbildung ergibt.

Sind die Möglichkeiten der konservativen Therapie ausgeschöpft, wird dem Betroffenen bei Therapieversistenz ein operatives Vorgehen empfohlen. Bei einer einfachen Spinalkanalstenose ohne Instabilität wählt der Operateur in der Regel die knöcherne Entlastung (osteoligamentäre Dekompression) über einen dorsalen Zugang.

Zeigen die radiographischen Befunde aber bereits präoperativ eine Verschiebung der Wirbelkörper mit pathologischer Beweglichkeit sollte dem Betroffenen zusätzlich zur Dekompression auch eine Stabilisierung angeboten werden. Hierzu gibt es derzeit zahlreiche Verfahren mit Einbringen verschiedenster Implantate und Materialien.

Lange Jahre galt als Goldstandard die Stabilisierung mittels Schrauben-Stab-System (Pedikelschrauben) von dorsal und zur interkorporellen Fusion die Einbringung von je nach verwendeter Technik einem oder mehreren Platzhaltern in den Zwischenwirbelraum nach Ausräumung der Bandscheibe (sogenannte Cages) ebenfalls von dorsal. Durch diese Form der Stabilisierung konnte dem betroffenen Wirbelsäulensegment die komplette Beweglichkeit genommen werden. Eine sehr umfangreiche Dekompression einschließlich der Zerstörung der hypertrophierten Wirbelgelenke wurde

ermöglicht, die nervalen Strukturen konnten somit vollständig freigelegt werden. Da das jedoch auch den Verlust der physiologischen Segmentbeweglichkeit und Funktion der Gelenke bedeutet, kommt es häufig zu einer unphysiologischen Belastung der Nachbarsegmente, die dann ihrerseits vorzeitig degenerieren. Nicht selten wird dann wenige Jahre nach der ersten Operation ein weiteres operatives Vorgehen im Nachbarsegment notwendig.

Verschiedenste Strategien sind daraufhin entwickelt und getestet worden mit dynamischen Systemen, Hybridlösungen, interspinösen Implantaten unter Verzicht auf Pedikelschrauben, mit ventralen Verfahren über Stand alone-Cages und vielen anderen. Oftmals musste bei Anwendung der Verfahren jedoch die eigentlich gewollte Dekompression drastisch reduziert werden, um die Stabilität zu gewährleisten. Dies führte zu zahlreichen Therapieversagern oder Rezidivoperationen. Keines der alternativen Verfahren konnte also derart überzeugen, dass die Schrauben-Stab-System-basierte Stabilisierung aufgegeben werden konnte.

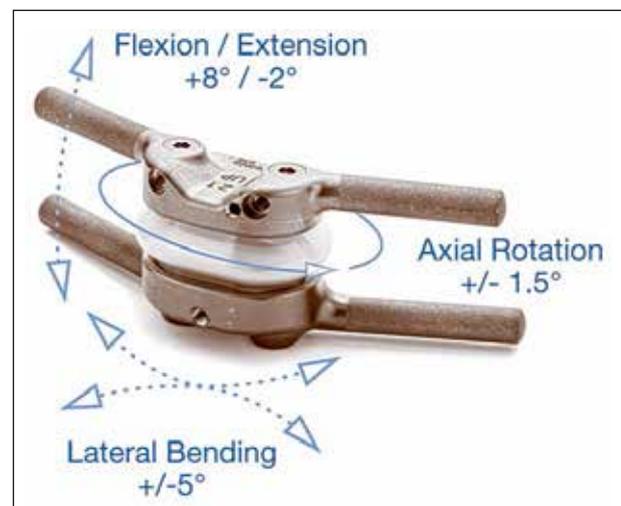
Aus diesen Überlegungen und Erfahrungen heraus wurde ein System entwickelt, das ebenfalls Schrauben-Stab-basiert ist, mit Hilfe des speziell entwickelten Implantates jedoch die natürliche Beweglichkeit der Wirbelgelenke imitiert und übernimmt. Eine entsprechend große Dekompression ist möglich und sogar gefordert einschließlich der Teilentfernung der hypertrophierten Wirbelgelenke. Das TOPS™-System (totales posteriores Arthroplastiesystem) wurde somit entwickelt, um die Lendenwirbelsäule nach erfolgter Dekompression zu stabilisieren. Es ist ein mechanisches Produkt, eingeschlossen zwischen zwei Titanplatten, welches axiale Rotation, seitliche Beugung sowie Extension und Flexion erlaubt, während es übermäßige posteriore und anteriore sagittale Translation unterbindet. Das TOPS™-System wird mit vier polyaxialen Pedikelschrauben durch einen posterioren chirurgischen Standardzugang fixiert.

Operationstechnik

Posteriorer wirbelsäulenchirurgischer Standardzugang. Ausgiebige Dekompression des betroffenen Segmentes über eine Laminektomie mit Teilarthrektomie beidseits. Setzen der vier polyaxialen Pedikelschrauben ebenfalls in bekannter Standardtech-



Präoperatives MRT im seitlichen (sagittalen) Schnitt



Bewegungsgrade des TOPS-Systems

Postoperative
Röntgenkontrolle
des Implantates in
zwei Ebenen



nik. Im Anschluss daran Implantation des TOPS™-System. Hierzu wird die Einstelllehre mit Dekompressionsschablone zwischen die dekomprimierten Wirbel platziert. Somit wird die dorsale Ausrichtung der Schraubenköpfe bestimmt. Probatorisches Einbringen der Feststellschrauben. Einbringen des linken und rechten Querstabes in die Einstelllehre,

desto stabiler muss das verwendete Stabilisierungssystem sein. Dies führt meist zu einem vollständigen Verlust der natürlichen Beweglichkeit des betroffenen Wirbelsäulensegmentes und in der Folge häufig zu erheblichen Veränderungen im Nachbarsegment, die nicht selten im Verlauf ebenfalls operiert werden müssen. Eine entsprechend geringere Dekompression mit Erhalt der stabilisierenden Strukturen führt oft zu keinem befriedigenden Ergebnis für den Betroffenen hinsichtlich der Beschwerdeverbesserung.

Mit der Entwicklung von Alternativsystemen, die zwar pedikelschraubenbasiert sind, aber über das Implantat eine Restbeweglichkeit erlauben, besteht nun die Möglichkeit der ausgiebigen Dekompression unter weitestgehendem Erhalt der natürlichen Beweglichkeit im operierten Wirbelsäulensegment. Ein solches Implantat ist das TOPS™-System. Es ersetzt nach erfolgter Dekompression die Funktion der Wirbelgelenke, um einen kontrollierten Bewegungsumfang zu ermöglichen, während das Wirbelgleiten gleichzeitig ausreichend stabilisiert wird. Das Resultat sollte eine optimale Dekompression und Stabilität sein. Die bisherigen Ergebnisse sind vielversprechend, aber erst die Ergebnisse von Langzeitstudien werden zeigen können, ob dieses Implantat gegenüber den herkömmlichen Schrauben-Stab-Systemen und Fusionsimplantaten eine gute Alternative darstellt.

Entscheidend ist – wie bei nahezu allen neuen Ideen im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie – die eng gestellte Indikation. Zielgruppe für dieses Implantatsystem sind Betroffene mit hochgradigen bis absoluten Spinalkanalstenosen, die zusätzlich ein geringes bis leichtgradiges Wirbelgleiten aufweisen. Primäres Ziel der Operation ist die ausgiebige Dekompression mit Teilentfernung der betroffenen Wirbelgelenke in Verbindung mit einer ausreichenden Stabilisierung des Segmentes über die Pedikelschraubenverankerung unter Erhalt einer nahezu physiologischen Restbeweglichkeit über das Hauptimplantat, das die Funktion der Wirbelgelenke übernimmt.



Implantiertes TOPS-System am Modell

um die Größe des Implantats festzustellen. Das entsprechende Implantat wird mit Kochsalz befüllt. Danach Entfernung der Einstelllehre und Einbringen des Implantats in alle vier Halterungen in den Sätteln der Pedikelschraubenköpfe. Einsetzen der vier Feststellschrauben und Festdrehen mit dem Drehmomentschlüssel. Das Implantat sitzt nun fest und ist verriegelt.

Fazit

Ausgiebige Dekompressionen in Verbindung mit einer Stabilisierung bei Spinalkanalstenosen mit leichtem Wirbelgleiten stellen nach wie vor hinsichtlich des Risikos der Anschlussdegenerationen ein großes Problem in der operativen Versorgung dar. Je größer die Dekompression ausgeführt wird,

Informationen

■ **Dr. med. Marco Danne**
Oberarzt der Klinik für Neurochirurgie
Stellv. Leiter des Zentrums für
Wirbelsäulenchirurgie
Klinikdirektor:
Prof. Dr. med. Ullrich Meier
Unfallkrankenhaus Berlin
Verein für Berufsgenossenschaftliche
Heilbehandlung e.V.
Warener Straße 7, 12683 Berlin
Tel. 030 / 5681-0 Zentrale
www.ukb.de

■ **PremiaSpine GmbH**
Terminalstraße Mitte 18,
85356 München
Fax: +49 671 2108 6407
www.premiaspine.com
www.besseralswirbelfusion.de

■ Informationsbroschüre



Tumor- endoprothetik

Knochtumore sind selbst für erfahrene Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie aufgrund ihrer Seltenheit und ihres uneinheitlichen Erscheinungsbildes häufig schwer zu beurteilen. Während einige gutartige Knochtumore wie z.B. das Osteochondrom (kartilaginäre Exostose) und das Enchondrom zumeist eine eindeutige „Blickdiagnose“ auf konventionellen Röntgenbildern darstellen, ist die Diagnosestellung insbesondere bei osteolytischen oder expansiv wachsenden Tumoren allein durch bildgebende Verfahren kaum möglich (Abb. 1). So können primär gutartige, jedoch lokal aggressiv wachsende Knochtumore wie die aneurysmatische Knochenzyste erst durch eine Biopsie von einer bösartigen Knochengeschwulst abzugrenzen sein [1].



Bei Vorliegen eines hochgradig malignitätsverdächtigen Knochtumors kommen differentialdiagnostisch primär maligne Knochtumore und Knochenmetastasen in Betracht. Letztere stammen häufig von Mamma-, Bronchial-, Prostata- und Nierenzellkarzinomen ab [2]. Für nicht wenige Patienten stellt das akute Auftreten einer pathologischen Fraktur die Erstmanifestation einer bis dahin unbekanntes Krebserkrankung dar [3].

Da maligne Knochtumore bei adäquater chirurgischer und/oder medikamentöser Therapie heutzutage eine gute Heilungschance besitzen, ist die differentialdiagnostische Abgrenzung dieser Tumore zu Knochenmetastasen von großer Bedeutung. Im Zweifel ist vor Einleitung definitiver therapeutischer Maßnahmen – auch bei Vorliegen einer pathologischen Fraktur – immer zunächst eine Biopsie aus dem suspekten Knochenareal zu entnehmen [4].

Anamnese und klinische Untersuchung

Zunächst ist eine ausführliche Anamnese zu erheben, bei der auch nach länger zurückliegenden Tumorerkrankungen zu fragen ist. Bei Unklarheiten ist der behandelnde Hausarzt oder Facharzt zu kontaktieren, um sämtliche Befunde zusammenzutragen. Bei der klinischen Untersuchung ist neben der Beurteilung des Allgemeinzustandes die periphere Durchblutung, Motorik und Sensibilität des betroffenen Skelettabschnitts zu dokumentieren. Biege-, Klopf- oder Belastungsschmerzen im Bereich einer Extremität können hinweisend auf eine knöcherne Instabilität mit drohender pathologischer Fraktur sein. Ein sogenannter Fersenfallschmerz kann auf pathologische Sinterungsfrakturen im Bereich der Wirbelsäule hindeuten. Weichteilschwellungen, Hautveränderungen oder Deformitäten sind zu (foto)dokumentieren.

Bildgebung

Generell sollten unklare Beschwerden im Bereich des Skelettsystems, die länger als 4-6 Wochen andauern, bildgebend abgeklärt werden. Die initiale Diagnostik umfasst die Anfertigung von nativen Röntgenaufnahmen des betroffenen Skelettabschnitts in 2 Ebenen, bei Befall der langen Röhrenknochen unter Einschluss der beiden angrenzenden Gelenke.

Bei malignen Knochtumoren oder Metastasen im Bereich des Beckens und der Wirbelsäule sind schichtbildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) oder die Computertomographie (CT) obligat.

Im Rahmen der Primärtumorsuche bzw. der Ausbreitungsdiagnostik (Staging) werden CT-Untersuchungen des Thorax, des Abdomens sowie eine 3-Phasen-Skelettszintigraphie durchgeführt.

Weitere apparative Untersuchungstechniken wie die Positronenemissionstomographie (PET) und die Einzelphotonenemissionscomputertomographie (SPECT) können bei der Metastasensuche hilfreich sein, besitzen isoliert betrachtet jedoch nur eine geringe Spezifität.

Die Angiographie hat ihren Stellenwert neben der Beurteilung der Lagebeziehung extraossärer Tumoranteile zu den Gefäßen vor allem in der präoperativen selektiven Embolisation hypervaskularisierter Metastasen, wie z.B. beim Nierenzell- oder Schilddrüsenkarzinom [5].

Biopsie

Die Dignität eines Knochtumors kann nur durch eine Biopsie gesichert werden. Inzisionsbiopsien besitzen im Vergleich zu Feinnadel- oder Stanzbiopsien die höchste diagnostische Sicherheit. Der Biopsiekanal sollte möglichst auf dem kürzestem Wege zum Tumor liegen und nicht mehr als ein



Priv.-Doz. Dr. med.
Peter H. Pennekamp



Abb. 1: (a) Röntgenbild einer aneurysmatischen Knochenzyste im Humeruschaft (gutartig); (b) Röntgenbild eines dedifferenzierten Chondrosarkoms im Femurschaft (bösartig).

Kompartiment einbeziehen. Eine Kontamination von Gelenkräumen oder Gefäß-Nervenstrukturen ist unbedingt zu vermeiden. Die Biopsiestelle sollte so geplant und angelegt sein, dass sie im Falle einer späteren weiten Tumorsektion im Schnittverlauf liegt und mit ausreichendem Sicherheitsabstand reseziert werden kann. Aus diesem Grunde sollte die Biopsie möglichst durch den Operateur erfolgen, der die spätere definitive Resektion des Tumors vornimmt.

Eine fehlerhaft durchgeführte Biopsie kann im schlimmsten Fall den Verlust der Extremität oder gar die Unmöglichkeit einer onkologisch adäquaten Resektion mit entsprechender Verschlechterung der Prognose für den Patienten bedeuten [4].

Operative Therapie von malignen Knochentumoren

Ziel der operativen Therapie maligner Knochentumoren ist die Entfernung des Tumors „im Gesunden“ mit ausreichendem Sicherheitsabstand. Dies kann je nach Lokalisation und Ausdehnung des Knochentumors die partielle oder gar vollständige Resektion des befallenden Knochens mit angrenzendem Gelenk bedeuten. Durch verbesserte Operationstechniken sowie durch den Einsatz (neo)adjuvanter Verfahren wie der Radio-/Chemotherapie ist in mehr als 90 % der Fälle eine lokale Beherrschung der Tumorkrankung unter Erhalt der Extremität möglich. Die Amputation stellt heutzutage die Ausnahme dar [6].

Oberstes Ziel in der Knochenmetastasenchirurgie ist die möglichst rasche Wiederherstellung der Mobilität des Patienten, wobei aufgrund der zu meist palliativen Ausgangssituation eine vollständige Metastasenresektion onkologisch nicht zu fordern ist. Ausnahmen können Knochenmetastasen bestimmter Entitäten wie dem Nierenzellkarzinom darstellen, die nicht oder nur gering auf adju-

vante Maßnahmen wie lokale Bestrahlungen oder Chemotherapie ansprechen. In diesen Fällen ist unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes und der Lebenserwartung des Patienten eine vollständige Metastasenresektion zur Verhinderung eines Lokalrezidivs zu erwägen [7].

Als Rekonstruktionsoption nach Resektion größerer knöcherner Substanzdefekte an den Extremitäten hat sich in Europa der endoprothetische Ersatz durch modulare Megaprothesensysteme durchgesetzt (Abb. 2). Im Gegensatz zu in der Vergangenheit individuell angefertigten Monoblock-Prothesen sind moderne modulare Systeme rasch verfügbar, kostengünstig und flexibel an die intraoperative Situation anzupassen. Für Kinder und Jugendliche mit noch offenen Wachstumsfugen sind „mitwachsende“ Endoprothesen ebenfalls verfügbar. Die Verwendung osteoartikulärer Allografts oder Composite-Allografts als mögliche „biologische“ Alternative zum künstlichen Ersatz ist aufgrund von Problemen in Bezug auf Verfügbarkeit, knöcherner Integration, Infektion und Fraktur zumindest in Europa zunehmend in den Hintergrund gerückt [8].

Komplikationen in der Tumorendoprothetik

Alle modularen Megaendoprothesensysteme besitzen ein ähnliches Komplikationsspektrum, wobei die Komplikationsrate im Vergleich zu konventionellen Endoprothesensystemen bei nicht-onkologischen, immunkompetenten Patienten signifikant höher ist.

Hervorzuheben sind insbesondere die aseptische Lockerung, der tiefe Protheseninfekt und die Luxation [9]. Letztere rückt durch die Verwendung bipolarer Köpfe (Duopkopf) bei der hemiprothetischen Versorgung oder durch Implantation tripolarer Pfannensysteme bei der Totalprothese zunehmend in den Hintergrund.

Zusätzliche Stabilität gewinnt die Tumorendoprothese durch Erhalt der Hüftgelenkscapsel sowie durch Fixierungsmöglichkeiten von Muskeln und Sehnen direkt an der Prothese, z.B. durch Ösen oder Öffnungen, oder durch Verwendung synthetischer Anbindungsschläuche, z.B. aus Polyethylenterephthalat (PET, Trevira).

Die Rate aseptischer Lockerungen von Megaimplantaten bei Tumorpatienten wird in der Literatur mit einer Inzidenz von 3 % bis 27 % angegeben [10]. Dabei besitzen Megaprothesen zur Rekonstruktion von Defekten im Bereich des distalen Femurs und der proximalen Tibia das höchste Lockerungsrisiko. Der Einfluss der intramedullären Schaftverankerung (zementiert vs. zementfrei) auf die Inzidenz der aseptischen Lockerung ist aufgrund der sehr heterogenen Patientenkollektive und der überwiegend retrospektiv erhobenen Datengrundlage weiterhin unklar.

Trotzdem ist bei jüngeren Patienten mit primär malignen Knochentumoren ohne Notwendigkeit der lokalen Bestrahlung die zementfreie Schaftverankerung (press-fit) zu bevorzugen. Liegt die Re-

Infektionen stellen im Bereich der Tumorendoprothetik die schwerwiegendste Komplikation dar. In der Literatur finden sich, trotz adäquater lokaler und systemischer Antibiotikaprophylaxe, Infektionsraten zwischen 5–35%. Gründe dafür sind u. a. die lange Operationsdauer und eine Immunsuppression durch die Chemo- oder Strahlen-Therapie, sowie die zunehmende Resistenz der Bakterien gegenüber Antibiotika.

Fortschritte konnten bei der klinischen Anwendung einer Silberbeschichtung (MUTARS®) erzielt werden. Die antiinfektiöse Beschichtung zur Infektprophylaxe und -sanierung wird inzwischen als Standardimplantat verwendet und bereits über 4.000 mal implantiert.

Die antiinfektiösen Eigenschaften von Silber sind seit Jahrhunderten bekannt, so wird Silber beispielsweise zur Desinfektion von Trinkwasser eingesetzt. Diese Wirkung des Edelmetalls wird genutzt, um die mit Silber beschichteten Implantatkomponenten mit einem natürlichen Schutzfilm gegenüber infektiösen Bakterien zu versiegeln. Durch das Aufbringen einer galvanisch applizierten Silberschicht verlängert sich die Verweildauer des Implantates im menschlichen Körper.

sektionsebene allerdings sehr distal, so erlaubt die Geometrie des Femurs meist nur die zementierte Versorgung, eventuell sogar mit zusätzlicher Verschraubung.

Beim älteren Patienten mit sekundären Läsionen wie den Knochenmetastasen ist aufgrund der Möglichkeit der sofortigen postoperativen Vollbelastbarkeit die zementierte Schaftverankerung zu favorisieren. Das optimale Verankerungskonzept einer Megaprothese bleibt abhängig von unterschiedlichsten Faktoren und muss individuell im Rahmen der präoperativen Planung festgelegt werden [8].

Die tiefe Infektion stellt eine der gravierendsten Komplikationen in der Tumorendoprothetik dar. Die Infektionsrate nach Implantation von Tumorendoprothesen an der unteren Extremität liegt zwischen 3 % und 13 % [9]. Das Erregerspektrum umfasst neben den am häufigsten nachgewiesenen Staphylokokken zunehmend multiresistente Subspezies wie MRSA oder MRSE. Risikofaktoren für das Auftreten einer periprothetischen Infektion sind lange Operationszeiten, ausgedehnte Resektionen mit schlechter Weichteildeckung der Endoprothese, reduzierte Immunabwehr durch adjuvante Radio-/Chemotherapie sowie die onkologische Grunderkrankung selbst.

Silberbeschichtete Oberflächen zur Infektionsabwehr

Die schon seit Jahrhunderten bekannte antibakterielle Wirkung von Silber kommt in modernen Tumorendoprothesensystemen in Form spezieller silberhaltiger Oberflächenbeschichtungen zur Anwendung (Abb. 3). Verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, dass silberbeschichtete Prothesenoberflächen eine Reduktion der Infektionsrate bewirken können [11]. Bei der Anwendung der Im-

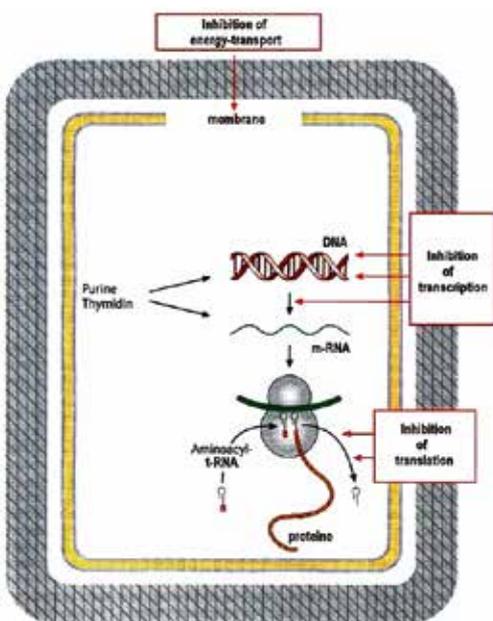


Abb. 3: Verschiedene Angriffspunkte der Silberionenwirkung auf die Bakterienzelle



Abb. 2: MUTARS® (Modular Universal Tumor And Revision System)

plantate ist zu beachten, dass jodhaltige Desinfektionsmittel mit der Silberbeschichtung nicht in Kontakt gebracht werden dürfen, da Jod die Silberbeschichtung irreversibel inaktivieren kann. Ein ähnliches Phänomen ist bei ausgedehnten periprothetischen Hämatomen oder Seromen zu beobachten, da Silberionen durch Bindung an Proteine gebunden und inaktiviert werden. Zur Reduktion von Hohlräumen und besseren Anheilung der Muskulatur an die Prothese ist die Verwendung eines über die Prothese gestülpten Anbindungsschlauches aus Polyethylenterephthalat (PET) beschrieben [12].

Zusammenfassung

Entität und Dignität von Knochentumoren sind in vielen Fällen nur durch eine Biopsie zweifelsfrei zu klären. Die Biopsie sollte möglichst von einem erfahrenen Tumororthopäden in einem ausgewiesenen Zentrum durchgeführt werden. Zur Rekonstruktion größerer Knochendefekte nach Tumorresektionen an den Extremitäten hat sich die Verwendung modularer Tumorendoprothesensysteme durchgesetzt. Ihre Hauptvorteile sind die rasche Verfügbarkeit und individuelle Anpassbarkeit an die jeweilige intraoperative Situation. Das im Vergleich zu konventionellen Endoprothesen erhöhte Infektionsrisiko der Megaprothesen kann durch Einsatz antibakterieller Oberflächenbeschichtungen reduziert werden. In Fällen multipler Wechseloperationen und komplexer periprothetischer Frakturen mit Verlust an tragfähiger Knochensubstanz werden Tumorendoprothesen auch in der Revisionsendoprothetik und (Alters-)Traumatologie zunehmend eingesetzt.

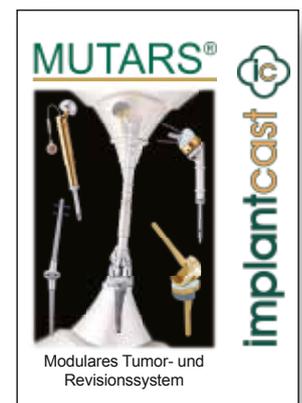
Literatur beim Verfasser

Informationen

■ Priv.-Doz. Dr. med.
Peter H. Pennekamp
Leitung Tumor- und Rheuma-orthopädie
Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Tel. +49 228 287 – 0 Zentrale
www.ortho-unfall-bonn.de

■ implantcast GmbH
Lüneburger Schanze 26
D-21614 Buxtehude
Tel.: +49 4161 744-0
E-mail: info@implantcast.de
Internet: www.implantcast.de

■ Informationsbroschüre



Neuromodulation- Behandlung chronischer Schmerzen

Weltweit werden ca. 100 Millionen Menschen wegen schmerzbezogener Beschwerden behandelt. Nach der letzten europäischen Studie aus dem Jahre 2009 leiden immer noch ca. 15-18 % der Bevölkerung in Deutschland an chronischen Schmerzen, d.h. wir haben 11.000.000 Schmerzpatienten in Deutschland. Mehrere Studien zeigen, dass auch unter optimaler, medikamentöser Therapie lediglich 50% der Patienten eine ausreichende bis gute Schmerzlinderung erfahren. Insgesamt bleiben ein Drittel der Schmerzpatienten unbehandelt. Ergänzend oder alternativ - und zwar so früh wie möglich - können invasive (operative) Behandlungsverfahren eingesetzt werden, damit man die Chronifizierung des Schmerzes unterbrechen kann. Früher wurden destruirende Operationen innerhalb des Schmerzweiterleitungssystems durchgeführt. Heute sind diese Verfahren durch die Neuromodulation - also nicht destruirende Eingriffe, hauptsächlich durch die Rückenmarkstimulation - ersetzt.

Die schmerzreduzierenden Medikamente führen in entsprechender Dosierung häufig zu erheblichen Nebenwirkungen, diese zur Beeinträchtigung der Lebensqualität, des sozialen Lebens und am Ende nicht selten zur gesellschaftlichen Isolation.

Was ist Rückenmarkstimulation?

Die Rückenmarkstimulation ist ein seit über 40 Jahren etabliertes Verfahren zur Behandlung von chronischen Schmerzzuständen verschiedenen Ursprungs, hauptsächlich neuropathischen Schmerzsyndromen.

Bei der Rückenmarkstimulation werden in der Wirbelsäule eine oder mehrere Elektroden platziert, welche elektrische Impulse an das Rückenmark abgeben. Diese Impulse hemmen die Schmerzweiterleitung der Nerven an das Gehirn und der Patient spürt stattdessen angenehme Kribbelparästhesien im zuvor vom Patienten angegebenen Schmerzbereich.

Anwendungsgebiete der Rückenmarkstimulation / Patientenselektion:

Etablierte und anerkannte Anwendungsgebiete für die Rückenmarkstimulation sind:

- Komplexe chronische Rücken-Bein-Schmerzsyndrome



Dr. Riethmann im OP

- Komplexe regionale Schmerzsyndrome. Direkte oder indirekte Nervenverletzungen an den Armen oder Beinen mit ausstrahlenden Schmerzen (CRPS Typ I (Morbus Sudeck), CRPS Typ II)
- Neuropathische Schmerzsyndrome
- FBSS-Failed Back Surgery Syndrome (Chronischer Rücken/Beinschmerz nach vorangegangenen Bandscheiben- oder Wirbelsäulenoperationen)
- Therapierefraktäre Angina Pectoris (konservativ nicht behandelbare, attackenartige Brustschmerzen bei Verengungen der Herzkranzgefäße, die durch zusätzliche herzkranzweiternde Operationen oder Medikamente nicht beherrschbar sind)
- Therapierefraktäre arterielle Verschlusskrankheit paVK (konservativ nicht behandelbare, attackenartige oder dauerhafte Beinschmerzen bei Verengungen der Beinschlagadern, die durch zusätzliche gefäßweiternde Operationen oder Medikamente nicht beherrschbar sind)
- Raynaud-Syndrom
- Postherpetische Neuralgien (chronische, brennende Genital - oder Flankenschmerzen oder gürtelförmige Schmerzen im Bereich des Brustkorbs nach Herpes zoster-Virusinfektion)
- Genitoanale Schmerzsyndrome
- Pelvine oder Retropelvine Schmerzsyndrome - Schmerzen im Genital oder Beckenbereich - sowie Blasenfunktionsstörungen und Erektile Dysfunktion durch Stimulation der Sakralnerven im Steißbein.
- Phantom/Stumpfschmerzen
- Chronischer Leistenschmerz nach mehrfachen Leistenoperation (Postherniotomiesyndrom)

Die Indikationsstellung zu diesen minimal-invasiven Eingriffen erfolgt natürlich nur nach vorheriger Absprache mit dem behandelnden Arzt und/oder Schmerztherapeuten in unserer Klinik für Schmerzmedizin, sowie nach ambulanter Vorstellung zu einer ausführlichen Untersuchung und Vorgesprächen in meiner OP Sprechstunde.



Dr. med. Thorsten Riethmann

Behandlungsablauf in der Klinik für Schmerzmedizin im Krankenhaus St. Josef, Wuppertal

Nach stationärer Aufnahme in unserer Klinik gliedert sich das operative Verfahren in zwei Behandlungsabschnitte:

Im ersten Eingriff erfolgt unter örtlicher Betäubung, Analgosedierung und Röntgen-Kontrolle die perkutane Implantation und Platzierung der Elektroden im Rückenmarkskanal.

Damit der Operateur die Elektrode optimal platzieren kann, sind die genauen Angaben vom wachen Patienten bei der intraoperativen Teststimulation erforderlich. Bei optimaler Lage der Elektrode verspürt der Patient ein angenehmes Kribbeln im kompletten, zuvor angegebenen Schmerzareal.

Es folgt eine mindestens dreitägige, stationäre Teststimulationsphase, bei der täglich nach Angaben des Patienten die Stimulationsparameter verändert werden können, damit die optimale Effektivität der Stimulation in Ruhe und unter Belastung ausgetestet werden kann. Danach erprobt der Patient die Stimulation zu Hause bei der häuslichen Belastungsprüfung.

Wenn der Patient bei der Wiedervorstellung in unserer Klinik für Schmerzmedizin angibt, von der Stimulation profitiert zu haben und einen signifikanten Rückgang der Schmerzen angibt, wird in einem zweiten Eingriff ein Impulsgenerator wahlweise im Bauch oder im Gesäß implantiert und mit den liegenden Elektroden verbunden, so dass das gesamte System unter der Haut liegt. In der Regel stellen sich die Patienten in 1-3 monatigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen in meiner Sprechstunde vor. Eine Reduktion der medikamentösen Therapie ist oft erforderlich.

Komponenten des Neurostimulationssystems:

Die Elektroden:

Stabelektroden oder Plattenelektroden, die die Impulse vom Generator an das Rückenmark senden. Der Impulsgenerator:

Ein kleiner Batterie betriebener Generator (ähnlich einem Schrittmacher), der Impulse zu den Elektroden sendet.

Das Programmiergerät:

Ähnlich einer Fernbedienung, mit welcher der Patient nach eigenem Ermessen die Stimulation von außen einstellen kann.

Das Aufladegerät:

Bei Systemen mit wiederaufladbaren Generatoren können Patienten die Batterie eigenständig wiederaufladen.

Multiwave-Technologie in der SCS Behandlung

Das Precision Novi™-System stellt die aktuellste Entwicklung im Bereich der SCS-Therapie für Patienten mit Primärzellgeräten (nicht wiederaufladbare Generatoren) dar. Zum ersten Mal haben auch diese Patienten die Möglichkeit vom Illumina-3D-Algorithmus zu profitieren. Die intuitive Illumina-3D™-Software berücksichtigt die dreidimensionale Umgebung der Elektroden, sowie die Leitfähigkeit des Rückenmarks und des angrenzenden Gewebes.

Das wiederaufladbare Precision Spectra™-System wurde entwickelt, um einem breiten Spektrum an Patienten eine bessere Schmerztherapie zu ermöglichen.

Mit 32 Kontakten und 32 unabhängigen Energiequellen bietet dieses SCS-System eine optimale Schmerzabdeckung. Ein neues Level an Flexibilität wird durch 4 Generatoreingänge ermöglicht, so dass bei Bedarf Elektroden ergänzt werden können, falls potentielle Änderungen des Schmerzbildes in der Zukunft auftreten.

Beide Systeme basieren auf der Multiwave-Technologie mit einer Vielzahl von Stimulationsoptionen.

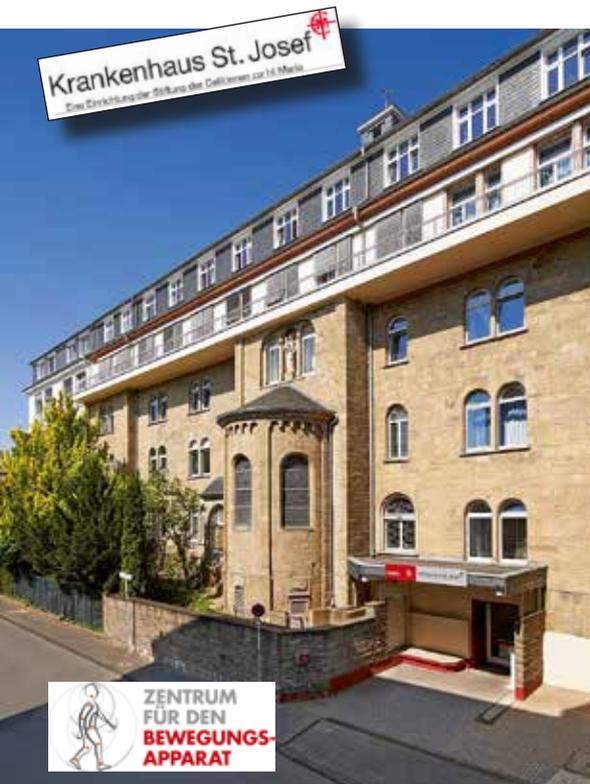
Technischer Fortschritt in der Entwicklung von Elektroden und Impuls-generatoren:

In den letzten Jahren entwickelte sich die Neurostimulation außerordentlich schnell. Mittlerweile sind die Impuls-generatoren auf die kleinstmögliche Größe weiterentwickelt worden. Es gibt nun wiederaufladbare Systeme, die bis zu 25 Jahren funktionsfähig bleiben ohne ausgewechselt werden zu müssen. Dazu neueste Generationen von Impuls-generatoren mit z.B. SPECTRA, wiederaufladbar mit vier Ports zum Anschluss von bis zu vier verschiedenen Elektroden, oder NOVI, nicht wiederaufladbarer Impuls-generator mit 2 Ports.

Mit dieser neuen Generation von Impuls-generatoren gehen natürlich technologisch weiterentwickelte Stimulationsoptionen einher, basierend auf der Multiwave-Technologie.



© 2015 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.





Mit einpoligen Elektroden vor 30 Jahren beginnend, verfügen wir nun über acht-polige Stabelektroden und sogar 16-polige Elektroden, welche über 3 Wirbelkörpersegmente gehen, von denen nach Bedarf auch mehrere implantiert werden können.

Ergebnisse:

In vielen Studien lässt sich eine deutliche Reduktion der Schmerzen, sowie eine massive Redukti-

on der Einnahme von Schmerzmitteln belegen. Dadurch bedingt steigt die Lebensqualität der Betroffenen, so dass nicht wenige von ihnen wieder aktiv am Arbeitsleben teilnehmen können, sowie im sozialen Leben wieder aufblühen können.

Alle Patienten werden im Krankenhaus St. Josef interdisziplinär unter Einbeziehung aller Fachabteilungen im Zentrum für den Bewegungsapparat individuell betreut.

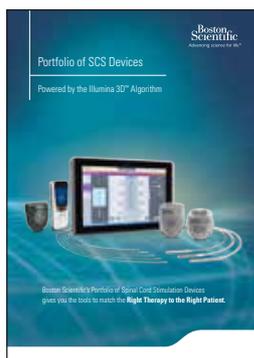
Informationen

■ **Krankenhaus St. Josef**
Akademisches Lehrkrankenhaus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Zentrum für den Bewegungsapparat
Bergstr. 6-12
42105 Wuppertal
Tel.: 0202 485-0 Zentrale
www.cellitinnen.de

■ **Klinik für Schmerzmedizin**
Chefarzt Dr. med. Cegla
Neuromodulation
Tel.: 0202 485-2601
Dr. med. Riethmann,
Facharzt für Neurochirurgie/
Neuromodulation
Tel.: 0202 485-4671

■ **Boston Scientific Medizintechnik GmbH**
Neuromodulation
Daniel-Goldbach-Str. 17-27
40880 Ratingen
www.bostonscientific.com

■ Anwenderbroschüre



■ Patientenbroschüre



Das Leistungsspektrum im Krankenhaus St. Josef:

SCS Therapie – Spinal Cord Stimulation – Epidurale Rückenmarkstimulation

Das Implantieren einer Stimulationselektrode über eine Punktion epidural auf die Rückenmarkshaut im Bereich der Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule bewirkt über die Gabe von Stromimpulsen angenehme Kribbelempfindungen im Schmerzareal und kann dadurch die eigentlichen Schmerzen unterdrücken und lindern. Das Wirkprinzip beruht auf einer, durch die Stromimpulse, Aktivierung von Neuronen in den Hinterhörnern des Rückenmarks, die die Weiterleitung des Schmerzes verhindern. Angeschlossen an einen, unter die Bauchhaut oder oberhalb des Gesäßes implantierten Impulsgeber, kann der Patient über ein eigenes Steuergerät die Stromstärke regulieren und an die jeweilige Schmerzstärke anpassen. Die Batterieleistung ist je nach Nutzung des Impulsgebers auf mehrere Jahre ausgelegt, bei Batterieerschöpfung wird der Impulsgeber ausgetauscht. Wir verwenden je nach Krankheitsbild Stab- oder Plattenelektroden.

Bei folgenden Schmerzerkrankungen kommt dieses Verfahren zur Anwendung:

Trigeminusneuropathie – Ganglion Gasseri-Stimulation bei chronischem Gesichtsschmerz nach Nervus trigeminus Verletzung

Über eine Punktion des Foramen ovale in der Schädelbasis erfolgt die Implantation einer feinen Stabelektrode durch die Schädelbasis hindurch in das Ganglion Gasseri, ein Nervenknäuel, der drei sich aufteilenden Äste des Gesichtsnerven (Nervus trigeminus), der im Cavum meckeli liegt.

Periphere Nervenstimulation (PNS)

Über die Anlage einer Elektrode auf einen teilweise verletzten und daher schmerzhaften, in seiner Kontinuität jedoch erhaltenen peripheren Nerven, können durch die Gabe von Stromimpulsen Kribbelempfindungen im schmerzhaften Areal ausgelöst werden und

dadurch die eigentlichen Schmerzen verringert werden.

Läsionen

(Gesichtsschmerzen, Trigeminusneuralgie, Facettendenergieung)

Computertomographisch gesteuerte Nervenwurzelblockaden

Computertomographisch (CT) gesteuert, werden lokal wirksame Betäubungsmittel direkt an die schmerzauslösenden Nervenwurzeln, Wirbelgelenke oder Rippennerven gespritzt und dadurch können mittel- bis langfristige Schmerzlinderungen erzielt werden.

Thermokoagulation des Ganglion Gasseri

Trigeminusneuralgie – blitzartiger, einschließender Gesichtsschmerz

Kommt es durch typische ‚Trigger‘, wie Berührung, Kauen oder Sprechen, zu immer wiederkehrenden blitz- bzw. attackenartigen einschließenden Gesichtsschmerzen im Stirn-, Augen-, Wangen- oder Unterkieferbereich auf einer Seite, so kann eine Neuralgie („einschießender Nervenschmerz“) des Nervus trigeminus (Gesichtsnerv) zu Grunde liegen. Versagt die konservative medikamentöse Therapie, kann die Thermokoagulation des Ganglion Gasseri durchgeführt werden.

Medikamentenpumpen

Intrathekale Medikamententherapie mittels implantierbaren Pumpensystemen

Nach Einbringen eines Katheters in den Hirnwasserraum an der Lendenwirbelsäule und Anschluss an eine in das Unterhautfettgewebe des Bauches implantierte elektronische oder gasdruckbetriebene Pumpe, kann eine kontinuierliche Medikamentenabgabe erfolgen, um therapieresistente chronische Schmerzen oder eine Spastik zu reduzieren.

Allergie- Diagnostik

Gezielte Therapie durch molekulare Multiparametertests

Volkskrankheit Allergie

Allergien tragen in Deutschland, wie in den meisten westlichen Industrieländern, mittlerweile zu Recht den Titel einer "Volkskrankheit". Laut der "Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland" des Robert Koch Instituts¹, wurde bereits bei knapp einem Drittel der Bevölkerung im Laufe des Lebens eine allergische Erkrankung diagnostiziert. Doch nicht nur unter Erwachsenen zeigt sich ein stetig steigender Trend, auch Kinder sind immer häufiger von atopischer Dermatitis, allergischer Rhinitis oder allergischem Asthma betroffen². Da das klinische Bild allergischer Erkrankungen sehr vielfältig sein kann, stellt oft schon die korrekte Diagnosestellung eine Herausforderung dar. Doch gerade dieser Schritt ist entscheidend für eine geeignete Prophylaxe, Therapie und Risikoeinschätzung des Patienten.

Neben klinischen Untersuchungen wie Hauttests (Skin Prick Test, Atopy Patch Test), doppelblind-plazebokontrollierten Nahrungsmittelprovokationen, Lungenfunktionsprüfungen etc. ist die laborchemische Analyse allergenspezifischer Antikörper ein weiteres wichtiges Standbein der Allergiediagnostik. Hierfür stehen unterschiedliche Methoden zur Verfügung. Während die Bestimmung des Gesamt-IgE eher als Anhaltspunkt für das generelle Ausmaß der Sensibilisierung dient, gibt es dem Untersucher keinerlei Information über deren Auslöser. Um den Verursacher einer allergischen Erkrankung möglichst genau zu identifizieren stehen Allergenextrakte, hochgradig aufgereinigte Proteine oder aber rekombinant hergestellte Allergenmoleküle zur Verfügung. Letztere bieten gegenüber ge-

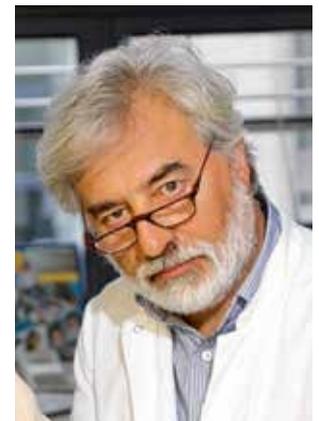
reinigten Bestandteilen insbesondere den Vorteil, dass sie keine Zuckerseitenketten enthalten, welche die Testergebnisse verfälschen könnten.

Werden im Serum eines Patienten allergenspezifische IgE-Antikörper nachgewiesen, so spricht man von einer Sensibilisierung, wobei zu beachten ist, dass nicht jede Sensibilisierung auch zu den klinischen Symptomen einer Allergie führen muss. Dank der Verfügbarkeit einzelner Allergenmoleküle zur Analyse der IgE-Antikörper im Patientenserum lassen sich mittlerweile jedoch individuelle Sensibilisierungsprofile erstellen, welche nicht nur Aufschluss über den Auslöser des Problems geben, sondern auch mögliche Kreuzreaktionen aufzeigen können und es erleichtern das Risiko für schwere Reaktionen wie eine Anaphylaxie einzuschätzen. Darüber hinaus helfen das Sensibilisierungsmuster sowie das Wissen über die Bedeutung der jeweiligen Moleküle dabei, insbesondere Patienten mit mehreren Allergien eine sinnvolle und spezifische Therapie zukommen zu lassen.

Komponentenbasierte Diagnostik als Hilfestellung zur richtigen Entscheidung für oder gegen eine allergenspezifische Immuntherapie

Nicht selten steht selbst der erfahrene Allergologe vor der Frage nach dem genauen Auslöser einer Allergie. Dies kann beispielsweise der Fall sein wenn sich die vorhandenen Symptome zeitlich oder auslöserbedingt nicht eindeutig zuordnen lassen oder aber die klinischen Tests keine eindeutigen Ergebnisse liefern. Hier ein einfaches Beispiel: Patienten mit Symptomen eines Heuschnupfens können im Skin Prick Test Reaktionen auf mehrere Allergenquellen zeigen. Und auch die saisonale Verteilung der Symptome auf bestimmte Monate lässt nicht immer eine eindeutige Zuordnung zu einem Allergen zu. So ist es beispielsweise keine Seltenheit, dass ein Kind welches über eine laufende oder verstopfte Nase sowie tränende Augen in den Frühlings- und Sommermonaten klagt, positive Reaktionen auf mehrere aerogene Allergene wie z.B. Birke, Wiesengräser und Beifuß zeigt. Doch hier ist Vorsicht geboten, denn Patienten die in extraktbasierten Tests scheinbar ähnliche Reaktionsmuster haben, können in der komponentenbasierten Ana-

1 Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz
May 2013, Volume 56, Issue 5-6, pp 698-706
Date: 25 May 2013
Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland
Dr. U. Langen, R. Schmitz, H. Steppuhn
2 Lancet. 2006 Aug 26;368(9537):733-43.
Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC
Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys.
Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group.



PD Dr. med. Paolo Matricardi



Stephanie Hofmaier



Charité Campus Virchow-Klinikum

lyse, die auf einzelnen Molekülen beruht, völlig verschiedene Sensibilisierungsmuster zeigen. Deshalb sollte insbesondere vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie zunächst der wichtigste Auslöser der Symptome identifiziert werden. Hierbei helfen leider nicht immer das Ausmaß der

Hautreaktion oder die jeweilige Antikörperkonzentration auf Extrakte. Bestimmt man jedoch die individuellen IgE-Konzentrationen auf die wichtigsten Markermoleküle der Allergenquellen, sowie auf deren bedeutendste kreuzreaktive Panallergene, so kann der Allergologe schnell den eigentlichen Auslöser bestimmen. Dies dient vor allem der Unterscheidung einer echten Polysensibilisierung (Abb. 2), also der Reaktion auf mehrere unterschiedliche Allergenquellen, von einer Monosensibilisierung mit Kreuzreaktion. Bei letzterer ist das auslösende Protein einer einzigen Quelle zuzuordnen, jedoch teilt es sich B-Zell-Erkennungsstrukturen mit Proteinen anderer Allergene, was sozusagen zu einer Verwechslung seitens des Immunsystems führen kann, die klinisch eine Polysensibilisierung vortäuschen kann. In unserem Beispiel könnte es unter anderem sein, dass ein Patient ausschließlich gegen Moleküle des Lieschgrases sensibilisiert ist und sein Profil neben den Markermolekülen Phl p 1 und Phl p 5 auch das Polcalcin Phl p 7 sowie das Profilin Phl p 12 enthält (siehe Abb. 3). Polcalcine sind calziumbindende Proteine, welche in verschiedensten Pollenarten vorkommen können, während die Profiline nicht nur in sämtlichen Pollenarten, sondern darüber hinaus in vielen pflanzlichen Nahrungsmitteln vorkommen. So können beide Proteine zu Kreuzreaktionen führen und, wie in unserem Fall,

durch ihre Ähnlichkeit mit den Polcalcinen und Profilinen des Birken- und Beifußpollens zu Symptomen außerhalb der reinen Gräserpollensaison führen sowie ein positives Skin Prick Test Ergebnis für Birke und Beifuß hervorrufen. Nun stellt sich die Frage nach der passenden Therapie welche sich dank der molekularen Allergiediagnostik besser identifizieren lässt. Eine allergenspezifische Immuntherapie wäre in gegebenen Fall ausschließlich im Hinblick auf die Lieschgrasssensibilisierung vonnöten, da davon auszugehen ist, dass sie auch die Symptome der Kreuzreaktionen lindern wird. Diese Zusammenhänge lassen sich für andere Patienten natürlich auch ausgehend von einer Birkenpollen- oder Beifußsensibilisierung beobachten (siehe Abb. 4 und 5)

Die Bedeutung molekularer Allergiediagnostik in der Risikoeinschätzung eines Patienten am Beispiel der Erdnussallergie

Ein weiteres wichtiges Einsatzgebiet der molekularen oder komponentenbasierten Allergiediagnostik ist die individuelle Risikoeinschätzung des Patienten. So kann ein Allergiker mit entsprechenden Symptomen beim Verzehr von Erdnüssen und einem positiven Skin Prick Test Ergebnis gegen unterschiedliche Bestandteile der jeweiligen Nuss sensibilisiert sein. Liegt beispielsweise eine primäre Sensibilisierung gegen Erdnuss vor, so wird der serologische Test höchstwahrscheinlich erhöhte Konzentrationen an IgE Antikörpern gegen die Erdnusslagerungsproteine Ara h 1, Ara h 2 und Ara h 3 zeigen. Ist dies der Fall, so muss ein erhöhtes Anaphylaxierisiko für den Patienten in Betracht gezogen und eine ausführliche Schulung sowie in schweren Fällen die Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors erwogen werden. Liegt hingegen ausschließlich eine Sensibilisierung gegen das kreuzreaktive Protein Ara h 8 vor, welches zur Gruppe der birkenpollenassoziierten PR-10 (pathogenesis-related proteins group 10) Moleküle zählt, so ist von einem verschwindend geringen Anaphylaxierisiko auszugehen. In diesem Fall sollte die Aufmerksamkeit des Allergologen vielmehr in Richtung einer Birkenpollenallergie und des häufig assoziierten oralen Allergiesyndroms gehen. Kurz lässt sich zusammenfassen, dass die Ursache einer Nahrungsmittelallergie nicht unbedingt immer im Verzehr dessen liegt, sondern es auch hier Kreuzreaktionen gibt welche mittels spezifischen IgE-Tests identifiziert werden können. Dieses Wissen ist fundamental für eine geeignete Beratung des Patienten, vor allem auch im Hinblick auf die Notwendigkeit einer strikten Allergenvermeidung.

Welche labortechnischen Optionen stehen zur Verfügung?

Serologische Analysen anhand nativer und rekombinanter Allergenmoleküle stehen in verschiedenen Formaten zur Verfügung. Die sogenannte Singleplex-Variante bedeutet, dass der behandelnde Arzt

PRESSEINFORMATION

Die EUROIMMUN AG (Lübeck) ist eines der führenden Unternehmen auf dem Gebiet der molekularen Allergiediagnostik: Die Immunblot-Testsysteme EUROLINE/EUROASSAY DPA-Dx (Definierte Partial-Allergen Diagnostik) können hocheffizient sowohl manuell als auch vollautomatisch abgearbeitet werden und ermöglichen eine Multiparameter-Analyse mit nur einer Inkubation. Spezifische IgE-Antikörper gegen Allergenextrakte und gegen einzelne Allergenkomponenten werden parallel nachgewiesen. Darüber hinaus bietet der integrierte CCD-Marker eine zusätzliche Interpretationshilfe bei der Differenzierung zwischen potentiellen Mehrfachsensibilisierungen und echten Kreuzreaktionen. Indikationsspezifische Profile (z.B. Pollen, Pädiatrie, Insektengifte, Milch) erlauben eine maßgeschneiderte Diagnostik und geringste Serummengen sind ideal für den Einsatz bei Kindern. Die mit diesen Testsystemen erzielten Resultate helfen mit, das Risiko schwerer systemischer Reaktionen einzuschätzen und eine spezifische Immuntherapie zielgerichtet auszuwählen.



bereits einen klaren Verdacht hegen muss, da nur ein Analyt pro Untersuchungslauf gemessen wird. Diese Methode ist kostengünstig, erfordert jedoch größere Mengen Serum (50µl pro Allergen), was insbesondere bei pädiatrischen Patienten und der Bestimmung mehrerer Parameter eine Herausforderung darstellen kann. Dem gegenüber steht der so genannte Microarray, mittels dessen anhand sehr geringer Serumkonzentrationen (20 µl für >100 Allergene) Antikörperkonzentrationen gegen über 100 verschiedene Allergenkomponenten bestimmt werden können. Diese Methode scheint zunächst vorteilhaft, liefert jedoch des Öfteren einen Exzess an Informationen, der für den einzelnen Patienten gegebenenfalls unnötig ist. Einen Mittelweg stellen die auf bestimmte Patientenprofile zugeschnittenen Multiplex-Verfahren dar. Sie ermöglichen in einem schnellen Testverfahren die Analyse eines auf bestimmte klinische Profile zugeschnittenen Allergensets. Um auf den oben beschriebenen Fall der Gräserpollenallergie zurückzukommen gibt es hierfür beispielsweise Teststreifen welche nicht nur die Extrakte des Birkenpollens sowie des regional bedeutendsten Gräserpollens beinhalten, sondern auch deren spezifische Markermoleküle und die wichtigsten kreuzreaktiven Panallergene. So kann mittels eines Tests beispielsweise die Frage nach einer echten Polysensibilisierung vs. Monosensibilisierung mit Kreuzreaktion beantwortet werden ohne einen gegebenenfalls unnötigen Informationsüberschuss zu generieren. Dies schließt jedoch weitere Analysen in besonderen Fällen nicht aus, da nicht alle Patienten den gängigsten Sensibilisierungsmustern folgen. Auch für den Fall einer Erdnussallergie kann anhand dieser individuell zugeschnittenen Analysekombinationen so manche Fragestellung schnell geklärt werden.

Welchen Stellenwert nehmen komponentenbasierte Methoden im diagnostischen Algorithmus ein?

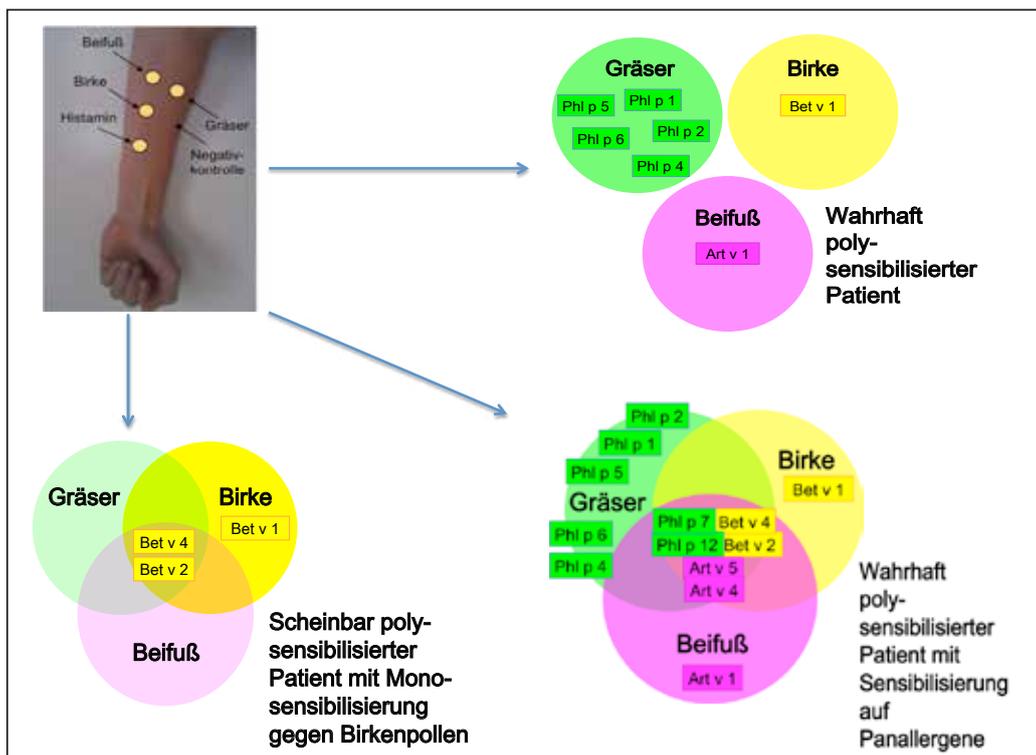
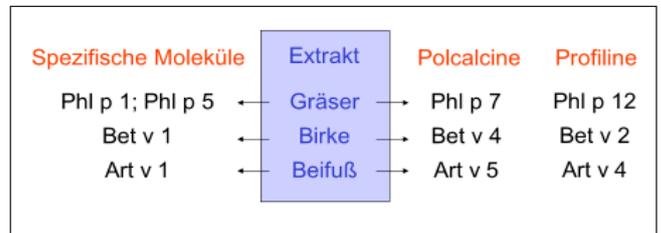
Die geeignete laborchemische Diagnostik für den Patienten zu finden, ist eine wichtige Entscheidung des behandelnden Arztes, welche vor allem auf dem Ausmaß und der Eindeutigkeit der bereits erhaltenen Informationen beruht. Unabhängig von der getroffenen Entscheidung ist es jedoch fundamental, die erhaltenen

Ergebnisse aller zuvor beschriebener Diagnostikoptionen ausschließlich im Zusammenhang mit der ausführlichen Anamnese, sowie dem klinischen Bild des Patienten zu evaluieren. Darüber hinaus ist die Interpretation der Ergebnisse nicht immer eindeutig und bedarf des fundierten Wissens eines Allergologen, insbesondere in Bezug auf Kreuzreaktivitäten, Risikoevaluation und die angemessene Planung einer spezifischen Immuntherapie.

Abschließend bleibt zu sagen, dass nicht bei allen Patienten die Notwendigkeit einer molekularen Allergiediagnostik gegeben ist. Eindeutige Fälle lassen sich auch oft extraktbasiert und mittels klinischer Tests identifizieren. Dennoch kann das genaue Wissen über Sensibilisierungsprofile den Diagnoseprozess oft verkürzen und präzisieren, wovon speziell Patienten mit komplexeren Allergien profitieren. Darüber hinaus hilft das Wissen über die genaue Ursache der Symptomatik dabei eine passende Therapie zu planen und so das Problem gezielt anzugehen.

Literatur bei den Verfassern

Für welches Allergenmolekül sollte man die IgE-Reaktivität testen?



Informationen

■ PD Dr. med. Paolo Matricardi, Stephanie Hofmaier
Charité Universitätsmedizin – Campus Virchow Klinikum
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie
Arbeitsgruppe Molekularallergologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

■ EUROIMMUN AG
Seekamp 31
23560 Luebeck
Phone: +49 451 5855-0 Zentrale
Mobile: +49 172 5305899
www.euroimmun.com

■ Patientenbroschüre/Flyer



■ Deutscher Allergie und Asthmabund e.V.
An der Eickesmühle 15-19
41238 Mönchengladbach
Fon (0 21 66) 64 78 820
Fax (0 21 66) 64 78 880
www.daab.de

Selbsthilfe zur Lungenfibrose stellt sich vor

Das Wesen der Selbsthilfe ist die wechselseitige Hilfe auf der Basis gleicher Betroffenheit. Allein zu wissen, dass es noch jemanden gibt, der weiß wie man sich fühlt, ist tröstlich. Auf unserer Internetseite: www.lungenfibrose.de finden Betroffene bereits bestehende Selbsthilfegruppen zur Lungenfibrose.



Dagmar Kauschka,
Vorsitzende des
Lungenfibrose e.V.

LUNGENFIBROSE – was ist das?

Zu einer Lungenfibrose können eine Vielzahl von über 100 Lungenerkrankungen führen. Die Erkrankung beginnt mit einer Entzündungsreaktion, die sich in den Lungenbläschen (Lungenalveolen) abspielt. Dadurch kommt es zur einer Vermehrung von Bindegewebe zwischen den Lungenbläschen und der sie umgebenden Blutgefäße, d.h. die Lunge versteift. Die Folgen: es muss mehr Kraft für die Dehnung der Lungen und damit für die Atmung aufgewandt werden. Außerdem ist es durch die Vermehrung des Bindegewebes für den Sauerstoff schwerer in die Blutgefäße zu gelangen. Es kommt zu einem Abfall des Sauerstoffs im Blut. Dies führt zu einer Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit mit Luftnot, bei schwerer Erkrankung auch in Ruhe. Die Betroffenen sind in der Regel von einer konsequenten Therapie und einer Sauerstoffversorgung abhängig.

Selbsthilfe bedeutet, die eigenen Probleme und deren Lösung selbst in die Hand zu nehmen und im Rahmen der eigenen Möglichkeiten aktiv zu werden.

In Selbsthilfegruppen finden sich Menschen, die ein gemeinsames Thema verbindet, die unter der gleichen Krankheit, Behinderung oder seelischen

Konfliktsituation leiden. Auch Angehörige von Betroffenen organisieren sich in Selbsthilfegruppen.

Sie erbringen wichtige ergänzende Leistungen, bzw. sie tragen einen Teil der Information, Hilfe, Betreuung und Gesundheitsförderung, den der institutionelle und professionelle Sektor nicht übernehmen will und kann.

Es ist sehr hilfreich herauszufinden, wie andere Patienten und/oder deren Angehörige mit der Erkrankung umgehen.

Sie geben Ihnen wichtige Ratschläge und Hinweise sowie Informationen über entsprechende Hilfsmittel, die es Ihnen leichter machen, mit der Lungenfibrose zu leben.

Es ist wichtig, dass die Mitglieder kontinuierlich und aktiv am Gruppenprozess mitarbeiten. Selbsthilfegruppen sind Zusammenschlüsse, bei denen Betroffene Erfahrungen einholen und austauschen. Sie sind aber meist völlig überfordert, wenn sie ausschließlich als Auskunft- und Hilfeinstanz in Anspruch genommen werden. Die Gruppen können nur funktionieren, wenn es zu einem wechselseitigen Geben und Nehmen kommt. Sie brauchen die aktive Unterstützung der Ratsuchenden, denn sie arbeiten in der Regel freiwillig, unentgeltlich und enorm zeitintensiv.

Die Mitglieder von unseren Selbsthilfegruppen haben die Erfahrung gemacht, dass sie Belastungen in der Gemeinschaft besser bewältigen können. Häufig gehen sie selbständiger und selbstbewusster als andere Menschen in vergleichbaren Situationen mit ihren Problemen und der Erkrankung um. Der Lungenfibrose e.V. gestaltet bundesweit Patiententage zur Lungenfibrose.

Weitere Informationen auf www.lungenfibrose.de

Der Verein erstellt viermal jährlich das Magazin „AtemIO2“ und informiert die Mitglieder über alle Aktivitäten.

Auch kämpft der Verein europaweit für die einheitliche Diagnostik, Therapie und Zugang zu allen Medikamenten die zurzeit zur Verfügung stehen.

Wenn Sie unsere Arbeit unterstützen möchten können Sie das auf der Internetseite: www.ipfcharter.org/die-charta-ger

Ausschreibung für Forschungspreise 2016

Der Lungenfibrose e.V. schreibt anlässlich des 57. Kongresses der DGP im nächsten Jahr zwei Forschungspreise zu interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD) im Allgemeinen, insbesondere zur Idiopathischen Lungenfibrose (IPF) aus.

Die Preise dienen der Förderung der Wissenschaft auf diesem Gebiet. Sie werden einmal für den besten grundlagenwissenschaftlichen und ein-



Von links: Prof. Dr. J. Behr, München, PD Dr. M. Kreuter, Heideberg, Prof. Dr. U. Maus, Hannover, D. Kauschka, 1. Vors., Essen, D. Zühl, Vertreter der SHG-Brandenburg u. Umgebung

mal für den besten klinischen Abstract über IPF bzw. ILD ausgeschrieben und sind mit jeweils 1.500,00 Euro dotiert.

Die Preise werden jeweils anlässlich des DGP-Kongresses, erstmals im März 2016 in Leipzig vergeben.

Die Bewerber werden gebeten, ihren /ihre Abstracts bis zum 31. Januar 2016 im PDF-Format

(max. 5MB) mit einer Publikationsliste und Lebenslauf an: d.kauschka@lungenfibrose.de zu schicken.

Die Bewertung der Abstracts erfolgt durch drei unabhängige, namhafte Kollegen und berücksichtigen die Kriterien: 1. Originalität; 2. Methodologische Qualität; 3. Klinische bzw. wissenschaftliche Relevanz.

Informationen

■ **Dagmar Kauschka**
(1. Vorsitzende)
Kupferdreher Str. 114
45257 Essen
Tel.: 0201 – 48 89 90
Fax: 0201 – 94 62 48

Reiseservice für sauerstoffpflichtige Patienten



Langzeitsauerstofftherapie: Umfassender Service

Patienten mit schwerer Lungenfibrose sind häufig dauerhaft auf eine Sauerstofftherapie angewiesen. Systeme zur Applikation von Flüssigsauerstoff für zu Hause und tragbare Geräte gewährleisten eine konsequente Sauerstofftherapie. Dadurch tragen sie dazu bei, die Lebensqualität und die Mobilität der Betroffenen zu erhalten. Bleibt der Patient mobil, kann dies das Fortschreiten der Erkrankung sowie das Auftreten von Folgekrankheiten deutlich verzögern. Gegenüber der Versorgung mit Sauerstoff aus Gasflaschen (GOX) oder aus Sauerstoff-Konzentratoren weist der medizinische Flüssigsauerstoff (LOX) wesentliche Vorteile auf: Das System bietet einen sehr hohen Sauerstoffgehalt von 99,5 %, ist ausgesprochen leise, benötigt keinen Strom und ermöglicht den Patienten zudem maximale Mobilität.

Bewegungsfreiheit durch tragbare Systeme

Ein stationärer Flüssigsauerstoffbehälter mit einem Fassungsvermögen von 40 Litern liefert mehr als 34.000 Liter medizinischen Sauerstoff in Gasform. Mit dieser Menge sind die Patienten – je nach verordneter Flussrate – ungefähr zwei Wochen lang versorgt. Der Patient befüllt über den stationären Flüssigsauerstoffbehälter immer wieder seine kleine, tragbare Einheit. Diese mobilen LOX-Geräte wiegen lediglich etwa 1,5 Kilogramm und lassen sich problemlos tragen. Dadurch eröffnen sie Patienten mehr Mobilität und Bewegungsfreiheit. Im Demand-Betrieb – wenn das Gerät nur bei der Inspiration Sauerstoff abgibt – reicht das Mobilteil sogar für bis zu 20 Stunden aus.

Allerdings lässt es Linde Healthcare nicht beim Vertrieb von medizinischem Sauerstoff und den zugehörigen medizinischen Geräten bewenden. Qualifiziertes Servicepersonal kommt zu den Patienten nach Hause, stellt das Gerät auf und schult die Betroffenen im richtigen Umgang mit dem Gerät. Deutschlandweit gewährleistet der Lieferservice mit kompetenten Service-Fahrern zuverlässigen Nachschub des Flüssigsauerstoffs für zu Hause.

Entspannt auf Reisen – Trotz Sauerstoff-Langzeittherapie

Dass auch Menschen, die dauerhaft auf eine Sauerstofftherapie angewiesen sind, unbesorgt reisen können, ermöglicht der Linde Reiseservice. Nach vorheriger Anmeldung können die Linde-Patienten ihre Sauerstoff-Reisetanks an mehr als 30 Standorten in Deutschland auffüllen lassen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, über ein auf Menschen mit sauerstoffpflichtigen Erkrankungen spezialisiertes Reisebüro Reisen in Deutschland oder auch ins Ausland zu buchen. Bei diesen Spezialangeboten in Kooperation mit Linde Healthcare wird die Versorgung mit medizinischem Sauerstoff während der gesamten Reisezeit verlässlich gewährleistet. Ob mit dem Zug, dem eigenen Auto, dem Schiff oder sogar dem Flugzeug – inzwischen ist vieles möglich.

Für Reiseangebote und individuelle Beratung steht das spezialisierte Reisebüro als Kooperationspartner zur Verfügung:
Reisebüro am Marienplatz,
Telefon 08071.922860,
sauerstoff@reisebuero-am-marienplatz.de,
www.reisebuero-am-marienplatz.de.

Informationen

■ www.linde-healthcare.de.
Informationsmaterial kann per E-Mail an marketing.homecare@de.linde-gas.com angefordert werden.

CONOXIA® GO2X, CONOXIA® LO2X, CONOXIA® MO2X

Wirkstoff: Sauerstoff. Zusammensetzung: 1,00 L medizinisches Gas enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil: Sauerstoff 1,00 L. Sonstige Bestandteile: Keine. Anwendungsgebiete: Behandlung und Vorbeugung von hypoxischen und hypoxämischen Zuständen. CONOXIA® GO2X zusätzlich: Zur Behandlung von Clusterkopfschmerzen. Nebenwirkungen: Bei Verabreichung von 100 % Sauerstoff über > 24 Stunden Lungenveränderungen, die zu Einschränkungen der Lungenfunktion führen können. Austrocknung der Schleimhäute bei ungenügender Befeuchtung des Sauerstoffs. Gelegentlich: Atelektasen, Pleuritis. Selten: retrodentale Fibroplasie bei Früh- und Neugeborenen. Sehr selten: Barotrauma. Häufigkeit nicht bekannt: Atemnotsyndrom, Hypoventilation, leichte Reduktion von Puls und Herzminutenvolumen, Schmerzen im Brustkorb, Ermüdung. Darüber hinaus besteht die Gefahr des Auftretens von pulmonalen Hämorrhagien, lokalen Atelektasen und der Ausbildung von hyalinen Membranen, bronchopulmonaler Dysplasie, subependymaler und intraventrikulärer Blutung und nekrotisierender Enterocolitis. Pharmazeutischer Unternehmer: Linde Gas Therapeutics GmbH, Mittenheimer Str. 62, 85764 Oberschleißheim Stand: 10/2014



©Jeanette Dietl – Fotolia.com

Lungenemphysem – immer nur durch Rauchen?

Alpha-1-Antitrypsinmangel

COPD und Lungenemphysem, immer nur rauchassoziiert – oder doch etwas Anderes? Atemnot, Auswurf und chronischer Husten gelten als typisch für die weit verbreitete, chronische Lungenerkrankung. Eine andere mögliche Ursache wird aber häufig übersehen – der seltene, angeborene Alpha-1-Antitrypsinmangel (A1-AT-Mangel, auch Alpha-1-Proteinase-Inhibitormangel). Wegen der ähnlichen Symptome lässt sich von einer „angeborenen COPD“ sprechen. Doch anders als bei dieser kommt es oft schon in jüngeren Jahren, auch ohne intensives Rauchen, zu einem schnell fortschreitenden Verlust an Lungenfunktion. Die Substitution von Alpha-1-Antitrypsin kann den Abbau, wie eine Studie erstmals belegt, verlangsamen. Wichtig ist es, Risikopatienten frühzeitig zu testen und zu erkennen.

Je eher A1-AT-Mangel diagnostiziert wird, desto mehr können die Patienten von einer Substitution mit Alpha-1-Antitrypsin profitieren. Die Symptome ähneln stark denen einer COPD (chronic obstructive pulmonary disease, chronische obstruktive Lungenerkrankung) oder auch eines Asthmas. Die Ursachen sind aber grundverschieden. Asthmatiker reagieren überempfindlich auf Allergie auslösende Reize. Verursacher einer COPD sind in der Regel belastende Umweltgifte, häufig Zigarettenrauch. Viele Patienten klagen über Atemnot und Husten. Die Atemwege sind dauerhaft entzündet und es kann zu einem Lungenemphysem kommen. Dabei wird das betroffene Gewebe allmählich zerstört: Die Lungenbläschen verlieren schließlich ihre Elastizität und erschlaffen, so dass die Lungenfunktion und der Gasaustausch (Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe) immer mehr eingeschränkt werden.

Die Symptome eines COPD bedingten Lungenemphysems sind auch für A1-AT-Mangel typisch. Verantwortlich dafür ist hier aber ein angeborener, autosomal-rezessiv vererbter Gendefekt. Das Gen SERPINA1 (Pi) steuert die Herstellung des A1-AT-Moleküls, ein körpereigenes Eiweiß. Gesunde Menschen tragen den Genotyp PiMM, die meisten Menschen mit einem schweren A1-AT-Mangel den Genotyp PiZZ. A1-AT wird hauptsächlich in den Hepatozyten (Leberzellen) gebildet und kann sich durch eine fehlerhafte Erbinformation in der Leber anreichern oder defekt ins Blut abgegeben werden. Die Konzentration von A1-AT lässt sich durch einen Bluttest im Labor bestimmen: Der Normwert liegt bei Erwachsenen zwischen 20 und 50 $\mu\text{mol/l}$ (80–200 mg/dl). Als unterer Grenzwert gelten 11 $\mu\text{mol/l}$

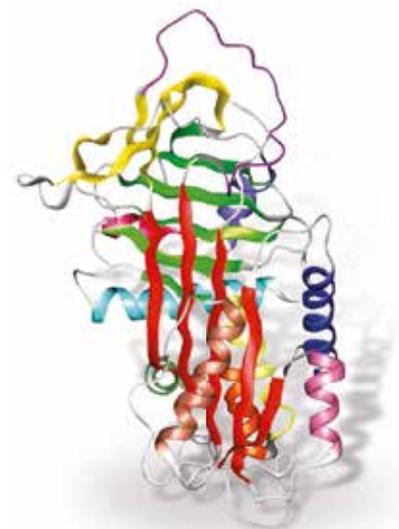
(50 mg/dl) – bei einer niedrigeren Konzentration kommt es zu schweren Folgeerscheinungen. A1-AT-Mangel-Patienten entwickeln meist schon früh zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr ein progressives, schweres Lungenemphysem.

A1-AT schützt die Lungen

Für den Schutz der Lunge spielt A1-AT eine Schlüsselrolle als der bedeutendste Inhibitor („Gegenspieler“) neutrophiler Elastase. Der Körper bildet Proteasen oder Elastasen, um externe Noxen (schädliche Eindringlinge) zu bekämpfen. Allerdings können sich diese Enzyme auch gegen körpereigenes Ge-



Prof. Dr. med. Felix Herth



Molekül Alpha-1-Antitrypsin

webe richten, wie zum Beispiel die neutrophile Elastase in den Lungenbläschen. Bei gesunden Menschen bindet A1-AT an überschüssige, im Körper vorhandene neutrophile Elastase und hemmt ihre Aktivität. Bei A1-AT-Mangel wird A1-AT in der Leber aufgrund des Gendefekts gar nicht bzw. nicht ausreichend oder fehlerhaft gebildet. Auch kann die Freisetzung in die Blutbahn stark eingeschränkt sein. Bei A1-AT Mangelpatienten kann die überschüssige neutrophile Elastase ungehindert proteolytisch auf das Lungengewebe einwirken und es unwiderruflich zerstören. Es entsteht ein panlobuläres Lungenemphysem.

A1-AT-Mangel ist eine seltene Erkrankung, in Deutschland sind etwa 8.000-16.000 Menschen in unterschiedlichen Schweregraden betroffen. Die Dunkelziffer ist hoch: Wegen der ähnlichen Symptome werden viele der Betroffenen zu den rund 7 Millionen COPD-Patienten gezählt. Bis zur richtigen Diagnose vergehen meist 5 bis 10 Jahre, weltweit sind schätzungsweise nur 5-10 % aller Betroffenen erkannt. Ein Grund ist, dass sich um die Erkrankung einige Mythen ranken: So wurde früher angenommen, dass A1-AT-Mangel nur bei Menschen in Skandinavien auftritt. Oder dass er so selten ist und ein Pneumologe oder Hausarzt praktisch nie einen Patienten sieht. Die mindestens 8.000 Träger des Defektes in Deutschland entsprechen aber der Fallzahl der wesentlich bekannteren Mukoviszidose. Studien aus den USA zufolge wären 0,5 % aller COPD-Patienten von der schweren Form des A1-Gendefekts betroffen. Das wäre jeder 200. (vermeintliche) COPD-Patient, was gar nicht so selten ist. A1-AT-Mangel ist unter den seltenen Erkrankungen eine der häufigsten potenziell lebensverkürzenden, chronischen, angeborenen genetischen Störungen.

Wichtig: Frühzeitige Diagnose

Ein weiterer Mythos ist, dass sich die Erkrankung anhand spezifischer Symptome erkennen lässt. Aber sowohl die Lungenfunktion wie auch weitere Befunde oder CT-Analysen können einer COPD oder auch einem Asthma sehr ähnlich sein. Fachgesellschaften wie die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie empfehlen, jeden COPD-Patienten einmal auf einen A1-AT-Mangel zu testen.

Das frühzeitige Erkennen der Erkrankung ist für die Patienten ganz entscheidend. Durch eine veränderte Lebensweise lässt sich das Voranschreiten der Erkrankung verlangsamen. Wichtigster Punkt ist, gegebenenfalls das Rauchen einzustellen. Generell sollten körperlich anstrengende Tätigkeiten, Stress, extreme Kälte, erhöhte Ozonwerte, Staub am Arbeitsplatz oder verrauchte Räume gemieden werden. Zur Symptomeindämmung können wie bei COPD Bronchodilatoren, Kortison oder andere entzündungshemmende Wirkstoffe eingesetzt werden. Hierdurch werden die Ursachen der zugrunde liegenden Erkrankung jedoch nur wenig beeinflusst. Mit der A1-AT-Substitutionstherapie ist eine spezifische Therapie verfügbar. Wird zunächst



Die Thoraxklinik Heidelberg ist eine der größten Lungenkliniken in Deutschland. Das Rohrbacher Schlösschen, die Geburtstätte der Thoraxklinik und Sitz des Deutschen Tuberkulosemuseums.

fälschlicherweise die Diagnose COPD gestellt, kann unnötig viel Zeit vergehen.

Um dies zu verhindern, sollten die Betroffenen und ihre behandelnden Ärzte auf die folgenden Anzeichen achten. Denn womöglich ist ein A1-AT-Mangel die Ursache, wenn

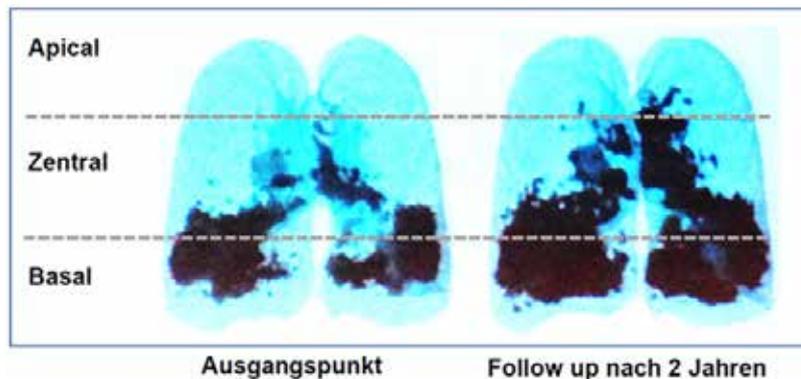
- schon in jüngeren Jahren (unter 50) ein Lungenemphysem auftritt
- COPD bei nichtrauchenden Patienten diagnostiziert wird
- bei COPD- oder symptomatischen Asthmapatienten die Atemwegsobstruktion nur ungenügend reversibel ist
- ein Lungenemphysem ohne erkennbare Risikofaktoren vorliegt
- das Lungenemphysem insbesondere in den unteren Lungenarealen (basal betont) auftritt
- eine Lebererkrankung ohne erkennbare Ursache diagnostiziert wird oder wurde
- es zu einer nekrotisierenden Pannikulitis kommt, einer lokal begrenzten Entzündung des subkutanen Fettgewebes, die mit lokalem Gewebstod einhergeht
- eine Antiprotease-3-positive Vaskulitis (Entzündungen von Arterien, Arteriolen, Kapillaren, Venolen und Venen) vorliegt
- Bronchiektasen (irreversible Ausweitung der Bronchien) ohne erkennbare Ursache auftreten
- es in der Familie bereits Fälle von Lungenemphysem, A1-AT-Mangel, Bronchiektasen, Lebererkrankungen oder Pannikulitis gegeben hat.

Ob ein A1-AT-Mangel vorliegt, lässt sich leicht durch die Bestimmung des A1-AT-Spiegels im Blutserum feststellen. Liegen die Werte unter der Norm, schließen sich weiterführende genetische Untersuchungen an.

Einzig kausale Therapie

Die intravenöse Substitutionstherapie mit Alpha-1-Antitrypsin ist die einzige verfügbare Kausaltherapie bei A1-AT-Mangel. Sie ersetzt prophylaktisch das fehlende A1-AT mit dem Ziel, den Serumspiegel

CT-Messung: Entwicklung des Lungemphysems bei Patient mit A1-AT-Mangel



Auch die Leber kann betroffen sein

Bei Personen mit A1-AT-Mangel kann es in seltenen Fällen (etwa 3-5 Prozent) schon im Kindesalter zu Entzündungen und Leberschäden kommen. Im Erwachsenenalter entwickeln etwa fünf Prozent der Betroffenen nach ihrem 50. Lebensjahr eine Leberzirrhose mit möglichem Leberversagen. Schädigungen der Leber treten aber meist nicht zusammen mit einer Lungenerkrankung auf.

oberhalb des protektiven Grenzwertes von $11 \mu\text{mol/l}$ zu stabilisieren. So soll der Abbau des Lungengewebes durch neutrophile Elastase vermindert und die weitere Zerstörung der Lunge verzögert werden. Die Substitutionstherapie wird einmal pro Woche durchgeführt. Die Patienten erhalten intravenös Alpha-1-Antitrypsin aus menschlichem Spenderblut, in der Regel in einer Dosis von 60 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

Die gemeinsame Leitlinie der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften (ERS und ATS) empfiehlt, generell alle Patienten bei nachgewiesenem A1-AT-Mangel mit der Substitutionstherapie zu behandeln. Gemäß der Leitlinie von Deutscher Atemwegliga und Deutscher Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin sollte die Substitutionsbehandlung bei Patienten mit homozygotem A1-AT-Mangel ($<35\%$ des Normwertes), mittelgradiger Einschränkung der Lungenfunktion ($30\% \text{ Soll} < \text{FEV1} < 65\% \text{ Soll}$) und/oder ausgeprägter jährlicher Reduktion der Lungenfunktion (Verlust $\text{FEV1}/\text{Jahr} > 50 \text{ ml}$) in Betracht gezogen werden (Evidenzgrad B). Eine Substitutionstherapie bei Rauchern ist wegen der Inaktivierung des Alpha-1-Antitrypsins durch Zigarettenrauch nicht zu rechtfertigen.

Erstmals signifikanter Vorteil nachgewiesen

Erstmals konnte jetzt eine in dem hochangesehenen wissenschaftlichen Journal *The Lancet* veröffentlichte Studie signifikant zeigen, dass die Substitutionstherapie den Abbau des Lungengewebes tatsächlich verlangsamen kann. Die RAPID-Studie ist mit 180 Patienten die bislang größte abgeschlossene Studie zur Wirksamkeit der Substitutionstherapie. Untersucht wurde ein besonders reines A1-AT-Präparat, das derzeit noch nur in den USA, Brasilien und Neuseeland zugelassen ist. Der zuständige Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittelagentur hat aber kürzlich die Zulassung auch in Europa empfohlen.

Die Studienpatienten mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren hatten zu Beginn deutlich er-

niedrige A1-AT-Serumspiegel. In der Studie wurde die Lungendichte mittels Computertomographie (CT-Scan) gemessen. Diese Methode ist dem für die COPD klassischen, spirometrisch bestimmten FEV1-Wert für die frühzeitige Beurteilung der Lungenfunktion und zur Überwachung des Krankheitsverlaufes überlegen.

Über die Zeit von 2 Jahren fiel die Progression der Lungenerkrankung im Mittel um 34 % gegenüber Placebo geringer aus. Substituierte Patienten verloren jährlich 1,45 g/l Lungengewebe, unbehandelte Patienten 2,19 g/l ($p=0,03$, gemessen bei voller Einatmung, TLC). Auch in der Studienverlängerung über zwei Jahre wurde gezeigt, dass die Progression der Erkrankung bei einem später einsetzenden Therapiebeginn ebenfalls verlangsamt wird, die bis dahin verlorene Lungendichte bleibt aber verloren.

Diskutiert wird nun, ob die Substitutionstherapie den Patienten zusätzliche Lebensjahre ermöglicht. Eine frühere Register-Auswertung hatte ergeben, dass die Mortalität bei Patienten, die zeitweise oder dauerhaft eine Substitutionstherapie erhalten hatten, gegenüber Patienten ohne Substitution deutlich sank. Aus den Daten der RAPID-Studie ließ sich ein Wert für die kritische Lungendichte abschätzen (anhand von Patienten, die z. B. verstarben oder transplantiert wurden). Eine Modellrechnung ergab, dass dieser untere kritische Bereich erst mehrere Jahre später erreicht wird, wenn die Patienten substituiert werden.

Referenzen

- Blanco I, de Serres FJ, Fernandez-Bustillo E et al. *Eur Respir J* 2006 Jan;27(1):77-84
- Brode SK, Ling SC, Chapman KR. *CMAJ* 2012 Sep 4;184(12):1365-1371
- Chapman KR, Burdon JGW, Piitulainen E et al. *Lancet*, published online May 28, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60860-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60860-1)
- Dickens JA, Lomas DA. *Drug Des Devel Ther* 2011;5:391-405
- Stockley RA, Miravittles M, Vogelmeier C et al. *Orphanet J Rare Dis* 2013 Sep 24;8:149
- Vogelmeier C, Buhl R, Crie CP et al. *Pneumologie* 2007;61:e1-e40

Informationen

■ Thoraxklinik Universitätsklinikum Heidelberg

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

■ Alpha1 Deutschland

Gesellschaft für Alpha-1-Antitrypsinmangel Erkrankte e.V., Marion Wilkens, Tel. 040.85106168, marion.wilkens@alpha1-deutschland.org, www.alpha1-deutschland.org

■ Patientenorganisation Lungemphysem COPD Deutschland

Jens Lingemann, Tel. 02324.999000, patientenorganisation@lungenemphysem-copd.de, www.lungenemphysem-copd.de

■ CSL Behring GmbH

Philipp-Reis-Straße 2, 65795 Hattersheim, www.cslbehring.de

Der Einsatz von Pentaglobin: Hoffnung bei Sepsis durch multiresistente Bakterien



Abbildung 1: Pentaglobin® rettet jedem fünften behandelten Patienten das Leben. Number needed to treat (NNT) = 5 [1]

Trotz aller Hightech-Medizin stehen Ärzte bei Patienten mit einer schweren Infektion wie einer Blutvergiftung (Sepsis) ausgelöst durch Bakterien, die widerstandsfähig (resistent) gegen die derzeit verfügbaren Antibiotika sind, oft ohnmächtig gegenüber.

Besonders drastisch ist der Fall einer 30-jährigen Mutter zweier Kleinkinder mit Lungenversagen (Adult Respiratory Distress Syndrom, ARDS), die 10 Tage nach Krankheitsausbruch an einer Sepsis durch multiresistente Pseudomonas-Bakterien unheilbar erkrankte und wegen der Wirkungslosigkeit der Antibiotika verstarb.

Derzeit findet ein weltweiter Wettlauf gegen die zunehmende Unwirksamkeit von Antibiotika statt. Dazu wurde sogar im Juni 2015 auf dem letzten G7-Wirtschaftsgipfel eine eigene Sitzung einberufen, mit dem Ziel die Forschung im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen auszubauen. Denn rasche Abhilfe ist dringend notwendig, da allein in Deutschland jährlich bis zu 15000 Menschen an einer Infektion mit diesen multiresistenten Bakterien sterben.

Gerade erst haben britische Forscher prognostiziert, dass die Zahl der Fälle, in denen Kranken nicht geholfen werden kann, weil herkömmliche Antibioti-

ka gegen multiresistente Bakterien bei ihnen versagen, insgesamt von heute 700000 bis zum Jahr 2050 auf zehn Millionen steigen könnte.

Steht die Lebensbedrohung des Patienten durch multiresistente Bakterien im Vordergrund, so sind auch die Kosten für das Gesundheitssystem enorm. Allein in Europa werden die Extrakosten für die Behandlung auf 1,5 Milliarden Euro geschätzt.

Aber ohne Antibiotika ist es unmöglich, größere Operationen sicher durchzuführen und Risikopatienten wie Frühgeborene, Organtransplantierte oder Tumorpatienten sicher zu behandeln.

Allgemein werden Bakterien – abgesehen von einigen Ausnahmen – wegen des unterschiedlichen Aufbaus der Zellwand mittels der Gramfärbung, eine vom dänischen Bakteriologen Hans C. Gram entwickelte Methode zur differenzierenden Färbung von Bakterien für die mikroskopische Untersuchung, in grampositive und gramnegative Bakterien klassifiziert.

In der gram-positiven Klasse besitzen Staphylococcus aureus, und Enterococcus faecium, das größte Potential Resistenzen zu entwickeln. Enterobakterien aus der Klasse der gram-negativen Bakterien (z.B. Klebsiella pneumonia, Escheria coli, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter species) sind sehr häufig resistent gegen die Antibiotika der Klasse der Betalaktamasen und der Carbapeneme (s. Abbildung 2). Insbesondere die in letzter Zeit zunehmende Resistenz gegenüber den Carbapenemen, die unter den derzeitigen Antibiotika den breitesten Anwendungsbereich besitzen, sind besonders gefürchtet [2].

		Todesfälle (%)		
	Ergebnisse (n = Zahl der berücksichtigten Studien)	Resistent	Nicht resistent	RR (95 % KI)
Escherichia coli mit Resistenz gegen:				
Cephalosporine der 3. Generation	Dem Bakterium zuzuordnende Mortalität (n = 4)	23,6	12,6	2,02 (1,41 bis 2,90)
Klebsiella pneumoniae mit Resistenz gegen:				
Carbapeneme	Dem Bakterium zuzuordnende Mortalität (n = 1)	27	13,6	1,98 (0,61 bis 6,43)
Staphylococcus aureus mit Resistenz gegen:				
Methicillin (MRSA)	Dem Bakterium zuzuordnende Mortalität (n = 46)	26,3	16,9	1,64 (1,43 bis 1,87)

Abbildung 2: Patienten mit Infektionen durch antibiotikaresistente Bakterien haben ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko. Die Mortalität ist bei Patienten mit Infektionen durch resistente Stämme höher als bei Infektionen durch sensitive Stämme [2].



PD Dr. med. Markus Barten

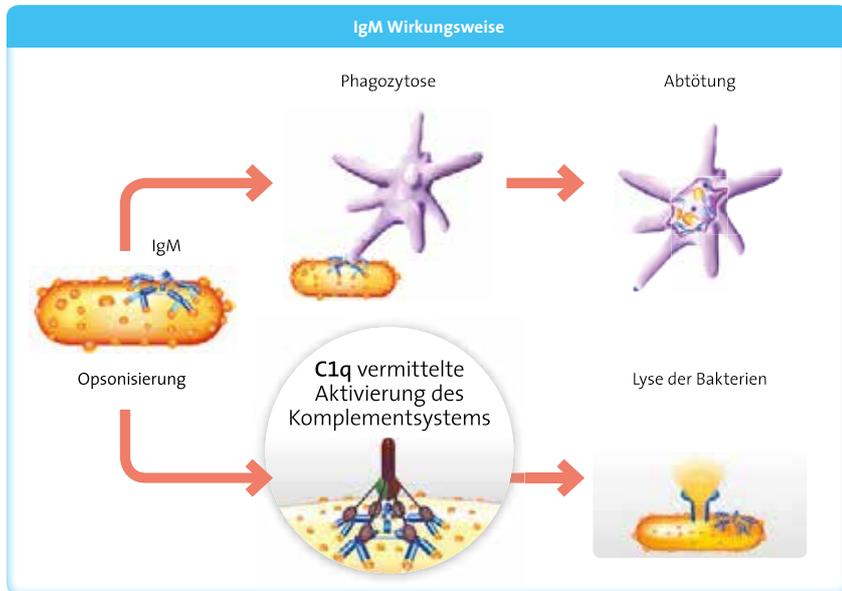


Abbildung 3: Pentaglobin® unterscheidet sich in der Wirkungsweise von Antibiotika. IgM ist die primäre Antwort des Immunsystems auf Infektionen. IgM-Antikörper binden direkt an bakterielle Oberflächenproteine (Antigene) [5].

Neben der Einhaltung der Hygienevorschriften beim Umgang mit Patienten ist der gezielte Einsatz von Antibiotika durch Mediziner eine wichtige Regel zur Kontrolle von Infektionen.

Denn selbst Alexander Flemming, der Entdecker des allerersten Antibiotikums Penicillin, mahnte schon 1945 in seiner Rede zur Preisverleihung des Nobelpreises für Medizin, vor dem unsachgemäßen Gebrauch von Penicillin und der daraus entstehenden Gefahr einer Resistenzentwicklung der Bakterien. Auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) warnt vor einem Rückfall in ein Zeitalter vor der Entdeckung des Penicillins, in der schon gewöhnliche Infektionen und kleinerer Verletzungen eine tödliche Bedrohung darstellten.

Zudem müssen neue Antibiotika entwickelt werden, um Resistenzen zu bekämpfen. Auch wenn die Entwicklung neuer Antibiotika gegen multiresistente Bakterien seit einiger Zeit von der Pharmaindustrie

forciert wird, ist der routinemäßige Einsatz eines resistenzgeschützten Antibiotikums in naher Zukunft nicht in Sicht [3].

Von großem Interesse sind deshalb Therapien, die schon frühzeitig in der Anfangsphase der Immunantwort auf eine bakterielle Infektion (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) wirken. Ist erst einmal eine Sepsis eingetreten, dann führt diese unbehandelt oft sehr schnell zum Kreislaufzusammenbruch, dem septischen Schock. Bei einer Sepsis und septischen Schock kommt es zur

Immunparalyse und u.a. auch zur Unfähigkeit von spezifischen weißen Blutkörperchen, den B-Lymphozyten, eine ausreichende Menge an Antikörpern

der Klasse Immunglobulin (Ig)G, IgA und IgM zu produzieren [4]. IgM Antikörper haben vielfältige Funktionen bei der frühen Immunantwort, z.B. Aktivierung des Komplementsystems, Hemmung der Entzündung, Entfernung von Zellresten (Phagozytose) und Regulation der Antikörperproduktion der B-Lymphozyten (s. Abbildung 3) [5]. Dagegen binden Antikörper der Klasse IgG im Extrazellularraum und IgA auf den Schleimhäuten und in der Muttermilch Bakterien oder deren Toxinen bevor diese Zellen schädigen (infizieren). Durch diese Bindung können Bakterien oder Toxine von den Immunzellen leichter abgebaut werden [6].

Die besondere Bedeutung von IgM wird deutlich anhand der Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen Studie in intensivpflichtigen Patienten. Bei 332 Patienten mit verschiedenen Phasen der Entzündung, von SIRS über fortgeschrittener Sepsis bis hin zum septischen Schock wurde die Blutkonzentration von IgM kontrolliert [7].

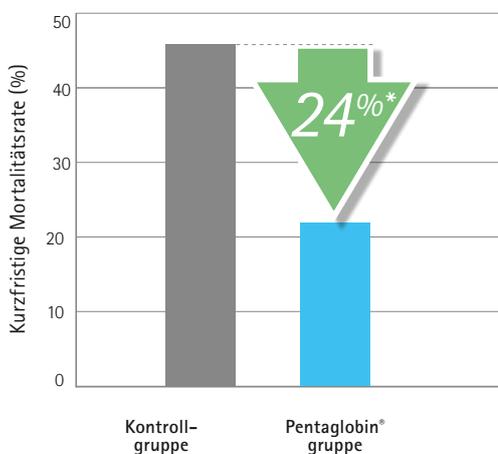
Bei allen Patienten mit fortgeschrittener Sepsis bis hin zum Schock war die IgM Blutkonzentration erniedrigt. Zudem war bei 55 Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden die Produktion von IgM von isolierten weißen Blutkörperchen unabhängig der klinischen Ausprägung der Sepsis signifikant erniedrigt.

Ein Mangel an Immunglobulin kann durch Gabe von Antikörpern aller Immunglobulinklassen ausgeglichen werden. Die Therapie mit Antikörpern hat den Vorteil, dass die Infusion von Antikörpern nicht zur Entstehung von Resistenzen führt. Antikörper insbesondere IgM haben einen mehrfachen Wirkungsansatz. So werden Bakterien nicht nur durch Lyse direkt abgetötet, sondern auch bakterielle Endotoxine eliminiert. Zudem werden entzündliche (inflammatorische) Prozesse also auch die Fähigkeit der Bakterien, eine Entzündung oder Krankheit auszulösen, entweder verhindert oder zumindest verringert [5].

In einer Studie wurde die Wirksamkeit eines Ig-Präparates bestehend aus einer Mischung IgG, IgA und IgM (Pentaglobin®) gegenüber reinen IgG Präparaten sowohl in vitro als auch in vivo untersucht. Dabei wurde im etablierten Sepsis-Mausmodell die Wirksamkeit auf die am häufigsten Resistenzen entwickelnden gramnegativen (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) und grampositiven Bakterien (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, und *Staphylococcus aureus*) getestet [8].

Im Vergleich zu den reinen IgG Präparaten hatte Pentaglobin® eine signifikant höhere Wirksamkeit Problembakterien abzutöten (mindestens 50% und höher). Im Mausmodell zeigte sich ein signifikant besserer Schutz der Mäuse gegen eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* durch die Therapie mit Pentaglobin® im Vergleich zu reinen IgG Präparaten.

Wie wichtig Immunglobuline für das Überleben bei Sepsis sind, wurde kürzlich in einer klinischen multizentrischen, prospektiven Studie bei 172 Patienten auf der Intensivstation festgestellt. Bei allen Patienten wurde mit Feststellung der Diagnose Sepsis bzw. septischer Schock die Blutkonzentration der Immunglobuline IgG1, IgA und IgM gemessen und hinsichtlich des Krankheitsverlaufs untersucht. Patienten-



ten mit einer Blutkonzentrationen von IgG1 >300mg/dl, IgA >35mg/dl und IgM >150mg/dl, hatten eine fünfmal größere Wahrscheinlichkeit eine Sepsis bzw. septischen Schock zu überleben als Patienten mit Blutkonzentrationen, die unterhalb dieser Grenzwerte lagen [9].

Besonders gefährdet durch eine Sepsis sind Neugeborene, da die Produktion der Immunglobuline erst im 1. Jahr (IgM) bzw. 4. bis 5 Jahr (IgG und IgA) vergleichbare Spiegel eines Erwachsenen erreicht. In einer Studie wurde die Wirksamkeit einer Zusatztherapie von Pentaglobin® zu einer Standardtherapie mit Antibiotika bei 40 Neugeborenen hinsichtlich der Reduktion der kurzfristigen Sterblichkeit (Mortalität) untersucht. Die Zusatztherapie einer Pentaglobin® Dosierung von 250 mg/kg/Tag an 3 aufeinanderfolgenden Tagen reduzierte signifikant um 24% die kurzfristige Mortalität bei Neugeborenen mit Sepsis im Vergleich zu einer historischen Kontrollgruppe mit alleiniger Standardtherapie mit Antibiotika (22% vs 46 %, p = 0,005; s. Abbildung 4).

Während in den 1990er-Jahren MRSA als größte Herausforderung angesehen wurden, prognostiziert das europäische Überwachungssystem für antimikrobielle Resistenz „European Antimicrobial Resistance Surveillance System“ (EARSS) einen überproportionalen Anstieg der gram-negativen Bakterien in den nächsten Jahren [11]. Besonders die wachsende Zahl der sog. vierfach multiresistenten gram-negativen Stäbchen (4MRGN), die eine Resistenz gegen 4 Antibiotikaklassen (Acyloreidopenicilline, Cephalosporine 3. und 4. Generation, Carbapeneme, Fluorchinolone) besitzen, sind das Problem der Zukunft [11].

Interessanterweise gibt es dazu ganz aktuell hoffnungsvolle Resultate einer multizentrischen klinischen Studie aus Griechenland, die im September 2015 weltweit erstmalig auf dem 7. Sepsis Kongress der Deutschen Gesellschaft für Sepsis in Weimar vorgestellt wird (www.sepsis-2015.de). In dieser Studie hatten Patienten mit 4MRGN-Infektion nach Gabe von Pentaglobin® eine deutlich reduzierte Sterblichkeit (Mortalität) gegenüber der Vergleichsgruppe ohne Therapie mit Pentaglobin® [12].

In Zusammenfassung kann man sagen, dass die wachsende Zahl der Antibiotika-Resistenzen zu einer gefährlichen neu entstehenden Seuche werden kann. Besonders gravierend ist das Problem der multiresistenten Erreger in Krankenhäusern, wo die gefährlichen Keime bei abwehrgeschwächten Patienten ein leichtes Spiel haben.

Um dieses zu verhindern bedarf es einer Zusammenarbeit von Medizinern, Pharmaindustrie und Politik. Hygienevorschriften müssen bei der Arbeit am Patienten streng eingehalten werden. Antibiotika müssen gezielt eingesetzt werden und die Politik muss Voraussetzungen schaffen, dass die Pharmaindustrie sehr schnell neue Antibiotika gegen multiresistente Bakterien entwickeln kann.

Glücklicherweise gibt es Hoffnung, dass durch die Gabe von Immunglobulinen bei Patienten mit Sepsis durch multiresistente Bakterien die Sterblichkeit der Patienten signifikant gesenkt werden kann. Empfehlenswert für eine patientengerechte Steuerung der

- Antibiotikaresistenzen spielen bei Bakterien, die schwere Infektionen beim Menschen verursachen, eine erhebliche Rolle. In einigen EU Mitgliedsstaaten liegt der Anteil der resistenten Stämme bei 25 % oder höher [14]
- In den vergangenen 30 Jahren wurden keine bedeutenden neuen Antibiotikaklassen entwickelt, so dass jedes Jahr in Europa 25 000 Menschen durch Infektionen mit antibiotikaresistenten Bakterien sterben [2]
- IgM Antikörper sind der natürliche Schutz des Organismus gegen bakterielle Infektionen und führen nicht zu Resistenzen [5,15]
- Das mit IgM angereicherte Immunglobulin Präparat Pentaglobin® besitzt die Fähigkeit als Zusatztherapie bei Patienten mit Sepsis durch resistente Bakterien die Mortalität zu senken [10, 12]

Therapie mit Immunglobulinen ist die Messung der Immunglobuline im Blut bei Diagnosestellung der Sepsis. Besonders vorteilhaft ist die Gabe von Pentaglobin®, das neben den Immunglobulinen der Klassen IgG und IgA auch das Immunglobulin IgM enthält, weil IgM Antikörper eine wichtige Rolle in der frühen Immunantwort gegen Bakterien spielen.

Die gute Verträglichkeit und hohe Effektivität von Pentaglobin® zeigt eindrucksvoll das Beispiel einer jungen Frau, die im 29. Schwangerschaftsmonat wegen einer Acinetobacter MRGN-Infektion an einem Lungenversagen (ARDS) erkrankte. Hier konnte durch die zusätzliche Gabe mit Pentaglobin® nicht nur die Frau gerettet werden, sondern auch das Baby kam gesund zur Welt [13].

Referenzen

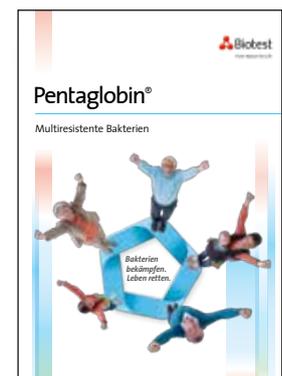
1. Neilson AR et al. J Crit Care 2005;20(3):239-249.
2. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf
3. Giamarellos-Bourboulis EJ, Raftogiannis M: Expert Rev Anti Infect Ther 2012, 10:369-380.
4. Boomer JS et al. JAMA 2011, 306:2594-2605
5. Ehrenstein MR, Notley CA. Nat Rev Immunol 2010;10(11):778-786.
6. Giamarellos-Bourboulis EJ et al. Critical Care 2013, 17:R247
7. Spellberg B N Engl J Med 2013; 368:299-302
8. Rossmann FS et al. Infection. 2015;43:169-75
9. Bermejo-Martin JF et al. J Internal Medicine 2014; 276:404-412
10. Capasso L Ital J Pediatr 2013; 7;39:63.
11. Forstner C Krankenhaushygiene up2date Thieme Verlag 2014; 9: 301-316
12. Giamarellos-Bourboulis E Vortrag 7. Sepsis-Update Kongress, 06.-09. September 2015
13. Izdes S et al. Int J Obstet Anesth. 2011; 20:99-100
14. ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. EMEA/576176, 2009. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
15. Kaveri S et al. J Immunol 2012;188(3):939-945.

Informationen

■ PD Dr. med. Markus Barten
Universitäres Herzzentrum Hamburg
Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Martinistrasse 52
20246 Hamburg
Tel.: (040) 7410-0 Zentrale
www.uke.de

■ <http://www.kompetenznetz-sepsis.de>
■ <http://www.sepsis-gesellschaft.de>

■ Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Phone +49 (0) 6103 801-0
www.biotest.com/de
www.biotestpharma.com





8. Symposium Lunge

Thema:	Behandlung von chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen - heute und in der Zukunft	12:00 – 12:25	Impfprophylaxe weitere Impfungen Prof. Dr. Gernot
Datum:	Samstag, 12. September 2015 09:00 – 17:00 Uhr	12:25 – 13:50	Mittagspause Möglichkeit zur
Ort:	LWL – Industriemuseum Westfälisches Landesmuseum Henrichshütte – Gebläsehalle Werksstraße 31 – 33, 45527 Hattingen – Ruhr/NRW	13:20 – 13:50	Im Pausenblock Atemtherapie r Dr. rer. medic. S
Organisationsbüro:	Symposium Lunge Jens Lingemann Lindstockstraße 30, 45527 Hattingen Telefon: 02324 – 999959 E-Mail: symposium-org@copd-deutschland.de	13:50 – 14:15	Neue Erkenntn lumenreduktion Prof. Dr. Felix H
Veranstalter:	COPD – Deutschland e.V. www.copd-deutschland.de	14:15 – 14:40	COPD und mög Prof. Dr. Heinric

Programm

09:00	Einlass	15:05 – 15:35	Pause Möglichkeit zur
09:00 – 10:30	Möglichkeit zum Ausstellungsbesuch	15:35 – 16:00	Viren, Bakterien Therapieoption Prof. Dr. Susann
10:30 – 10:35	Eröffnung und Begrüßung Heike Lingemann, Hattingen	16:00 – 16:25	Langzeit-Sauer zeitziel, korrekt (24 Std.), Flugr Dr. Justus de Ze
10:35 – 11:10	Begrüßung und Einführung Differenzierung von Asthma, COPD, Lungenemphysem und Lungenfibrose Prof. Dr. Helmut Teschler, Essen	16:25 – 17.00	Beantwortung formulierten Pa Prof. Dr. Susann Dr. Justus de Ze Moderation: Pro
11:10 – 11:35	COPD: Erste Symptome? Was tun? Wann zum Pneumologen? Prof. Dr. Kurt Rasche, Wuppertal	Hinweis:	Kurzfristige Änd Veranstalter vor
11:35 – 12:00	Diagnostische Möglichkeiten: Lungenfunktionsmes- sung (LUFU), Blutgasanalyse (BGA) wichtig! mit und ohne Belastung, verschiedene bildgebende Verfahren Dr. Thomas Voshaar, Moers		



Kostenlose Gesundheitschecks

- Messung der Sauerstoffsättigung mittels Pulsoximeter
- Blutdruckmessung
- Ermittlung der Lungenfunktionsparameter FEV1 und FEV6
- Kleine Lungenfunktionsprüfung
- Messung der Lebensqualität mittels Fragebogen: COPD Assessment-Test (CAT)
- Messung der Leistungsfähigkeit mittels Hand-Dynamometer: Handkraftmessung
- Lungenfunktionsmessung

Weitere Serviceleistungen

- Überprüfung eventueller Keimbesiedlung der Everest-Nasenbrillen beziehungsweise der Hände mittels Schwarzlicht
- Testen der hochfrequenten Vibrations-Weste VibraVest
- Kostenlose Befüllung der gängigen Flüssigsauerstoff-Mobilgeräte erfolgt im Zelt 1 gegenüber dem Kongressbüro.

Das sollten Sie wissen

Teilnahme: Die Teilnahme an der Veranstaltung ist kostenfrei. Da es sich um eine öffentliche Veranstaltung handelt, sind Anmeldungen und Reservierungen nicht möglich. Der gesamte Komplex ist behindertengerecht u barrierefrei.
Die kostenlose Nachfüllung der gängigen Flüssigsauerstoff-Mobilgeräte ist für die Besucher des Symposiums ganztägig gewährleistet.

Workshop: Selbsthilfetechniken + Krankengymnastik + Lungensport
Referentin Frau Lorenz, Physiotherapeutin, Wuppertal
Gebläsehalle, Tagungsraum I (Obergeschoss)
Workshop I von 12:30 – 13:30 Uhr
Workshop II von 15:00 – 16:00 Uhr
Für den Workshop ist eine Anmeldung erforderlich unter
Telefon 06133 – 3543 oder info@pat-liga.de

Programmheft: Das gedruckte Programm kann angefordert werden. Bitte nutzen Sie hierfür das Bestellformular, das Sie auf der Internetseite zum Symposium Lunge unter dem Button „Informationen“ unter www.copd-deutschland.de oder www.lungenemphysem-copd.de finden. Die Versendung erfolgt innerhalb Deutschlands kostenfrei. Das Programmheft kann auch online gelesen werden.

Hotels: Wichtig! Es können keine Zimmerbuchungen durch den Veranstalter und die Organisatoren übernommen werden.
Eine Liste von möglichen Hotels im Umkreis von 20 km finden Sie auf der Internetseite des Symposium Lunge unter www.copd-deutschland.de oder www.lungenemphysem-copd.de.

Anreise: mit dem PKW
A 43, Abfahrt Witten-Herbede, Richtung Hattingen; Wittener Straße, Blankensteiner Straße, Am Büchenschütz, Werksstraße 31 – 33, LWL Industriemuseum

mit öffentlichen Verkehrsmitteln
Bus-Haltestelle „Industriemuseum“ bzw. „Heinrichshütte“
der Linien SB 37 und CE 31 ab Bochum, Hauptbahnhof;
ab Hattingen-Mitte Linien 335, 358, SB 37 oder CE 31

mit der S-Bahn aus Richtung Essen Hbf
mit der S3 Richtung Hattingen, aussteigen Bahnhof Hattingen Ruhr,
von dort sind es 1,8 km bis zum Veranstaltungsort

e, Pneumokokken, Gripeschutz und
gen
: Rohde, Maastricht

m Ausstellungsbesuch

mit praktischen Übungen
Sebastian Teschler, Essen

isse zur Bronchoskopischen Lungenvo-
n
erth, Heidelberg

liche Begleiterkrankungen
h Worth, Fürth

irkstoffgruppen zur Behandlung von
genemphysem
Gillissen, Kassel

m Ausstellungsbesuch

n oder Pilze? Diagnostik und mögliche
en
e Lang, Gera

stofftherapie: Voraussetzungen, Lang-
e Durchführung durch den Betroffenen
eisen
euw, Köln

der vor Ort eingereichten, schriftlich
atientenfragen

e Lang
euw
of. Dr. Helmut Teschler

nderungen des Programms behält sich der
r.



Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion

Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion ist ein minimal-invasives Verfahren, das in bestimmten Fällen bei schwerer COPD mit schwerem Lungenemphysem eingesetzt werden kann.

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

(Prof. Dr. med. F. Herth / Forum Sanitas 2014)



Die Durchführung der Lungenvolumenreduktion erfolgt unter Einsatz eines Bronchoskops und zählt somit zu den endoskopischen minimal-invasiven Verfahren. Die üblichen Belastungen eines chirurgischen Eingriffs entfallen hierbei.

Das Verfahren verfügt über 10 Jahre klinische Erfahrung und hat sich in kontrolliert-randomisierten Studien mit 927 Patienten bewährt.

Ein großer Vorteil ist die Möglichkeit, das Ventil jederzeit wieder zu entfernen.

Ziel der Lungenvolumenreduktion ist es, die überblähten Areale des Lungengewebes zu reduzieren, um so eine verbesserte Atemfähigkeit zu ermöglichen.

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

Nur bei Patienten, die über eine geringe kollaterale Ventilation verfügen, kann es zur gewünschten Atelektase kommen, die dann zur Volumenreduktion führt. Weist der Patient eine erhöhte kollaterale Ventilation auf, füllt sich der durch Ventile verschlossene Lappen retrograd über diese Kanäle und Poren, so dass es nicht zur Atelektase und nicht zur Besserung des Patienten kommen kann. Hierzu wurde ein endoskopisches Meßsystem (Chartis) entwickelt, welches die kollaterale Ventilation unmittelbar vor einer möglichen Ventilimplantation während der Bronchoskopie messen lässt.

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

(Prof. Dr. med. F. Herth / Forum Sanitas 2014)



Die Zephyr®-Ventile werden mithilfe eines Standard-Bronchoskops und eines flexiblen Einführkatheters in die Zielbronchien eingebracht.

Nach der Implantation verhindert das Einwegventil den Zustrom von Luft in den erkrankten Bereich und lässt die darin gefangene Luft und Flüssigkeiten entweichen.

Die Volumenverringerng des erkrankten Bereichs hat zur Folge, dass sich gesündere Teile der Lunge wieder voll ausdehnen und effizienter arbeiten können.

Informationen

Pulmonx mit Unternehmenssitz in Neuchâtel, Schweiz und Redwood City, Kalifornien, konzentriert sich auf die Entwicklung von minimal-invasiven medizinischen Geräten und Technologien zur Diagnose und Behandlung von Lungenfunktionsstörungen.

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

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

■ Patientenratgeber des COPD-Deutschland e.V.
www.copd-deutschland.de



Mit freundlicher Unterstützung der Pulmonx International SARL

Brustrekonstruktion nach Brustkrebs. Worauf kommt es an?

Redaktion: Welche Möglichkeiten der Brustrekonstruktion gibt es für betroffene Frauen?

Dr. Marx: Jede Patientin kann sich in der „Interdisziplinären S3-Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ über die verschiedensten Möglichkeiten informieren.

Je nach medizinischem Befund und Wunsch der Patientin stehen verschiedene Möglichkeiten des Wiederaufbaus der Brust zur Verfügung. Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten, zum einen die Brustrekonstruktion mit Silikonimplantaten und zum anderen der Wiederaufbau mit Eigengewebe. Bei der Rekonstruktion mit Implantaten kommen bei bestimmten Indikationen zusätzlich Expander zur Dehnung des Gewebes vor dem Einsatz eines Implantats oder Fremdmaterialien, wie feinmaschige stützende Netze (z.B. aus Material tierischen Ursprungs mit einem hohen Anteil an Typ-3-Kollagen, das in heilendem Gewebe vorkommt) zur Anwendung.

Redaktion: Von welchen Kriterien hängt es ab, welche Methode letztlich zum Einsatz kommt? Gibt es Indikationen, bei denen nur einer der beiden Eingriffe möglich ist?

Dr. Marx: Grundsätzlich stehen den Patienten meist alle Möglichkeiten offen. Es gibt kaum Situationen, in denen nur die eine oder andere Methode machbar ist. Die Entscheidung ist immer eine realistische Risikoabwägung. Wichtig für die Entscheidungsfindung ist, dass die Patientin im Rahmen eines ausführlichen Beratungsgesprächs von einem erfahrenen Brustoperateur aufgeklärt wird. Dazu gehört, über alle Vor- und Nachteile, die Grenzen und mögliche Risiken der einzelnen Methoden zu sprechen. Natürlich finden im Rahmen des Gesprächs auch die individuelle Patientengeschichte und vorangegangene Therapien Berücksichtigung. Die Patientin sollte keine Scheu haben, ihre persönlichen Wünsche und ihre Sorgen oder Bedenken klar zu äußern.

Aus meiner Sicht ist jede Frau in der Verantwortung, sich selbst eine Meinung zu bilden, um sich dann für die passende Lösung zu entscheiden. Das kann sie nur, wenn sie alle Vor- und Nachteile sowie mögliche Komplikationen kennt. Allen Frauen, die zu mir in die Erstberatung kommen, empfehle ich, sich im Anschluss noch eine Zweitmeinung einzuholen und ausgiebige Zeit für die Entscheidung zu nehmen.

Redaktion: Welche Methode empfehlen Sie Ihren Patientinnen zum Beispiel nach einer Strahlentherapie?

Dr. Marx: Theoretisch können auch hier alle Me-

thoden Anwendung finden – wobei wir wieder beim Thema Patientenaufklärung wären. So ist zum Beispiel der Einsatz eines Silikonimplantats nach einer haalterhaltenden Mastektomie (Entfernung der Brustdrüse) oder Ablatio (Brustentfernung) und anschließender Strahlentherapie durchaus legitim. Die Patientin sollte aber unbedingt darüber informiert sein, dass das Risiko einer behandlungspflichtigen Kapsel- oder Fibrose durch die vorangegangene Strahlentherapie stark erhöht ist (30 – 70 %). Das hat verschiedene Gründe, die vor allem in der Schädigung und Ausdünnung des bestrahlten Gewebes und einer stärker ausgeprägten Fremdkörperreaktion liegen. Gute langfristige Ergebnisse werden nach der Bestrahlung in der Regel mit der Brustrekonstruktion mit Eigengewebe erzielt, so dass man diese Methode, unter dem Aspekt der langfristigen Komplikationsfreiheit, empfehlen kann.

Redaktion: Wie genau gehen Sie bei der Rekonstruktion mit Eigengewebe vor?

Dr. Marx: Es gibt verschiedene Techniken des Brustaufbaus mit körpereigenem Gewebe. Ich arbeite nahezu ausschließlich mit einem freien Gewebetransfer vom Unterbauch oder der Gesäßunterfalte. Das Gewebe wird dabei an seiner Ursprungsstelle komplett mit den versorgenden Blutgefäßen unter Ultraschallsicht dargestellt und dank mikrochirurgischer Gefäßverbindungen (Anastomosen) an der Empfängerstelle wieder mit der Blutversorgung der Patientin verbunden. Der große Vorteil des Verfahrens liegt darin, dass es zu keiner Fremdkörperreaktion kommen kann. Das Gewebe kann optimal einheilen, es entsteht ein sehr natürliches optisches und haptisches Ergebnis, welches dem Glukose- und Fettstoffwechsel der Patientin mit der Option von Gewichtsschwankungen bei Volumenzunahme und -abnahme unterliegt. Im Zuge der Transplantation des Bauchgewebes erfolgt methodenbedingt eine gleichzeitige Bauchdeckenstraffung, die von vielen Patientinnen als positiver Nebeneffekt geschätzt wird. Möglich ist die Eigengewebstransplantation durch den Einsatz moderner mikrochirurgischer Operationstechniken. Diese Eingriffe sollten nur von erfahrenen Operateuren durchgeführt werden, die über die entsprechende Expertise verfügen. Die mittlere OP-Zeit beträgt ca. 3 Stunden.

Redaktion: Worauf sollten Patientinnen nach dem Eingriff achten?

Dr. Marx: Jede Patientin sollte Ihrem Körper für die Wundheilung ausreichend Zeit geben. Bei einer Eigengewebstransplantation muss eine Schonzeit von 4 – 6 Wochen eingehalten werden. Sport sollte situationsbedingt realisiert werden, ein spezieller

Jede neunte Frau in Deutschland erkrankt an Brustkrebs. In den meisten Fällen ist ein chirurgischer Eingriff nötig. Bei rund 25 % der Betroffenen kann nicht brusterhaltend operiert werden, und eine oder beide Brustdrüsen müssen entfernt werden.





Stütz-BH kann den Heilungsvorgang unterstützen. Ich empfehle meinen Patientinnen darüber hinaus eine regelmäßige ärztliche Nachsorge.

■ **Redaktion:** Worauf kommt es bei der Rekonstruktion mit Silikonimplantaten an?

■ **Dr. Marx:** Auch hier ist die vollumfängliche Aufklärung ausschlaggebend für ein zufriedenstellendes Ergebnis. Was möchte die Patientin erreichen? Welche Wünsche und Vorstellungen hat sie? Ist die Entscheidung für die Rekonstruktion mit einem Silikonimplantat gefallen, geht es vor allem um die Auswahl eines individuell passenden Implantats von hoher Qualität. Darüber hinaus ist eine sorgfältig durchgeführte OP durch einen erfahrenen Operateur Voraussetzung für ein sicheres und ästhetisch zufriedenstellendes Ergebnis. Moderne Implantate werden heute in vielfältigen Formen, Größen und Projektionen angeboten, so dass wir in der Lage sind, unter Berücksichtigung des medizinischen Befundes, der persönlichen Physiognomie und der Wünsche der Patientin eine individuell passende Lösung anzubieten.

■ **Redaktion:** Nach dem Skandal um minderwertige Silikonimplantate aus Frankreich Ende 2011 sind viele ehemalige Krebspatientinnen verunsichert. Worauf sollten Frauen Ihrer Meinung nach besonders achten?

■ **Dr. Marx:** Wichtig ist ganz klar die Frage, wo und unter welchen Bedingungen die Produkte hergestellt werden. Die Patientin sollte sich darüber informieren, wie lange der Hersteller schon am Markt ist und wie lange seine Produkte bereits eingesetzt werden. Vertrauenswürdig sind die marktführenden Hersteller, die eine lückenlose Qualitätssicherung transparent darstellen können und über eine langjährige Expertise verfügen. Dazu gehört u. a. der einzige deutsche Hersteller, der über 25 Jahre Erfahrung bei der Entwicklung und Produktion von Implantaten aufweisen kann. Den Implantaten liegt ein Implantatpass bei, den die Patientinnen nach der OP von uns erhalten. Aus diesem ist über die Seriennummer die Herstellung genau nachvollziehbar. Patientinnen sollten sich also vor einer Operation immer ausführ-

lich informieren und gezielt nachfragen, mit welchen Implantaten ein Arzt arbeitet und warum er das tut.

■ **Redaktion:** Was sind für Sie die wichtigsten Aspekte bei der Implantatauswahl? Mit welchen Implantaten arbeiten Sie und warum?

■ **Dr. Marx:** Ich arbeite ausschließlich mit zertifizierten Qualitätsprodukten der führenden Hersteller. Meine Erfahrung zeigt, dass ein langfristig gutes Ergebnis eng mit der Qualität der Implantate verknüpft ist. Darüber hinaus ist mir eine große Auswahl an unterschiedlichen Implantaten sehr wichtig. Jede Frau ist einzigartig und unterscheidet sich von allen anderen, nicht nur durch die persönliche Indikation, sondern auch durch die Thorax- und Brustform. Je größer die Auswahl, umso individueller und natürlich wird das Ergebnis sein.

Die Implantatpositionierung erfolgt bei mir subfaszial unter Nichtverletzung des großen Brustmuskels.

■ **Redaktion:** Müssen Silikonimplantate nach einer Weile ausgetauscht werden?

■ **Dr. Marx:** Silikonimplantate gehören zu den am meisten eingesetzten Medizinprodukten und wurden über die Jahre kontinuierlich weiterentwickelt. Betrachtet man ausschließlich das Produkt selbst, können moderne, gut geprüfte Silikonimplantate theoretisch ein Leben lang in der Brust verweilen. Der Körper einer Frau verändert sich jedoch im Laufe des Lebens. Wenn sich Frauen, v.a. im jüngeren Alter, für den Aufbau mit Implantaten entscheiden, sollten sie sich bewusst sein, dass es eine recht hohe Wahrscheinlichkeit gibt, dass im Verlauf ihres Lebens weitere Operation notwendig werden. Die körperlichen Voraussetzungen können sich ändern, oder es entsteht eine sogenannte Kapselbildung, bei der sich eine Bindegewebskapsel um das Implantat bildet. Das ist eine natürliche Körperreaktion, da das Implantat als Fremdkörper erkannt und „umhüllt“ wird. Die Kapsel kann sich jedoch im Laufe der Zeit verstärken und zusammenziehen. Dann kommt es möglicherweise zu deutlichen Formveränderungen oder schmerzhaften Beschwerden, die den Austausch der Implantate nötig machen.

Die mittlere Verweildauer bei ausreichender Patientenzufriedenheit beträgt ca. 3,5 Jahre. Wir beteiligen uns am Implantatregister der AWOgyn, da nur wissenschaftlich erhobene Ergebnisse helfen, den Versorgungsanspruch für die sich uns anvertrauenden Patienten zu verbessern.

■ **Redaktion:** Sind die Brustkrebsfrüherkennung oder Krebsnachsorge auch mit einem Silikonimplantat möglich?

■ **Dr. Marx:** Ja, auf jeden Fall. Eine regelmäßige und gründliche Früherkennung bzw. Nachsorge ist bei vorbelasteten Patientinnen sehr wichtig. Ultraschalluntersuchungen können zum Beispiel problemlos durchgeführt werden. Auch bestimmte Mammographie-Einstellungstechniken, ggf. ergänzt durch ein MRT, ermöglichen eine sichere Brustkrebsfrüherkennung auch für Frauen mit Silikonimplantaten.

Informationen

■ **Dr. med. Mario Marx**
Senologe, Facharzt für Chirurgie und Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie aus Radebeul.
Seit Februar 2012 ist Dr. Marx Chefarzt der Klinik für Plastische, Rekonstruktive und Brustchirurgie am Elblandklinikum Radebeul.
Darüber hinaus ist er Leiter des Standortes Radebeul des Regionalen Brustzentrums Dresden.
Dr. Marx ist seit 2004 Mitautor der Interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms.
www.mario.marx-senologe.de

Patientensicherheit im Fokus

Gerade bei Medizinprodukten ist die Qualität, dabei vor allem die Qualitätssicherung, besonders wichtig, denn es geht um die Gesundheit der Patienten.

Im hessischen Dieburg ist das Unternehmen „POLYTECH Health & Aesthetics“ ansässig, der einzige deutsche Hersteller, der sich seit fast 30 Jahren auf die Entwicklung und Herstellung von Silikonbrustimplantaten spezialisiert hat. Das Familienunternehmen ist heute weltweit in knapp 70 Ländern aktiv und produziert alle Produkte ausschließlich am Standort in Hessen. Die Implantate werden sowohl bei der Brustrekonstruktion nach einer Krebserkrankung als auch in der ästhetischen Brustchirurgie eingesetzt.

Qualität Made in Germany

Bei POLYTECH werden alle Prozesse – von der Produktentwicklung über die Herstellung, Sterilisation und Qualitätskontrolle bis hin zu Zulassungsmanagement, Verpackung und Lagerung – am Firmensitz in Deutschland gesteuert und überwacht. So wird sichergestellt, dass ausschließlich Produkte in den Verkauf gehen, die alle Kontrollen und Sicherheitstests erfolgreich bestanden haben. „Bereits 1995 haben wir, als einer der ersten Hersteller von Brustimplantaten weltweit, für unsere Produkte die CE-Kennzeichnung eingeführt und befolgten bereits zu diesem frühen Zeitpunkt freiwillig die Qualitätsstandards für Klasse-III-Produkte, wie sie seit 2004 für alle Brustimplantate gültig sind“, erklärt Firmeninhaber Wilfried Hüser.

Produktvielfalt für individuelle Patientenzösungen

Brustimplantate werden in unterschiedlichen Größen, Formen und Projektionen sowie mit glatter und aufgerauter Oberfläche oder einer speziellen Beschichtung aus Microthane® (Mikropolyurethanschaum) angeboten. Wie alle eingesetzten Materialien ist auch das verwendete Silikon für die Langzeitimplantation zugelassen. Über 1.500 Implantatvariationen hat das Unternehmen im Programm, die weitestgehend in Handarbeit hergestellt werden.

Patientensicherheit im Fokus

„Seit unseren Anfängen arbeiten wir sehr eng mit Ärzten und Chirurgen zusammen, um unsere Produkte und deren Qualität stetig weiterzuentwickeln und unserem Ruf als Qualitätshersteller nachhaltig gerecht zu werden“, erläutert Wilfried Hüser. Jedem Implantat liegt ein Implantatpass bei, der nach der OP ausgefüllt und dem Patienten ausgehändigt wird. Dort eingetragen sind der Hersteller, die Implantatbezeichnung und Patientendaten, wodurch zu jedem Zeitpunkt nachvollziehbar ist, welches Implantat eingesetzt wurde. Darüber hinaus bietet POLYTECH Health & Aesthetics ein erweitertes Garantieprogramm für Brustimplantate, u.a. mit einer lebenslangen Austauschgarantie.

■ Weitere Informationen:

www.polytech-health-aesthetics.com oder
www.facebook.com/polytechhealth.de



Hüllen-
Produktion



Befüllung

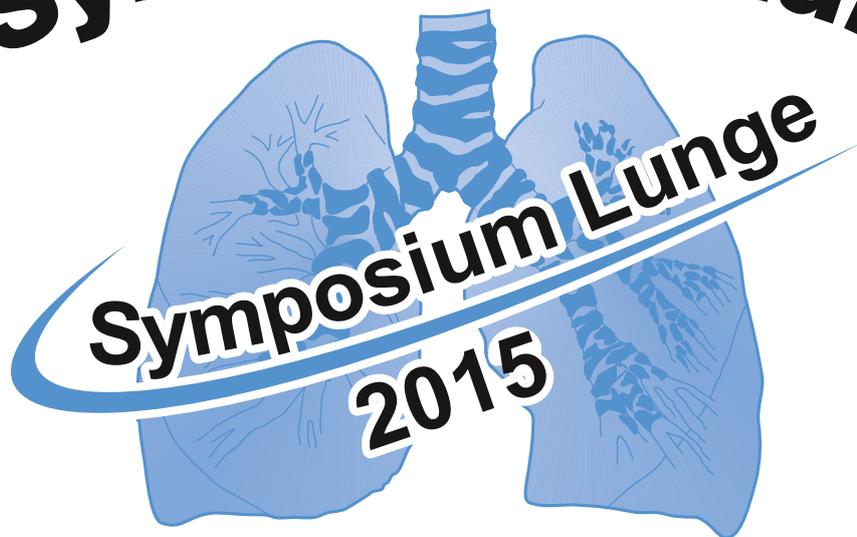


Sicht-
Kontrolle



Belastungs-
test

8. Symposium Lunge



COPD und Lungenemphysem

**Behandlung von chronisch obstruktiven
Atemwegserkrankungen heute und in der Zukunft**

Am Samstag, 12. September 2015
9:00 bis 17:00 Uhr

Auf dem Gelände des
Westfälischen Industriemuseum
Henrichshütte - Gebläsehalle
in Hattingen - Ruhr/NRW

Eintritt frei!

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

www.lungenemphysem-copd.de

Veranstalter:



Mitveranstalter:

