

# **Forum Sanitas**

## **Das informative Medizinmagazin**

1. Ausgabe 2009



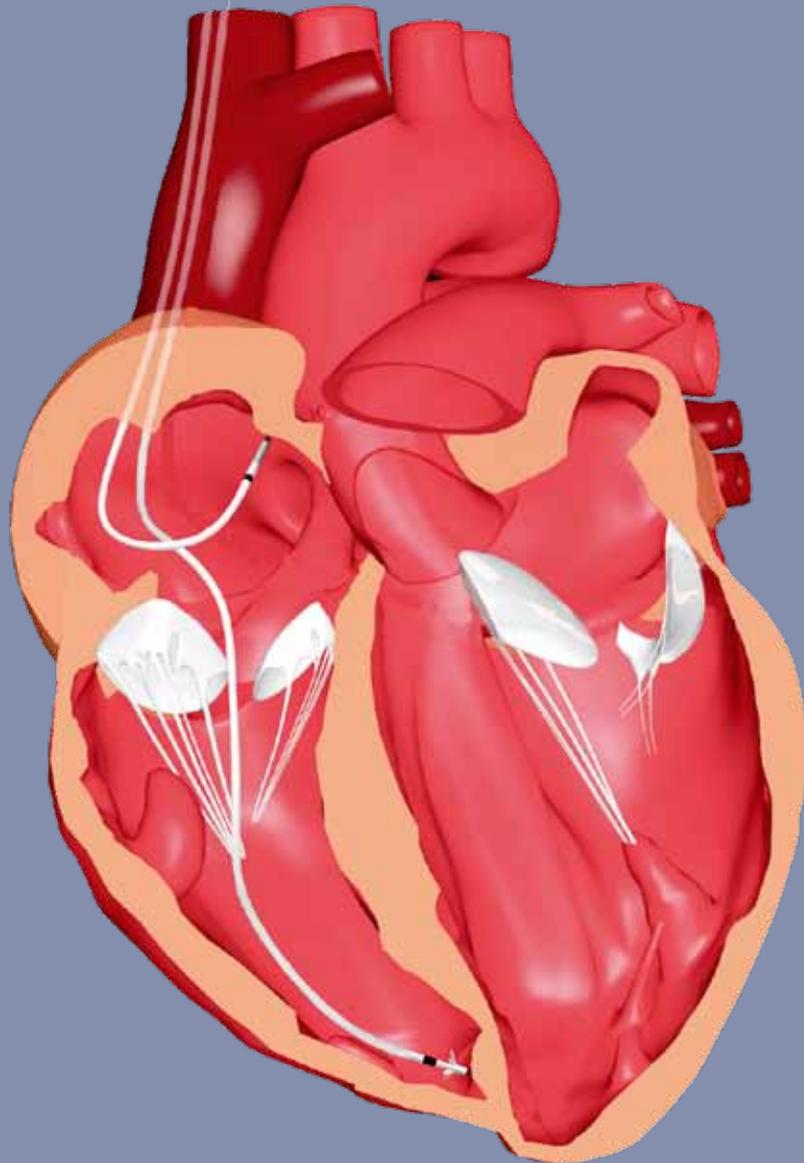
**HNO-Heilkunde**  
Schwerhörigkeit



**Neurologie**  
Neuroborreliose



**Rheumatologie**  
Rheumatoide Arthritis



# **Long-QT-Syndrom**

## **Eine seltene Herzerkrankung**

# Editorial

Liebe Leser,  
Auch für diese Ausgabe ist es uns wieder gelungen, hochspezialisierte Fachmediziner als kompetente Autoren zu den unterschiedlichsten Krankheitsbildern, diagnostischen Möglichkeiten und therapeutischen Optionen zu gewinnen.

Pharmakologische Neuigkeiten erlauben einen Ausblick auf neue Wirkstoffe und Medikamente, die für uns Patienten wesentlich mehr Vorteile und weniger „Neben-Wirkungen“ versprechen. So wird z. B. in Fachkreisen ein neuartiges Antidepressivum mit weniger belastenden Nebenwirkungen positiv diskutiert. Viele Patienten zeigen aufgrund der vielen unangenehmen Begleiterscheinungen der meisten handelsüblichen Psychopharmaka wie Gewichtszunahme, Libido- und Potenzverluste, psychiatrische Auffälligkeiten etc. oftmals keine wirkliche Compliance und lehnen die dringend notwendige Substitution ab. Das kann im Einzelfall schwerwiegende Folgen für die Betroffenen und deren soziales Umfeld mit sich bringen. Der neue Wirkstoff verfügt über ein weitaus geringeres Nebenwirkungsprofil und lässt für die Patienten hoffen.

Zum besseren Verständnis: Die „forschende Pharmaindustrie“ investiert Millionen in die Entwicklung und Erforschung neuer und hilfreicher Wirkstoffe und ermöglicht vielen Menschen dadurch eine Perspektive auf Heilung oder Linderung ihrer Beschwerden. Sogenannte „Generika“, das sind genau diese Wirkstoffe, deren Patentschutz nach Jahren abgelaufen ist, können nun von anderen Anbietern natürlich wesentlich kostengünstiger nachproduziert und somit günstiger an den Verbraucher abgegeben werden. Die kostenaufwändigen Forschungsprojekte und Zulassungsstudien lasten auf der forschenden Industrie und folglich muss sich dieser kostenintensive Aufwand selbstverständlich für die Unternehmen rentieren und rechnen. Aus diesem Grunde müssen medikamentöse Neueinführungen verständlicherweise mit einem höheren Endverbraucherpreis kalkuliert werden.

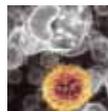
Ob generische oder neu erforschte Wirkstoffe ... dem Erkrankten ist das sicherlich einerlei. Oberste Priorität hat wohl für jeden Patienten nur die Hoffnung auf Gesundung und medizinische Hilfe. In diesem Sinne – mit den besten Wünschen für unser aller Gesundheit und Dank an unsere Autoren verbleibe ich bis zur nächsten Ausgabe Ihre

Birgit Reckendorf, Chefredakteurin



## 03 Depressionen

Neue Behandlungsstrategien bei Depressionen, Prof. Dr. med. G. Hajak, Dr. med. M. Wittmann



## 06 Arthritis

Die frühe rheumatoide Arthritis, Dr. med. J. Detert, Prof. Dr. med. T. Dörner



## 09 Computer-Tomographie

PET-CT – Das Ganze ist doch mehr als die Summe seiner Teile, PD Dr. med. O. Lindner



## 12 Schwerhörigkeit

Schwerhörigkeit ist behandelbar. Sinnvolle Versorgung mit modernen Hörgeräten, Dr. med. F.-G. Drees, Dr. med. St. Mattheis



## 15 Muskelerkrankung

Myasthenia gravis, PD Dr. med. Schneider-Gold, PD Dr. med. D. Voitalla



## 18 Long-QT-Syndrom

Angeborene Herzrhythmusstörungen, Dr. med. D. Husser



## 21 Urologie

Die Querschnittsverletzung – auch eine urologische Katastrophe, Dr. med. U. Hohenfellner



## 24 Borreliose

Borreliose. Eine häufige, durch Zecken übertragene Krankheit mit guten Behandlungsmöglichkeiten, Prof. Dr. med. H. Tumani



## 27 Gynäkologie

Erste Frauenarztbesuche, Sprechstunde für Teenager, Dr. med. M. Dühlmeier



## 30 Nephrologie

Primäre und Sekundäre Hyperoxalurien, Prof. Dr. med. B. Hoppe



## 33 Kardiologie

Bluthochdruck. Eine Erkrankung des mittleren und höheren Alters, Dr. med. A. R. Zankl, Prof. Dr. med. H. A. Katus, PD Dr. med. W. Rottbauer

**Abo-Service**  
Forum Sanitas – das informative  
Medizinmagazin kann für  
EUR 3,50 abonniert werden.  
Bitte wenden Sie sich an:  
**Bonifatius GmbH,**  
**Abonnenten-Service, Karl Wegener**  
Tel. 05251.153220  
Fax 05251.153104  
E-Mail: karl.wegener@bonifatius.de

## Impressum

Forum Sanitas –  
das informative Medizinmagazin  
erscheint alle drei Monate  
Verteilte Auflage: 20.000 Ex.

## Herausgeber

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

## Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

## Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

## Redaktionelle Mitarbeit

Dr. med. J. Detert, Prof. Dr. med. Th. Dörner,  
Dr. med. F.-G. Drees, Sandra Drösler,  
Dr. med. M. Dühlmeier,  
Dr. med. Ch. Gerhard, Prof. Dr. G. Hajak,  
Dr. med. D. Husser, Dr. med. U. Hohenfellner,  
Prof. Dr. H. A. Katus, PD Dr. med. O. Lindner,  
Dr. med. St. Mattheis, Nina Reckendorf,  
PD Dr. med. W. Rottbauer,  
PD Dr. med. C. Schneider-Gold,  
Prof. Dr. med. H. Tumani, Dr. med. M. Wittmann,  
PD Dr. med. D. Voitalla, Dr. med. A. R. Zankl

## Bildredaktion

Claudia Schmidt

## Grafische Gestaltung & Layout

Lektoratsservice & Layout Claudia Schmidt  
mailbox@lektoratsservice.de

## Art Director

Claudia Schmidt

## Webdesign

Michael Wientzek

## Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

## Bezug/Verteilung

Lesezirkel – Leserkreis Daheim, Düsseldorf  
Abonnenten-Service Bonifatius GmbH

## Copyright

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

Die Ursachen depressiver Erkrankungen sind meist vielfältig, neben einer erblichen Veranlagung können bestimmte Persönlichkeitsmerkmale, anhaltender Stress, körperliche Erkrankungen, Partnerschaftsprobleme und vieles andere mögliche auslösende oder ursächliche Faktoren darstellen. Im Allgemeinen wird jemand als „depressiv“ bezeichnet, wenn er traurig und niedergeschlagen ist. Doch Traurigkeit und Depression sind nicht zwingend identisch. Nicht jede Traurigkeit, vor allem wenn sie in ihrer Schwere begründet und nur vorübergehend ist, hat Krankheitswert oder bedarf einer Behandlung. Umgekehrt zeigen nicht alle depressiv Erkrankten die erwartete tiefe Traurigkeit. Auch körperliche Symptome, wie Schmerzen, anhaltende Schlafstörungen oder Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, sind häufige und sogar manchmal einzige Symptome depressiver Erkrankungen. Gerade bei fehlender tiefer Traurigkeit werden diese Formen depressiver Erkrankungen oft erst relativ spät spezifisch behandelt.

Die häufigsten Symptome depressiver Erkrankungen sind neben der gedrückten Stimmung innere Leere, Antriebslosigkeit und Schlafstörungen. Sie treten bei vielen Patienten in einem bestimmten Tages-Rhythmus auf. Typische Beschwerden dieser Art sind die Stimmungsschwankungen depressiver Pati-



## Neue Behandlungsstrategien bei Depressionen

schiedene strukturelle und funktionelle Veränderungen des Gehirns zeigen. Neben einer abnormen Aktivität Stress-assoziiertes System, bei der es unter anderem zu Veränderungen der Kortisonkonzentration im Blut kommt und an der auch die Nebenniere beteiligt ist, kommt es zu Veränderungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (zirkadianen Rhythmus) und zu Veränderungen mehrerer Botenstoffsysteme im Gehirn, darunter des Serotonin-, Noradrenalin- und Dopaminstoffwechsels. Auch für das Gedächtnis und andere kognitive Funktionen wichtige Strukturen sind von depressiven Erkrankungen

betroffen, es kommt nicht nur zu Veränderungen im Gehirnstoffwechsel, sondern sogar zu Veränderungen der regionalen Durchblutung und zur Umorganisation von Synapsen (Kontaktstellen zwischen Nervenzellen).

So können depressive Erkrankungen durchaus als organische Erkrankungen gedeutet werden, bei denen es zu tiefgreifenden Veränderungen im Gehirn kommt und auch andere Organe betri-

### Gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus als Hauptsymptom

ligt sind. Glücklicherweise profitieren die meisten Betroffenen von einer medikamentösen und/oder psychotherapeutischen Behandlung, die Mehrzahl der Erkrankten kann von depressiven Beschwerden befreit werden. Dabei steht für die medikamentöse Behandlung eine Reihe von Antidepressiva zur Verfügung. Praktisch jedes bisher auf dem Markt zugelassene Antidepressivum führt zu einer Verbesserung des Serotonin- und/oder Noradrenalinangebotes im Gehirn.

Der gestörte Schlaf-Wach-Rhythmus (zirkadiane Rhythmus) ist ein Kernsymptom depressiver Erkrankungen. Nächtliche Unruhe, durchwachte Nächte, Grübeln, quälend erlebte Morgenstunden und kraftlos und müde durchlebte Tage sind die häufigsten klinischen Zeichen der zirkadianen, über Tag und Nacht andauernden depressiven Störung. Das zirkadiane System des Menschen besteht unter anderem aus der Netzhaut im Auge und der im Gehirn befindlichen Epiphyse und dem sogenannten „Nucleus suprachiasmaticus“. Dieser wird gerne als innere Uhr bezeichnet und ist hauptverantwortlich für die Schlaf-Wach-Rhythmik. Diese innere Uhr wird über externe Zeitgeber (wie Tageslicht, Däm-



Dr. med. M. WITTMANN



Prof. Dr. med. G. HAJAK

enten im Tagesverlauf (z. B. das sogenannte „Morgentief“), Antriebschwäche vor allem vormittags, ausgeprägte Müdigkeit und Kraftlosigkeit am Tage sowie Ein- und Durchschlafstörungen in der Nacht.

### Depression, eine organische Erkrankung

In den letzten Jahren konnte die Wissenschaft bei depressiven Patienten ver-

merung oder nächtliche Dunkelheit) mitreguliert.

Man weiß aus zahlreichen Studien, dass ein regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus ein entscheidender Faktor für den Erhalt psychischer Gesundheit ist. So wie bei depressiven Erkrankungen regelmäßig und häufig Schlafstörungen auftreten, können umgekehrt chronische Schlafstörungen zur Entwicklung depressiver Erkrankungen beitragen. Der Zusammenhang zwischen Schlafstörung und Depression ist noch nicht vollständig geklärt, die Depression wird aber unter anderem als eine zirkadiane Rhythmusstörung verstanden. Biologische Funktionen, die üblicherweise einer geregelten 24-Stunden-Rhythmik folgen, sind bei Depressiven in ihrer Ausprägung verändert. Die Störung der zirkadianen Rhythmik betrifft unterschiedlichste Parameter, wie den Kortisonspiegel im Blut, die Körpertemperatur und natürlich den Schlaf-Wach-Rhythmus. Man geht also mittlerweile davon aus, dass eine Störung der zirkadianen Rhythmik in der Entstehung und Dauer von depressiven

Erkrankungen eine maßgebliche Rolle spielt.

Viele der auf dem Markt befindlichen Antidepressiva führen indirekt zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Verbesserung der Schlaf-Wach-Rhythmik, allerdings werden bei schweren Schlafstörungen entweder zusätzlich zum verabreichten Antidepressivum Schlafmittel verordnet oder das verabreichte Antidepressivum selbst besitzt neben der antidepressiven Wirkung eine schlaf fördernde Komponente. Die bisher auf dem Markt befindlichen schlaf induzierenden Antidepressiva wirken über eine Blockade bestimmter Gehirnrezeptoren (Histaminrezeptoren) schlaf fördernd. Nachteil dieser Wirkung ist jedoch, dass dieser Effekt für begleitende und zum Teil deutliche Gewichtszunahmen verantwortlich gemacht wird. Außerdem kann es vor allem zu Beginn der Therapie zu starker morgendlicher Müdigkeit kommen, die oft bis weit in den Vormittag reicht. Und die häufig verordneten Schlafmittel führen zwar zu subjektiv verbessertem Einschlafen und Durchschlafen, wirken sich

aber nicht fördernd auf den natürlichen Schlaf-Wach-Rhythmus aus. Im Gegenteil vermutet man, dass die chronische Einnahme von bestimmten Schlafmitteln (z. B. aus der Benzodiazepin-Gruppe) das Auftreten depressiver Erkrankungen begünstigt.

Erst die neueste Forschung hat gezeigt, dass es für eine erfolgreiche Therapie depressiver Erkrankungen weniger auf den schlaf induzierenden Effekt, sondern eine die zirkadiane Rhythmik stabilisierende Wirkung antidepressiv wirksamer Medikamente ankommt. Neuentwicklungen der antidepressiven Psychopharmakotherapie berücksichtigen gezielt die Prinzipien der zirkadianen Rhythmik und der Schlafphysiologie depressiver Menschen.

Erwähnenswert dabei ist, dass in der Behandlung depressiver Erkrankungen schon seit vielen Jahren Therapien, wie die Schlafentzugstherapie oder die Lichttherapie, zur Resynchronisation und damit Normalisierung der zirkadianen Rhythmik genutzt werden. Circa 60 % der depressiv Erkrankten sprechen



auf eine Schlafentzugstherapie an, wobei dieser Effekt nur vorübergehend ist. Auch die Lichttherapie ist bei der sogenannten „Winterdepression“ (saisonale Depression) hilfreich und kann nach ca. 14 Tagen zu einer Verbesserung der depressiven Beschwerden führen.

### Melatonin zur Behandlung von Schlafstörungen

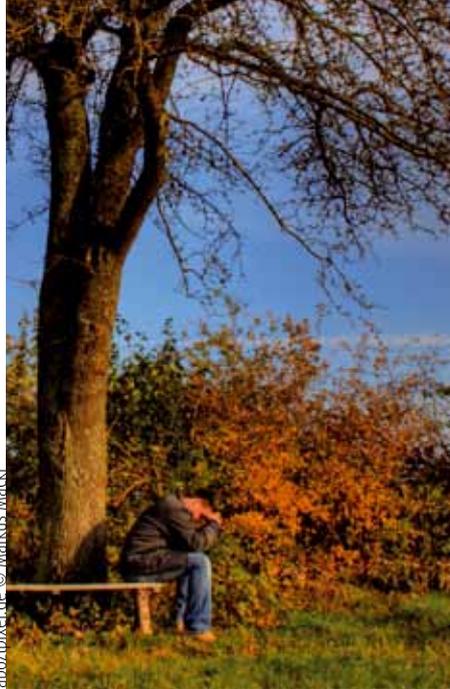
Ein für den Schlaf-Wach-Rhythmus entscheidendes Hormon ist Melatonin, welches körpereigen in der Epiphyse aus Serotonin gebildet wird. Licht und Melatonin wirken entgegengesetzt als Signalgeber für den Schlaf-Wach-Rhythmus. Künstlich hergestelltes Melatonin wird beispielsweise zur Schlafphasennormalisierung nach langen Flugreisen (Jet lag) eingesetzt und hat als sogenanntes „Life-Style-Medikament“ vor allem in den USA eine gewisse Bedeutung erlangt, da ihm zum Teil Effekte wie Schutz vor Alterungsprozessen nachgesagt werden, was aber nicht erwiesen ist.

In der Behandlung depressiver Schlafstörungen konnte die Zufuhr von Melatonin nicht überzeugen, die Effekte bei der sogenannten „Winterdepression“ waren schwach, bei schwereren Formen der Depression verbesserte sich zwar der Schlaf, aber nicht die Depression. Bei reiner Schlaflosigkeit ohne Vorliegen anderer psychischer Erkrankungen (sog. primäre Insomnie) profitieren vor allem ältere Patienten, denn mit zunehmendem Alter lässt die körpereigene Melatoninproduktion nach.

### Ein neuer synergistischer Wirkmechanismus gegen depressive Erkrankungen

Wissenschaftlern gelang es in den letzten Jahren ein neuartiges Antidepressivum zu entwickeln, welches dem Melatonin chemisch ähnlich ist und wie Melatonin zu einer Resynchronisation zirkadianer Rhythmen, also einer Normalisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus führt (melatonerge Wirkung), aber im Gegensatz dazu eine starke antidepressive Wirkung entfaltet.

Vor Zulassung wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Agomelatin an zahlreichen depressiv erkrankten Probanden erfolgreich getestet. Unter Behandlung mit Agomelatin verbesserte sich eine Reihe von depressiven Symptomen, so nahm unter anderem der erholsame Tiefschlaf zu, Schlafunterbrechungen nahmen ab und die Tagesstimmung besserte sich merklich. Zu einer



Unterdrückung des sogenannten REM-Schlafes kommt es unter Behandlung mit Agomelatin im Gegensatz zu vielen anderen Schlaf induzierenden Antidepressiva oder Schlafmitteln (Hypnotika) nicht. Dem REM-Schlaf, der durch schnelle Augenbewegungen bei ansonsten erschlaffter Muskulatur charakterisiert ist, wird eine Bedeutung für Lernprozesse und Informationsverarbeitung zugesprochen.

Agomelatin konnte in Vergleichsstudien rascher zur Verbesserung der depressiv bedingten Schlafstörung führen als das verglichene bewährte Antidepressivum Venlafaxin. Es zeigte eine den etablierten Antidepressiva Venlafaxin und Paroxetin vergleichbare Wirksamkeit, eine deutliche Überlegenheit zu Placebo (= Scheinmedikament) konnte überzeugend demonstriert werden. Zusätzlich treten bei der Behandlung mit Agomelatin keine Sedierung und keine übermäßige Tagesmüdigkeit auf, auch kommt es nicht wie bei der Behandlung mit vielen anderen Antidepressiva zu signifikanter Gewichtszunahme oder zu sexuellen Funktionsstörungen. Die Kombination der Wirkmechanismen des Agomelatin ist insofern bemerkenswert, verspricht sie die Depression und die damit verbundene zirkadiane Rhythmik, wie etwa Schlaf-Wach-Störungen, positiv zu beeinflussen. Neben der melatonergen Wirkung bindet Agomelatin an bestimmte Serotonin-Rezeptoren und führt so zu einer vermehrten Ausschüttung der Botenstoffe Noradrenalin und Dopamin im Gehirn. Beide Wirkungen zusammen, also am Melatonin- und Serotoninrezeptor, werden für den antidepressiven Effekt von Agomelatin verantwort-

lich gemacht. Zusätzlich unterstützt die Behandlung mit Agomelatin die Normalisierung depressiv veränderter Stress-assoziiierter Systeme und wirkt angstlösend (= anxiolytisch). Man nimmt außerdem an, dass Agomelatin die neuronale Plastizität, also die strukturelle Flexibilität des Nervengewebes, gerade in den Gehirnregionen anregt, die für kognitive Funktionen wie Gedächtnis und Merkfähigkeit verantwortlich sind und bei depressiven Erkrankungen typischerweise verändert sind.

Agomelatin besitzt kein bisher erkennbares Abhängigkeitspotential und verursacht kein Absetzsyndrom. Es wird als Tablette zu je 25 mg bis zu einer Tagesdosis von 50 mg einmalig abendlich eingenommen. Agomelatin wurde kürzlich als verschreibungsfähiges Antidepressivum in Deutschland zugelassen.

### Fazit

Agomelatin kann zusammenfassend als ein vielversprechendes Antidepressivum gesehen werden: Gute Wirksamkeit bei gleichzeitig überzeugendem Verträglichkeitsprofil. Der duale Wirkmechanismus von Agomelatin lindert nicht nur rasch die Kernsymptome depressiver Erkrankungen, es unterstützt im Therapieverlauf außerdem die Normalisierung von zirkadianer Rhythmik, Stress-assoziiierter Systeme und kognitiver Funktionen.

### Informationen

■ Dr. med. M. Wittmann  
Arzt für Psychiatrie und Psychotherapie  
Leiter der Depressionssprechstunde  
der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum

Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg  
E-Mail: markus.wittmann@medbo.de  
Tel. 0941.941-0

■ Prof. Dr. med. G. Hajak, MBA  
Arzt für Psychiatrie, Psychotherapie, Neurologie, Schlafmedizin  
Leitender Arzt/Leitender Oberarzt  
Stellvertretender Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum

Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg



# Die frühe rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (kurz: RA) gehört zu der großen Gruppe der Autoimmunerkrankungen. Besonderes Kennzeichen dieser Erkrankungen ist, dass es zu einer Fehlsteuerung des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem) kommt. Der Körper wehrt sich sozusagen gegen sich selbst. Das führt häufig zur Auslösung von Entzündungsmechanismen, die im weiteren Verlauf verschiedene Gewebe und Organe im Körper schädigen.

Bei der RA sind zunächst die Zellen der Gelenkinnenhaut (Synovialis) und des Knorpels das Angriffsziel des fehlgesteuerten Immunsystems. Es können aber auch andere Organsysteme betroffen sein. Die Folge ist die Auslösung verschiedener Entzündungsreaktionen, die der Betroffene in Form von Schmerzen, Schwellungen, Unwohlsein, Schlafstörungen und Bewegungseinschränkungen wahrnimmt. Wiederholen sich diese Entzündungsreaktionen kann es zu entzündlichen Veränderungen der Gelenkinnenhaut kommen, die den Knorpel und Knochen zerstören und in der Folge zur Versteifung der Gelenke führen können. Weshalb es zu die-

sem großen Irrtum des Immunsystems kommt, ist bis heute ungeklärt.

Zirka 1 % der Bevölkerung erkrankt an einer RA, wobei Frauen dreifach häufiger betroffen sind. Allein in Deutschland leiden 800.000 Menschen an dieser Erkrankung. Somit ist die RA die häufigste chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung. Prinzipiell kann man in jedem Lebensalter an der RA erkranken, allerdings liegt das Erkrankungsalter meist zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Die RA gilt nach wie vor als nicht heilbar. Inzwischen liegen jedoch zahlreiche internationale Studienergebnisse vor, die zeigen, dass die Erkrankung in ihrem Verlauf und somit in ihrer Prognose deutlich gebessert werden kann. Das gelingt allerdings nur, wenn die Erkrankung frühzeitig erkannt und effektiv behandelt wird. In den letzten Jahren wurde eine Reihe



Prof. Dr. med. Thomas DÖRNER



Dr. med. Jacqueline DETERT

moderner Therapiemöglichkeiten entwickelt, mit denen es zunehmend gelingt, dass die Patienten ihrem gewohnten Alltags- und Berufsleben nachgehen können. Dieses Ziel und damit die Prognoseverbesserung insgesamt werden erreicht, wenn die Diagnose der Erkrankung und die Therapieeinleitung innerhalb der ersten drei Monate nach dem Beginn der Beschwerden erfolgen.

## Wie erkennt man eine RA?

Die Früherkennung einer rheumatischen Gelenkerkrankung ist allerdings dadurch erschwert, dass die Symptome der Patienten sehr unterschiedlich sind, noch nicht vollständig ausgeprägt sind und dass konventionelle Testverfahren im Anfangsstadium häufig noch keine sichere Aussage erbringen. Durch die schwierige Einordnung der Erkrankung wird die RA sehr häufig im Frühstadium nicht erkannt.

» Bei über 6 Wochen anhaltenden Gelenkschwellungen an mindestens zwei Gelenken sollte ein Rheumatologe aufgesucht werden. «

Bei bis zu 40 % der Patienten kann es bei einem sehr langen Krankheitsverlauf zu einer Beteiligung der Halswirbelsäule mit Druckwirkung auf das Rückenmark und im schlimmen Fall zu einer Querschnittslähmung kommen. Deshalb sind Symptome wie Nackenschmerzen, Schwindel, Übelkeit oder Missempfindungen, wie Kribbeln oder Gefühlsstörungen in Armen oder Händen bzw. Beinen, Alarmsignale, die dringend eine ärztliche Untersuchung notwendig werden lassen. Oft treten typischerweise Rheumaknoten an den Streckseiten der Arme auf, in seltenen Fällen findet man sie auch in der Lunge. Bei 2-5 % der Patienten kann die rheumatische Erkrankung auch die inneren Organe in Form von Gefäßentzündungen befallen. Die Diagnose wird in erster Linie anhand der Beschwerden und Untersuchungsbefunde gestellt. Labor- und Röntgenuntersuchungen werden ergänzend sowie zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und des Verlaufs herangezogen.

## Blutuntersuchung

Die Labordiagnostik ist eine weitere wichtige Säule, erlaubt allerdings allein

nicht die Diagnose einer RA. Nur in Zusammenhang mit den klinischen und radiologischen Befunden kann eine Diagnose gesichert werden. Um zwischen entzündlichen und nichtentzündlichen Prozessen zu unterscheiden und im Verlauf die Aktivität der Erkrankung zu beurteilen, ist die Blutuntersuchung unverzichtbar für den klinischen Alltag. Zusammen mit den Symptomen erlaubt sie es auch, den Effekt von Therapien zu beurteilen.

Die Krankheitsaktivität spiegelt sich in den sogenannten „Akut-Phase-Proteinen“ wider. Dazu gehören das C-reaktive Protein (CrP) und auch die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) als geeignete Werte. Allerdings ist die Bestimmung von CrP und BSG nicht ausreichend, da diese auch bei vielen anderen Erkrankungen erhöht sein können (z. B. Infektionen). Genauere Labortests auf sogenannte „Rheumafaktoren“ sind bei 65–80 % der RA-Patienten positiv. Rheumafaktoren sind Antikörper gegen körpereigene Abwehrstoffe. Allerdings muss man auch deren Aussagekraft einschränken, da Rheumafaktoren ebenfalls bei anderen Erkrankungen und bei rund 5 % der Normalbevölkerung auftreten. Das Fehlen von Rheumafaktoren schließt jedoch eine RA nicht aus: Zirka 20–30 % der Patienten mit einer RA haben keine Rheumafaktoren im Blut, man spricht dann von einer „seronegativen“ RA. In der Frühdiagnostik ist zusätzlich erschwerend, dass innerhalb der ersten 6 Monate der Erkrankung nur bei 50–60 % ein Rheumafaktor nachweisbar ist.

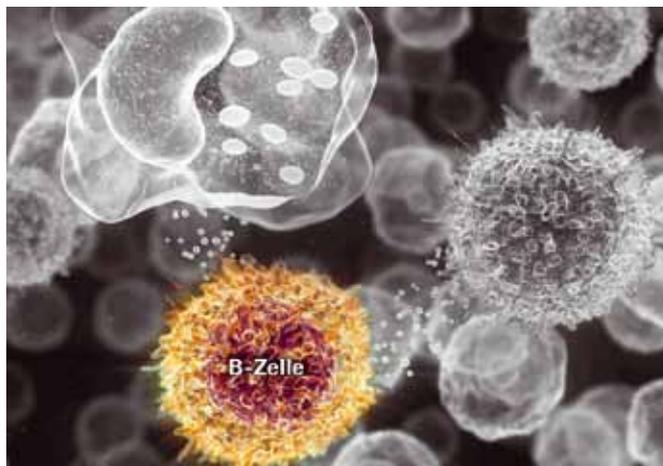
In den letzten Jahren haben sich die anti-citrullinierten Antikörper (CCP) zusammen mit einem Rheumafaktor als hochspezifisch für das Vorhandensein einer RA in der Blutdiagnostik erwiesen. Rund 75 % der RA-Patienten bilden Autoantikörper gegen die Aminosäure Citrullin. Im Labor können diese Antikörper (APCA) mithilfe des künstlichen Eiweißes CCP nachgewiesen werden. Die CCP-Antikörper zeigen zudem einen schwereren Krankheitsverlauf an. Daher haben diese heute einen festen Stellenwert bei Diagnose und Verlaufskontrolle der RA.

Eine neuere bildgebende Methode in der Frühdiagnostik ist die Kernspintomographie, die dann zum Einsatz kommt, wenn frühe Veränderungen erfasst wer-

den sollen, noch bevor Röntgenveränderungen nachweisbar sind.

### Therapiemöglichkeiten

Zahlreiche Untersuchungen haben zeigen können, dass erste Gelenkschäden bereits sehr früh eintreten können und sich teilweise auch schon entwickeln, obwohl der Patient noch keine typischen Beschwerden angibt. Diese Studienergebnisse führten zu neuen Therapiekonzepten bei Ärzten und Wissenschaftlern. Heute wird sowohl national als auch international empfohlen, die Therapie der RA so früh und so intensiv wie möglich zu beginnen. Dies hat zum Ziel, dass der Prozess der Gelenkerstörung frühzeitig gestoppt oder sogar verhindert wird. Während vor einigen Jahren die Therapie langsam gesteigert wurde, erhalten heute die Patienten von Anfang an hochwirksame antirheumatisch bzw. an-



B-Zellen spielen eine Schlüsselrolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der RA

tienzündlich wirkende Medikamente. Die Zahl der verfügbaren Medikamente hat sich in den letzten Jahren deutlich erhöht, so dass für jeden Patienten eine optimale und individuelle Therapieeinrichtung möglich wird.

### Medikamentöse Therapie

Für die Behandlung der RA stehen nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Kortison (Glukokortikoide) und sogenannte „Basistherapeutika“ zur Verfügung.

### Nicht-steroidale Antirheumatika

Nicht-steroidale Antirheumatika werden sehr häufig und vor allem auch in der Anfangsphase eingesetzt. Sie wirken gegen Schmerzen, Fieber und Entzündung. Die Wirkung der NSAR ist un-

terschiedlich bei den Patienten, so dass gerade bei Therapiebeginn oft erstmal nach dem für den jeweiligen Patienten besten Präparat gesucht werden muss. Mögliche Nebenwirkungen müssen regelmäßig von einem Arzt überwacht werden. So sind gerade die NSAR dafür bekannt, dass sie zu Beschwerden im Bereich des Magen-Darm-Systems führen können. Deshalb ist es wichtig, dass der Arzt darüber genaue Informationen vom Patienten erhält, um z. B. ein alternatives oder zusätzliches Medikament zu verabreichen, welches diese Nebenwirkungen berücksichtigt und verhindern soll.

### Glukokortikoide (Kortison)

Glukokortikoide sind fester Bestandteil in der Behandlung der RA. In den letzten Jahren konnten mehrere Studien zeigen, dass diese Präparate gerade im Anfangsstadium der Erkrankung sehr wirksam die Entzündung unterdrücken können. Des Weiteren beeinflussen diese Medikamente die Funktion der an der Entzündung beteiligten Zellen und unterdrücken die Produktion und Wirkung von Entzündungsfaktoren. Glukokortikoide und ihre Wirkungen und Nebenwirkungen sind sehr lange bekannt und bereits gut erforscht, so dass Patienten heute die oft bestehende „Kortisonangst“ genommen werden kann.

### Basistherapien

Zu den Basistherapien werden Substanzen gezählt, die nicht sofort anti-entzündlich wirken, aber eine langfristige Wirkung auf die Entzündung haben und somit das Fortschreiten der RA aufhalten. Dazu gehören Medikamente, wie z. B. Methotrexat, Sulfasalazin, Hydroxychloroquin, Leflunomid, Azathioprin, die oft alleine oder in einer Kombination mit einem anderen Basismedikament eingesetzt werden. Bei einigen dieser Medikamente konnte nachgewiesen werden, dass bei einem frühzeitigen Einsatz die Gelenkerstörung verlangsamt wird. Bekannterweise setzt eine spürbare Wirkung dieser Medikamente oft erst nach 3 Monaten ein, so dass eine Wirksamkeit des Medikamentes nicht sofort beurteilt werden kann. Sollte dann die Wirkung ausbleiben, muss auf ein anderes Präparat gewechselt oder ein weiteres hinzugege-



Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip wirken Antikörpertherapien auf bestimmte Zellstrukturen

ben werden. Auch bei diesen Medikamenten können Nebenwirkungen auftreten, die oftmals vom Patienten nicht bemerkt werden können (z. B. Blutbildveränderungen). Deshalb ist es wichtig, dass die Therapieeinstellung und die Kontrolle regelmäßig von einem erfahrenen Facharzt erfolgen. Inzwischen hat es sich bewährt, Medikamente auch zu kombinieren, da sie unterschiedliche Wirkmechanismen aufweisen.

### Biologische Medikamente (Biologika)

Seit einiger Zeit stehen zur Behandlung der RA auch sogenannte „Biologika“ zur Verfügung. Sie sind dadurch gekennzeichnet, dass sie gezielt einen entzündungsfördernden Botenstoff oder einen entzündungsvermittelnden Rezeptor (= Empfänger, an welchen sich ein Botenstoff binden kann) auf einer Zelle blockieren. Zu den entzündungsfördernden Botenstoffen gehören z. B. der Tumornekrosefaktor alpha (TNF $\alpha$ ) und sogenannte Interleukine (u. a. IL-6). Für diese Botenstoffe wurden in den letzten Jahren eine Reihe an hochwirksamen Medikamenten in klinischen Studien untersucht, die inzwischen auch für die Behandlung der RA zugelassen sind. Zu den Substanzen, die den TNF $\alpha$ -Botenstoff hemmen, gehören Infliximab, Adalimumab sowie Etanercept. Die Wirkung der Therapie zeigt sich bereits nach ein bis zwei Wochen. Für einige Anti-TNF $\alpha$ -Therapien ist ein erhöhtes Infektionsrisiko belegt.

Zu den Medikamenten, die bestimmte Empfängermoleküle blockieren, gehören Abatacept und Tocilizumab. Auch bei diesen Medikamenten zeigt sich die Wirkung schon nach wenigen Wochen. Der Wirkstoff Rituximab wirkt als erste und einzige Therapie gezielt auf eine bestimmte Gruppe von Immunzellen (B-Zellen), die an der Entstehung und Aufrechterhaltung der RA beteiligt sind.

### Beispiel „B-Zellen-Therapie“

In den letzten Jahren hat die Forschung deutliche Fortschritte gemacht. Das gilt vor allem für die Einführung von innovativen Medikamenten, den sogenannten „Biologika“. Hierbei handelt es sich um therapeutische Proteine, die gezielt in den Krankheitsprozess der RA eingreifen. Neben Medikamenten, die sich zum Beispiel gegen bestimmte Botenstoffe richten, hat sich die B-Zellen-Therapie mit dem Antikörper Rituximab als wirksame und sichere Langzeitbehandlung der RA etabliert.

Der Wirkstoff schaltet zielgerichtet bestimmte B-Zellen aus, die für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Erkrankung verantwortlich sind. Hierdurch werden der Krankheitsfortschritt und die Gelenkerstörung aufgehalten, und die Lebensqualität wird deutlich verbessert. Die B-Zellen-Therapie ist sicher und wird mit zwei Infusionen alle sechs Monate gegeben. Die Therapie wird bei aktiver RA nach Versagen einer Anti-TNF $\alpha$ -Therapie eingesetzt. Biologika können nur von einem Rheumatologen verschrieben werden.

Obwohl es erste Studien gibt, die den frühzeitigen Einsatz von Biologika sehr sinnvoll erscheinen lassen, empfehlen die rheumatologischen Fachgesellschaften z. T. die Behandlung erst, wenn Betroffene auf Basistherapien unzureichend angesprochen haben.

Ein zentrales Ziel jeder antirheumatischen Therapie ist es, die Lebensqualität des Patienten zu erhöhen und ihnen damit die Teilnahme am Alltagsleben ohne größere Einschränkungen zu

ermöglichen. Dazu gehört auch, dass der Patient am beruflichen und gesellschaftlichen Leben weiter teilhaben kann und nicht zwingend dauerhaft krankgeschrieben bzw. vorzeitig berentet werden muss. Für neuere Medikamente konnte eine Verbesserung der Lebensqualität belegt werden. Die Therapiemöglichkeiten der RA umfassen insgesamt medikamentöse, physikalische, ergotherapeutische, orthopädische und psychologische Behandlungen, die in der Regel miteinander kombiniert werden.

### Früharthritis-Sprechstunden

Auch in Deutschland gibt es Probleme in der ausreichenden Versorgung von RA-Patienten. Viele Patienten werden trotz bestehender langandauernder Gelenksbeschwerden nie von einem Rheumatologen untersucht. Das liegt zum einen daran, dass es nur wenige spezialisierte Ärzte gibt, und zum anderen daran, dass bei diesen zunehmend längere Wartezeiten entstehen, um alle Patienten behandeln zu können. Infolgedessen ist es sehr schwierig, tatsächlich Patienten mit einer frühen RA rechtzeitig zu diagnostizieren und zu behandeln. Vor diesem Hintergrund haben einige Einrichtungen in Deutschland „Früharthritis-Sprechstunden“ mit dem Ziel etabliert, Patienten mit rheumatischen Symptomen schnellstmöglich zu untersuchen und zu behandeln.

- Dr. med. Jacqueline Detert  
Fachärztin f. Innere Medizin mit Zusatzbezeichnung Ärztliches Qualitätsmanagement, Leiterin der Abt. Früharthritismanagement u. Investigator Initiated Trials  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, CC12  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin  
Tel. 030.450513133  
E-Mail: jacqueline.detert@charite.de
- Prof. Dr. Thomas Dörner  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
CC14, Zentrum für Tumormedizin,  
Leiter Klinische Hämostaseologie/  
Rheumatologie und Deutsches  
Rheumaforschungszentrum Berlin  
Charitéplatz 1, 10098 Berlin  
Tel. 030.450525241
- [www.rheumatologie.charite.de](http://www.rheumatologie.charite.de)
- [www.rheumanet.org](http://www.rheumanet.org)
- [www.rheuma-online.de](http://www.rheuma-online.de)

# PET-CT – Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile oder Aristoteles hat immer noch Recht

Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile, diese Spruchweisheit wurde vor fast 2.400 Jahren von Aristoteles formuliert. Mathematisch ist der Satz zwar nicht korrekt, denn  $1 + 1 = 2$  und nicht mehr, aber für viele andere Bereiche trifft er durchaus zu, und das gilt bis in unsere Tage. Ein eindrucksvolles Beispiel erleben wir derzeit in der Medizintechnik bei der nuklearmedizinisch-radiologischen Bildgebung von Krebserkrankungen mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der Computer-Tomographie (CT).



PD Dr. med. Oliver LINDNER

Im Gegensatz zur CT wird bei der PET keine Strahlung durch den Körper gesendet, sondern ein radioaktives Biomolekül injiziert und dessen Verteilung im Körper als dreidimensionales Bild dargestellt.

Am häufigsten verwenden die Mediziner dazu FDG (Fluordesoxyglucose). Es handelt sich um ein mit radioaktivem Fluor markiertes Traubenzuckermolekül. FDG wird wie normaler Traubenzucker in die Zellen des Körpers aufgenommen und ist deren Hauptbrennstoff. Das Biomolekül FDG eignet sich besonders gut für die Krebsdiagnostik. Das beruht auf einer Stoffwechselbesonderheit, die 1924 vom Biochemiker und späteren Nobelpreisträger Otto Warburg entdeckt wurde. Warburg fand heraus, dass bösartige

Krebszellen bevorzugt Zucker verbrauchen, um ihren hohen Energiebedarf, der u. a. auf ihrer hohen Zellteilungsrate beruht, zu decken. Dementsprechend nehmen Krebszellen mehr FDG auf als gesunde Körperzellen, so dass sich auf diese Weise der Krebs

## Ein kurzer Rückblick

Die CT wurde in den 60er Jahren entwickelt, die erste Aufnahme eines Menschen erfolgte 1971. Das CT-Prinzip beruht darauf, Röntgenstrahlen aus unterschiedlichen Richtungen durch den Patienten zu senden und daraus ein dreidimensionales Bild mit hoher Auflösung zu berechnen. 1979 erhielten die Entwickler Cormack und Hounsfield für die CT-Entwicklung den Nobelpreis.

Die PET wurde Anfang der 80er Jahre klinisch einsatzfähig. Vorausgegangen waren eine diffizile gerätetechnische Entwicklung und die Herstellung einer geeigneten radioaktiven Untersuchungssubstanz.

und seine Absiedlungen (Metastasen) mit der PET darstellen lassen. Anders gesagt können mit der PET molekulare Prozesse wie der Zuckerstoffwechsel von Krebszellen sichtbar gemacht werden. Diese Art der zukunftsweisenden medizinischen Bildgebung wird seit einiger Zeit auch als molekulare Bildgebung



Modernes PET-CT-Gerät der Firma GE Healthcare

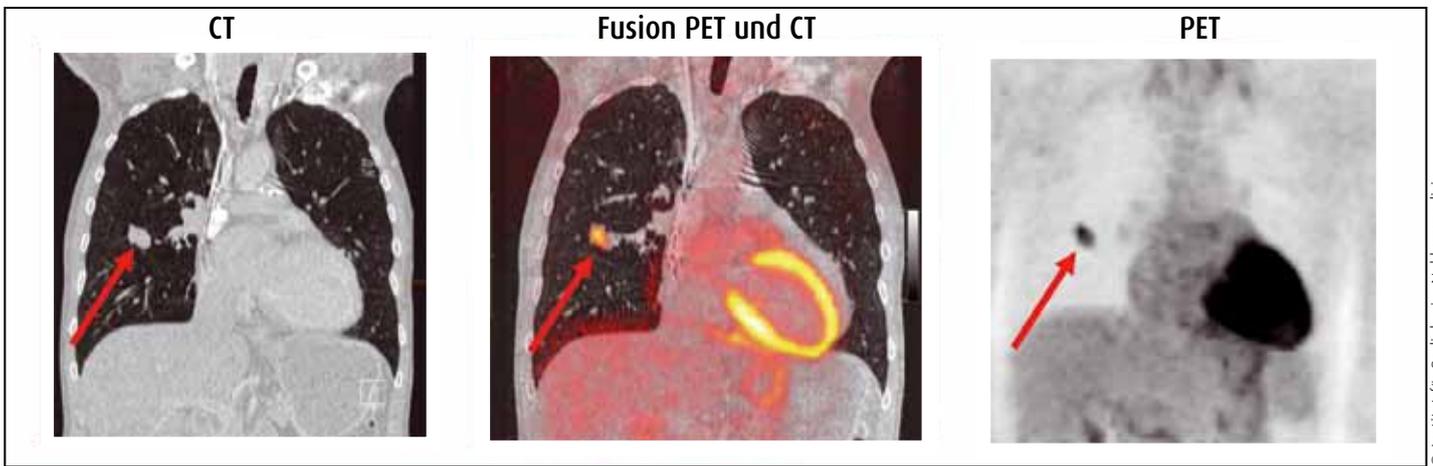


Abb. 1: Bei diesem Patienten wurde vor einer Herzoperation eine CT durchgeführt. Es fand sich dabei ein Rundherd im rechten Lungenflügel. Mit der PET und bei der Verschmelzung beider Untersuchungen zeigte sich, dass dieser Rundherd einen deutlich gesteigerten Zuckerstoffwechsel aufwies und als bösartig einzustufen war.

bezeichnet. Leider liegt die Auflösung eines PET-Gerätes mit 5 bis 7 mm nicht in dieser Größenordnung und ist schlechter als die der CT, welche bereits Objekte im Millimeter- bis Submillimeterbereich erkennen lässt.

Genau in diesem Punkt ergänzen sich PET und CT bei der Krebsdiagnostik ideal: Die CT liefert die exakte anatomische Information, die PET die notwendige Information über den Stoffwechsel des Tumors (Abb. 1).

Die Idee, PET und CT zu einem High-Tech-Gerät zu verschmelzen und damit Morphologie und Stoffwechseldiagnostik zu vereinen, wurde erstmals Anfang dieses Jahrzehnts realisiert und weist inzwischen eine beeindruckende Erfolgsgeschichte auf. So werden derzeit keine alleinigen PET-Geräte mehr hergestellt, sondern nur noch PET-CT-Geräte in der Kombination, auch Hybridgeräte genannt. Die Abbildung auf S. 9 zeigt das Discovery PET/CT600 – ein Gerät der neuesten Generation der Firma GE. Es ist mit einem 64-Zeilen-CT und einem hochauflösenden PET ausgestattet.

Welche Bedeutung die PET-CT in der Krebsdiagnostik hat, soll im Folgenden am Beispiel des Lungenkrebses, einem der häufigsten bösartigen Tumore, erläutert werden.

Bei einer Lungenkrebs-Erkrankung ist die Thera-

pie (Operation, Bestrahlung, Chemotherapie) von der Ausdehnung des Tumors im Körper anhängig. Hierbei kommt dem Befall der Lymphknoten (Lymphknotenmetastasen) und Krebsabsiedlungen außerhalb der Lunge (Fernmetastasen) ein besonderer Stellenwert zu.

Nach CT-Kriterien gilt ein Lymphknoten als befallen, wenn er über 1 cm groß ist. Nun fängt jede Metastase klein an, so dass auch ein Lymphknoten, der kleiner als 1 cm ist, bereits vom Krebs betroffen sein kann. Das trifft, wie Pathologen herausgefunden haben, bei 30 % der Lymphknoten beim Lungenkrebs zu. Andererseits können Lymphknoten z. B. nach einer Entzündung vergrößert bleiben, ohne dass ein Krebsbefall vorliegt. Das trifft auch auf etwa 30 % der vergrößerten Lymphknoten zu. Daher ist es der Wunsch von Ärzten und Patienten, Lymphknoten vor einem Eingriff noch genauer beurteilen zu können. Das gelingt mit der PET bzw. der PET-CT: In der PET zeigen nur die krebsbefallenen Lymphknoten einen gesteigerten Zuckerstoffwechsel, d. h. eine gesteigerte FDG-Aufnahme. Es ist aber mit der PET schwierig zu erkennen, wo diese Lymphknoten genau lokalisiert sind. Liegen sie beispielsweise noch in der Lunge oder im Gewebe zwischen rechtem und linkem Lungenflügel, dem Mediastinum. Diese Frage hingegen kann die CT sehr exakt beantworten. Mit der PET und der CT zusammen ergänzen sich die Informationen, so dass einerseits erkannt wird, wo ein Lymphknoten mit gesteigerten Zuckerstoffwechsel liegt und andererseits, ob ein vergrößerter Lymphknoten auch einen erhöhten Zuckerstoffwechsel aufweist.

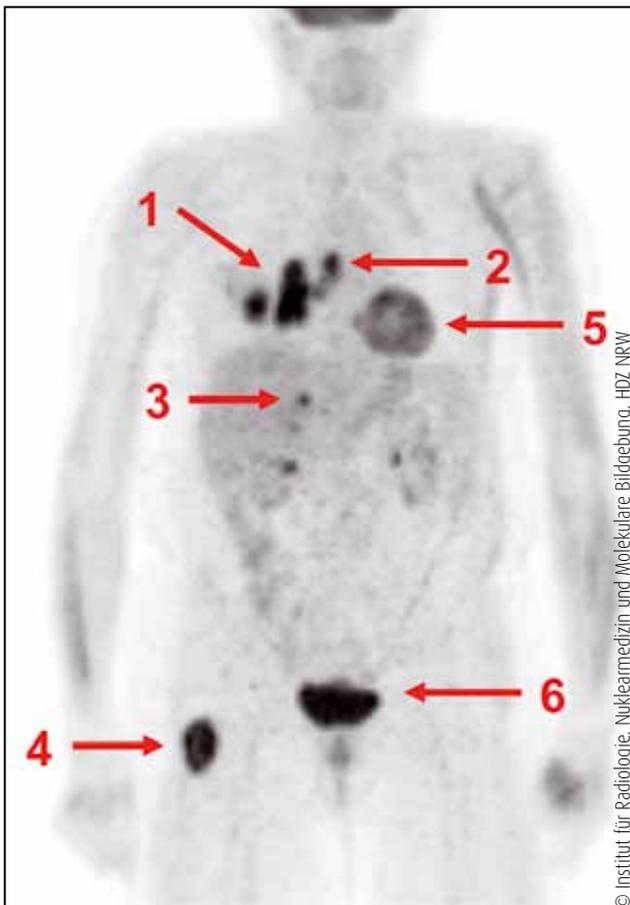


Abb. 2: Großer Lungentumor (1) mit Lymphknotenmetastase (2). Beide Tumorstellen waren zuvor mit der CT entdeckt worden. Mit der PET konnten zusätzlich eine Fernmetastase in der rechten Nebenniere (3) und im rechten Oberschenkel (4) nachgewiesen werden. Normale Anreicherung der Untersuchungssubstanz im Herzen (5) und in der Blase (6).



Gruppe 50 % weniger operative Eingriffe vorgenommen wurden als in der anderen Gruppe. Die PET liefert also einen positiven und wertvollen Beitrag zum Management des Lungenkrebses. Es konnte auch nachgewiesen werden, dass in der PET-Gruppe weniger Kosten als bei den anderen Patienten anfielen, die Untersuchung auch in Zeiten der knappen Kassen gesundheitsökonomisch zweckmäßig ist.

Bei Fernmetastasen, d. h. bei Krebsabsiedlungen außerhalb der Lunge können mit der PET 20 % mehr Metastasen gefunden werden als auf herkömmlichen Weg, wie eine Arbeitsgruppe an der Universität Tübingen nachweisen konnte. Die CT ist auch in diesem Fall die ideale Ergänzung der PET, weil hiermit genau festgestellt werden kann, wo gerade im Körper sich der Bereich mit dem krebsverdächtigen, hohen Zuckerstoffwechsel befindet (Abb. 2).

Der Gemeinsame Bundesausschuss, das höchste Gremium bei Entscheidungen zu Fragen der gesundheitlichen Versorgung der gesetzlichen Krankenversicherung, hat im Januar 2007 beschlossen, die PET-Diagnostik beim Lungentumor als vertragsärztliche Leistung anzuerkennen. Ein wichtiger Schritt zu einer zeitgemäßen Diagnostik zum Wohle des Patienten. Der Blick zu den europäischen Nachbarn – sei es im Osten oder Westen – zeigt, dass Deutschland bei der PET-Diagnostik dennoch weit zurückliegt. Fast alle Nachbarstaaten haben die PET bei zahlreichen Krebserkrankungen, darunter Lymphdrüsenkrebs, Darmkrebs und Melanom (schwarzer Hautkrebs) als Untersuchung anerkannt. Sie wird entsprechend von den Krankenkassen erstattet. Es bleibt zu hoffen, dass die deutsche Gesundheitsversorgung auch den Satz des Aristoteles beherzigt und dem Beispiel unserer europäischen Nachbarn folgt.

PD Dr. Lindner bei der Injektion von FDG. Die Untersuchungssubstanz befindet sich in der abgeschirmten Spritze. FDG wird im Zyklotron und der radiopharmazeutischen Abteilung des Herz- und Diabeteszentrums NRW in Bad Oeynhausen hergestellt. Täglich werden vom Herz- und Diabeteszentrum PET Abteilungen im Umkreis von 250 km mit FDG versorgt.

Diese wichtigen Erkenntnisse wurden inzwischen in nationale und internationale Leitlinien aufgenommen und haben dazu geführt, dass Patienten mit Lungenkrebs ohne Lymphknotenbefall in der PET eine weitere, mitunter belastende Lymphknotenuntersuchung erspart werden kann.

Vor einigen Jahren wurde in den Niederlanden die PLUS-Studie (PET in Lung

Cancer Staging) durchgeführt und im renommierten wissenschaftlichen Organ „The Lancet“ veröffentlicht (Lancet 2002; Band 359, S. 1388-1393). Bei dieser Studie wurde eine Patientengruppe mit Lungenkrebs bzw. Verdacht auf Lungenkrebs auf übliche Weise – d. h. ohne PET – untersucht, wohingegen eine andere, vergleichbare Gruppe zusätzlich eine PET-Untersuchung erhielt. Das beeindruckende Ergebnis ergab, dass in der PET

#### Informationen

■ PD Dr. Oliver Lindner  
 Institut für Radiologie, Nuklearmedizin  
 und Molekulare Bildgebung  
 Herz- und Diabeteszentrum NRW  
 Universitätsklinik der Ruhr-Universität  
 Bochum  
 Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen  
 Tel. 05731.971309  
 Fax 05731.972190  
 E-mail: olindner@hdz-nrw.de



## Wie funktioniert das Gehör?

Treffen Töne, Geräusche oder Sprache auf das Ohr, so werden diese Schallwellen über die Ohrmuschel und den Gehörgang zum Trommelfell geleitet. Das Trommelfell gerät in Schwingung, verstärkt den Schall und leitet diesen über die Gehörknöchelchen weiter zum Innenohr. Die Schwingungen des letzten Gehörknöchelchens, des Steigbügels, übertragen sich auf die Flüssigkeit im Innenohr, der Schnecke oder Cochlea. Die Innenohrflüssigkeit bewegt sich wellenartig über die Sinneszellen des Innenohrs, die sogenannten Haarzellen und je nach Frequenz des gehörten Schalls kommt es zu einer Erregung dieser Haarzellen durch Auslenkung aus der Ruhelage. Wie bei sich in Wellen wiegendem Schilf werden die Haarzellen ausgelenkt und erzeugen einen Nervenreiz im Innenohr. Hierbei werden die Töne nicht nur wahrgenommen, sondern zusätzlich durch die äußeren Haarzellen noch verstärkt. Dies ermöglicht dem Menschen zum einen die Wahrnehmung auch sehr leiser Umgebungsgeräusche, zum anderen erklärt es zum Teil, die Fähigkeit geringe Tonhöhenunterschiede zu differenzieren. Die entstandenen Nervenimpulse werden über den Hörnerv und den Hirnstamm zum Gehirn weitergeleitet. Auf diesem Weg kommt es bereits zu zahlreichen Verschaltungen der Nervenbahn, die sich insbesondere im frühen Kindesalter ausbilden. Im Gehirn wird der Schall im primären und sekundären Hörzentrum verarbeitet und die Informationen mit vielen anderen Zentren des Gehirns verknüpft. Auf diese Weise entsteht aus Tönen Sprache, die wir verstehen, und verschiedene Geräusche werden mit Bildern, Personen oder Erfahrungen assoziiert. Durch ständige Überprüfung des akustisch Wahrgenommenen ist der Mensch in der Lage, zwischen wichtig und unwichtig oder angenehm und unangenehm zu unterscheiden. Ungewöhnliche akustische Reize rufen eine Alarmbereitschaft hervor, angenehme Geräusche führen zu Entspannung.

© KIND Hörgeräte

# Schwerhörigkeit ist behandelbar

## Sinnvolle Versorgung mit modernen Hörgeräten

**D**as Hören ist einer unserer wichtigsten Sinne und das Ohr eines unserer wichtigsten Organe zur Kommunikation. Die blinde und taube Schriftstellerin Helen Keller sagte „Das Sehen verbindet uns mit den Dingen, das Hören mit den Menschen“, und sie weist uns damit auf die überragende Bedeutung des Gehörs bei der zwischenmenschlichen Kontaktaufnahme hin. Und dieser Prozess beginnt bereits sehr früh im Leben eines Menschen. Schon im Mutterleib nimmt das Neugeborene die Stimme der Mutter, den Herzschlag und die Geräusche des Körpers wahr. Von Geburt an ist das Innenohr funktionsfähig und vollbringt in der Schallwahrnehmung

und Verstärkung wahre Höchstleistungen. Die Bandbreite des menschlichen Gehörs reicht von der Wahrnehmung einer fallenden Sicherheitsnadel bis zum Hören des startenden Flugzeugs. Genauso hören wir das Brummen der Straßenbahn wie auch das Zirpen der Grille.



Dr. med. F.-G. DREES



Dr. med. St. MATTHEIS

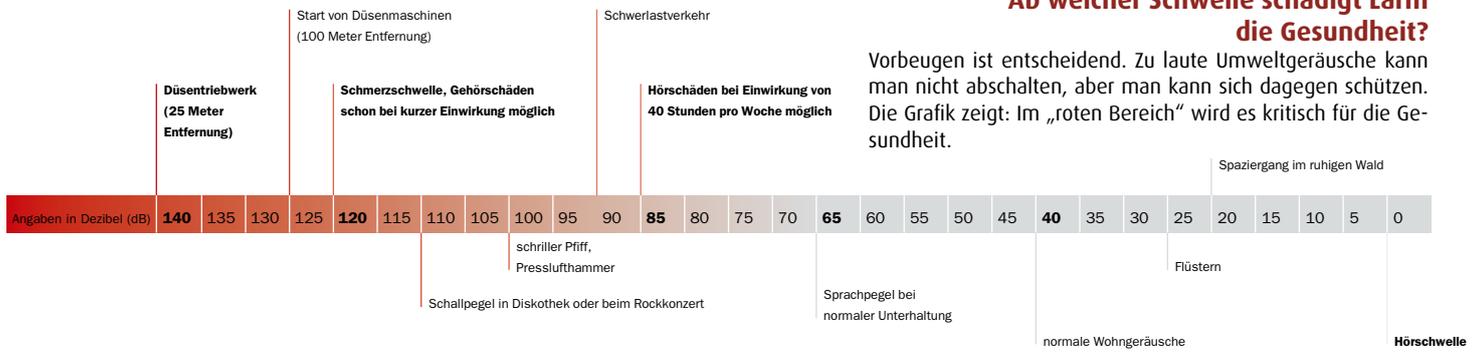
## Wie kommt es zu einer Schwerhörigkeit?

Eine Schwerhörigkeit entsteht durch eine Störung der Hörfunktion auf einer der zuvor beschriebenen Ebenen. Wir können die Schallleitungsschwerhörigkeit von der Schallempfindungsschwerhörigkeit unterscheiden.

Bei der Schallleitungsschwerhörigkeit ist die Schallweiterleitung von der Ohr-

## Ab welcher Schwelle schädigt Lärm die Gesundheit?

Vorbeugen ist entscheidend. Zu laute Umweltgeräusche kann man nicht abschalten, aber man kann sich dagegen schützen. Die Grafik zeigt: Im „roten Bereich“ wird es kritisch für die Gesundheit.



muschel zum Innenohr gestört. Zum Beispiel führt ein mit Ohrenschmalz verstopfter Gehörgang zu einer Störung des Schalltransports und zu einer Schwerhörigkeit. Bei der Anwendung von Ohrenstöpseln oder Gehörschutz machen wir uns dieses Phänomen zu Nutzen. Aber auch Erkrankungen des Mittelohrs, z. B. chronische Entzündungen, können zu einer Schallleitungsstörung führen. Bei der chronischen Mittelohrentzündung kommt es zu einer chronischen Schädigung des Trommelfells und der kleinen Gehörknöchelchen im Mittelohr, mit einer Vernarbung und einer Perforation im Trommelfell. Bei Kindern führen vergrößerte Adenoide zu einer Tubenbelüftungsstörung und einem sogenannten Paukenerguss. Es kommt zu einer Flüssigkeitsansammlung hinter dem Trommelfell, wodurch die Schallübertragung gestört wird. Bei der Otosklerose führt eine angeborene Verknöcherung des Steigbügels zu einer langsam zunehmenden Schwerhörigkeit, zumeist im mittleren Lebensalter. Fehlbildungen der Ohrmuschel gehen häufig mit einer Verengung oder Verlegung des äußeren Gehörgangs einher. Bei einer solchen Ohrmuscheldysplasie oder Atresie kommt es meist zu einer deutlichen Schallleitungsschwerhörigkeit. Zahlreiche andere Erkrankungen des Ohres und des Mittelohres, die zu einer Schallleitungsschwerhörigkeit führen, können über eine mikroskopische Untersuchung des Ohres, Hörtests und Röntgenuntersuchungen beim HNO-Arzt diagnostiziert werden.

Bei der Schallempfindungsschwerhörigkeit wird der aufs Ohr treffende Schall zwar gut zum Innenohr weitergeleitet, aber eine Erkrankung oder Störung des Innenohres oder des Hörnerven führt zu einer verminderten Wahrnehmung des Schalls. Bei der beruflichen bedingten Lärmschwerhörigkeit führt eine chronische Überlastung der Haarzellen im Innenohr zu einer Schädigung dieser Sinneszellen, die nach und nach zu Grunde gehen. Wenn eine ausreichend große Anzahl von Sinneszellen geschä-

digt ist, kommt es in der betroffenen Frequenz zunächst zu einer geringen Hörminderung. Bei Fortbestehen der Lärmeinwirkung nimmt auch die Schwerhörigkeit zu. Auch einmalige laute Knalle, wie bei nah am Ohr abgefeuerten Spielzeugpistolen, können zu einer irreversiblen Schädigung der Haarzellen im Innenohr führen. Bei der sogenannten Altersschwerhörigkeit kommt es im hohen Lebensalter zu einer langsam fortschreitenden Schwerhörigkeit. Betroffen sind zunächst die Frequenzen oberhalb von 3 kHz, was zu einem schlechten Verstehen von stimmlosen Konsonanten (p, t, k) führt. Im weiteren Verlauf werden auch andere Sprachlaute nicht mehr richtig wahrgenommen, und das Sprachverständnis nimmt ab. Signallaute wie die Türklingel oder das Telefon werden nicht mehr wahrgenommen. Ursache ist auch hier ein Funktionsverlust der Sinneszellen im Innenohr. Eine früh beginnende Schwerhörigkeit tritt nicht selten familiär gehäuft auf. In Deutschland sind nach Schätzungen über 15 Millionen Menschen von einer Schwerhörigkeit betroffen. Sehr selten führen Erkrankungen des Hörnerven oder des zentralen Nervensystems zu Schwerhörigkeiten.

### Schwerhörigkeit im Kindesalter

Während der gesamten Entwicklung im Kindesalter, aber besonders in den ersten Lebensjahren, ist ein gutes Hörvermögen Voraussetzung für die Entwicklung von Sprache und Kommunikation. In der menschlichen Hörbahn kommt es in den ersten zwei Jahren zu neuronalen Verschaltungen, die später die Komplexität des Hörens ermöglichen. In dieser sensiblen Phase sollte die kindliche Hörbahn akustisch stimuliert werden und ist es wichtig, die seltenen angeborenen oder erworbenen Hörstörungen im Kindesalter rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Etwa eines von 1.000 Neugeborenen kommt mit einer höhergradigen Hörstörung auf die Welt. Zusätzlich kommt es bei weiteren ein bis zwei Kindern in den ersten Lebensjahren zu ei-

ner bleibenden Schwerhörigkeit. Spezielle Screening-Untersuchungen bei allen Neugeborenen helfen, die Säuglinge mit Hörstörungen zu erkennen. Ursachen für diese erworbenen Schwerhörigkeiten sind häufig Virusinfektionen, wie Masern, Mumps oder Röteln, bakterielle Infektionen des Ohres, das Innenohr schädigende Medikamente oder Lärm. Gerade der „Freizeitlärm“ durch Musik aus Kopfhörern, in Diskotheken oder auf Konzerten spielt bei Jugendlichen heutzutage eine immer größere Rolle. Auch Knalltraumata durch Spielzeugpistolen oder Knallkörper kommen bei Kindern und Kleinkindern vor. Neben den irreversiblen Innenohrschwerhörigkeiten kommt es im Kindesalter häufig zu vorübergehenden Schwerhörigkeiten durch Belüftungsstörungen des Mittelohrs, verbunden mit Paukenergüssen. Es resultiert eine gering- bis mittelgradige Schwerhörigkeit, die bei längerem Bestehen Kommunikationsstörungen verursacht.

### Behandlung der Schwerhörigkeit

Die meisten Schallleitungsschwerhörigkeiten können durch Operationen oder Medikamente gebessert werden. Bei persistierenden Paukenergüssen führt ein Trommelfellschnitt mit Absaugen des Sekrets aus dem Mittelohr zu einer sofortigen Hörverbesserung. Eventuell wird zur Rezidivprophylaxe ein Paukenröhrchen eingelegt. Die chronische Mittelohrentzündung wird in der Regel durch eine Tympanoplastik genannte Operation versorgt, bei der die entzündete Schleimhaut aus dem Mittelohr entfernt und die Trommelfellperforation mit körpereigenem Gewebe verschlossen wird. Bei einem Teil der Schallleitungsschwerhörigkeiten und bei nahezu alle Schallempfindungsschwerhörigkeiten kann durch eine Versorgung mit Hörgeräten eine Rehabilitation erfolgen.

### Hörgeräte

Zunächst einmal kann man konventionelle Hörgeräte von implantierbaren Hörgeräten, die auch als aktive Implan-

tate bezeichnet werden, unterscheiden. Prinzip aller konventionellen Hörgeräte ist die Aufnahme von Umgebungsgeräuschen über ein Mikrofon, deren Umwandlung in elektrische Signale zur Verarbeitung und Verstärkung und ihre Rückübertragung auf das Ohr als akustische Energie. Bei den konventionellen Hörgeräten unterscheidet man bauartbedingt Hinter-dem-Ohr-Geräte (HdO) von In-dem-Ohr-Geräten (IdO). HdO-Geräte werden hinter der Ohrmuschel eingehängt und mit einem Schlauchsystem über ein Ohrpassstück mit dem Gehörgang verbunden. Bei der offenen Versorgung behält der Gehörgang eine Verbindung zur Außenwelt, wodurch die natürliche Gehörgangsresonanz erhalten bleibt. IdO-Geräte werden im Ohr getragen. Man unterscheidet Gehörgangsgeräte (auch ITC genannt für in the canal) von CIC-Geräten (steht für „completely in the canal“), die vollständig im Gehörgang sitzen und von außen kaum zu erkennen sind. Auf der technischen Seite unterscheidet man analoge von digitalen Geräten. Zusätzlich zu Mikrofon, Verstärker und Lautsprecher verfügen diese digitalen Hörgeräte über einen Analog-zu-Digital-Konverter (ADC). Dadurch ergeben sich verbesserte Möglichkeiten der Signalverarbeitung, der selektiven Verstärkung und der Störschallunterdrückung. Durch mehrere Mikrofone und eine spezielle Signalverarbeitung versucht man das Hören im Störgeräusch zu verbessern.

### Implantierbare Hörgeräte

Nachteile konventioneller Hörgeräte sind die sichtbare Stigmatisierung durch die sichtbare Prothese, Probleme mit dem Ohrpassstück, Klangverzerrungen durch miniaturisierte Lautsprecher und die Empfindlichkeit durch Beschädigung. Diese Nachteile versucht man durch den Einsatz implantierbarer Systeme, die ganz oder zum Teil unter der Kopfhaut verschwinden, zu verhindern. In den vergangenen Jahren konnten große Fortschritte in der Erforschung und Entwicklung implantierbarer Hörgeräte gemacht werden. Man unterscheidet zwischen teilimplantierbaren und vollimplantierbaren Hörgeräten. Zu den teilimplantierbaren Hörgeräten gehören die knochenverankerten Hörgeräte (BAHA = „bone anchored hearing aids“), bei denen das Hörgerät an eine implantierte Knochenschraube gekoppelt wird und der Schall über die Schraube und den Knochen zum Innenohr geleitet wird. Knochenverankerte Hörgeräte eignen sich besonders



Modernes HdO-Hörgerät mit externem Hörer (KIND switch) zur „offenen“ Versorgung.

für die Versorgung von Schallleitungsstörungen, da über den Knochen der Schall zum normal hörenden Innenohr geleitet wird und so eine sehr gute Hörverbesserung erreicht wird.

Bei aktiven Implantaten handelt es sich um teil- oder vollimplantierbare Hörsysteme, bei denen ein implantierter aktiver Wandler Teile der Gehörknöchelchenkette in Vibration versetzt. Bei den teilimplantierbaren Systemen sitzen Hörsystemkapsel und Mikrofon über der Haut und werden über eine magnetische Spule mit dem Wandler verbunden. Der Wandler verstärkt den Schall und stimuliert über Strukturen im Mittelohr das Innenohr. Bei den vollimplantierbaren Hörsystemen (z. B. Otologics Carina) befindet sich alle Komponenten des Gerätes unter der Haut hinter dem Ohr.

Über eine magnetische Spule wird ein Akku mit Strom versorgt und das Gerät aktiviert oder ausgeschaltet. Über ein unter der Haut befindliches Mikrofon wird der Schall aufgenommen, verstärkt und über einen elektromechanischen Wandler auf die Gehörknöchelchen oder direkt auf das Innenohr übertragen. Der Vorteil solcher Systeme liegt in der Unsichtbarkeit und in der Möglichkeit, die Hörgeräte auch beim Sport, im Schwimmbad oder unter der Dusche zu tragen. Die direkte Stimulation der Gehörknöchelchen ermöglicht auch bei höhergradigen Schwerhörigkeiten eine verzerrungsarme Verstärkung. Auch bei aus-

geprägten Schallleitungsstörungen, z. B. bei Fehlbildungen oder nach abgelaufenen Mittelohrentzündungen sind die Ergebnisse der klinischen Studien vielversprechend.

### Cochlea-Implant

Ist die Hörschädigung des Innenohrs sehr groß und sind kaum noch funktionsfähige Haarzellen vorhanden, die eine Schwingung in neuronale Impulse umwandeln können, kommen sogenannte Cochlear-Implantate (CI) zur Anwendung. Beim CI wird über ein externes Mikrofon und einen Sprachprozessor der Schall aufgenommen und verarbeitet. Die erzeugten elektrischen Impulse werden durch die Haut über eine Spule zu Elektroden, die in der Cochlea liegen, geleitet. Diese elektronischen Signale stimulieren direkt den Hörnerv, der die Impulse ans Gehirn weiterleitet, wo sie wahrgenommen werden. Verwendung finden Cochlea-Implantate bei einer erworbenen Ertaubung nach Spracherwerb, bei der angeborenen Taubheit oder der frühkindlich erworbene Taubheit bei Kindern. Voraussetzung ist ein intakter Hörnerv und eine hohe Motivation und Lernbereitschaft bei Patient und Angehörigen. In der Nachbetreuung wird der Sprachprozessor über einige Wochen überprüft und eingestellt sowie ein intensives Hörtraining durchgeführt.

### Ausblick

Die Weiterentwicklung digitaler Hörgeräte wird auch in Zukunft den Tragekomfort erhöhen und das Hörergebnis verbessern. Der Einsatz aktiver Implantate ins Mittelohr ist in Hinblick auf Tragekomfort und Verbesserung des Hörens bei einigen Indikationen eine sehr vielversprechende Entwicklung.

Dieser Artikel ist Herrn Prof. Dr. med. Peter Plath zu seinem 75. Geburtstag gewidmet.

### Informationen

■ Dr. med. F.-G. Drees  
Vilsendorferstraße 4, 33739 Bielefeld  
Tel. 05206.704840  
■ Dr. med. Stefan Mattheis  
OA HNO-Universitätsklinik Essen  
Hufelandstr. 55, 45122 Essen  
■ KIND Hörgeräte  
Kokenhorststraße 3-5  
30938 Großburgwedel  
Tel. 05139.8085-0  
www.kind.com

**D**ie Myasthenia gravis ist eine Muskelerkrankung. Wörtlich übersetzt heißt der Begriff „Schwere Muskelschwäche“. Es handelt sich um eine Autoimmunerkrankung, die sich auf die Reizübertragung des Nerven auf den Muskel auswirkt. Sie ist eine der am besten untersuchten Autoimmunerkrankungen und kann durch Medikamente inzwischen gut behandelt werden. In Deutschland sind etwa 12.000 Menschen von der Erkrankung betroffen. Die Erkrankung wird meist erst spät erkannt. Nach einer Untersuchung der Deutschen Gesellschaft für Myasthenie vergehen durchschnittlich 2,7 Jahre zwischen den ersten Beschwerden und dem Zeitpunkt der Diagnose.

Die Beschwerden der Erkrankung werden durch Autoantikörper hervorgerufen, die gegen Strukturen auf den Muskelzellen gerichtet sind. Dadurch kommt es zu einer Störung der Nervenübertragung. Die Ausschüttung des Nervenbotenstoffes Acetylcholin, der normalerweise zu einer Erregung der Muskelzelle führt, verliert seine Wirkung. Als Folge kann nur noch ein Teil der Muskelfasern angesteuert werden. Klinisch tritt eine belastungsabhängig verstärkte Schwäche v. a. rumpfnaher Extremitätenmuskeln, aber auch der äußeren Augenmuskeln auf. Auch die mimische und die Schlundmuskulatur können betroffen sein. Im schlimmsten Fall kann die Erkrankung zu einer Lähmung der Atemmuskulatur führen. Die Beschwerden variieren von Patient zu Patient.

Spezifische autoreaktive T-Zellen im Thymus bewirken über die Stimulation von B-Lymphozyten die Produktion von Acetylcholinrezeptor-AK. Zum



PD Dr. med. C. SCHNEIDER-GOLD



PD Dr. med. D. WOITALLA

Teil geschieht dies im Rahmen von Entzündungen des Thymus, gelegentlich auch bei Tumorerkrankungen des Thymus. Tumorerkrankungen des Thymus (Thymome) sind weitaus seltener die Ur-



© Quelle: Myasthenia gravis, Uni-Med-Verlag, 2008

## Myasthenia gravis

sache der Antikörperbildung als Entzündungen.

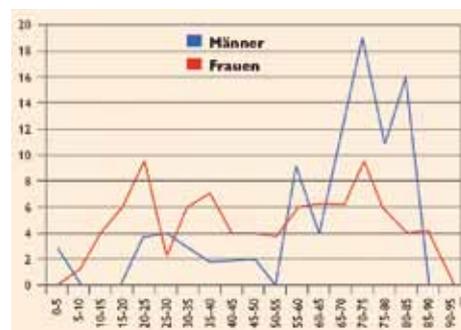
Die Antikörper verteilen sich im ganzen Körper und erreichen auch die Muskulatur. Hier lagern sie sich an die Acetylcholinrezeptoren auf den Muskelmembranen an und inaktivieren diese. Bei einer weiteren Variante der Erkrankung werden Antikörper gegen ein spezifisches Enzym der Muskelzellen gebildet, die Folgen sind die gleichen, es kommt zu einer Beeinträchtigung der Nerv-Muskel-Übertragung.

Diese Vorgänge spielen sich meist vom Patienten unbemerkt ab. Erst die Folgen dieser Antikörperbildung sind für die Patienten spürbar. Zunächst tritt eine muskuläre Schwäche nur bei körperlicher Belastung auf. Die Betroffenen beklagen eine vorzeitige Ermüdbarkeit, fühlen sich nur eingeschränkt belastbar. Gehäuft treten die Beschwerden

in der zweiten Tageshälfte auf. Ruhepausen führen typischerweise zu einer Rückbildung dieser Muskelschwäche. Muskelschmerzen gehören nicht zu den typischen Beschwerden, allerdings können Gelenkschmerzen die Folge einer vermehrten Anstrengung und Belastung sein.

Die Schwäche der Muskulatur kann die Extremitätenmuskulatur betreffen, sie kann sich aber auch in anderen Bereichen des Körpers manifestieren. So treten relativ häufig Doppelbilder auf, meist in der zweiten Tages-

hälfte und nach körperlicher Anstrengung, z. B. konzentriertem Lesen. Typischerweise fluktuieren diese Doppelbilder und sind unter Ruhebedingungen nicht nachweisbar. Neben den Doppelbildern ist ein Herabhängen der Augenlider nicht ungewöhnlich, beides kann in der Folge zu Kopfschmerzen führen, da die Betroffenen versuchen, durch vermehrte Anstrengung die körperliche Schwäche zu überwinden.



Zahl der Myasthenie-Kranken auf 1 Million Einwohner nach Lebensalter in Jahren

Auch Kau-, Sprech- und Schluckstörungen gehören zu den Beschwerden, die von manchen Patienten berichtet werden. Gelegentlich fällt den Betroffenen eine Ausdauerbewegung schwer, dies kann insbesondere bei Tätigkeiten über Kopf auffallen, etwa dem Föhnen oder Kämmen der Haare oder dem Zähneputzen. Immer wieder berichten Patienten, dass ihnen Gegenstände aus der Hand fallen.

Diese Beschwerden verstärken sich bei Infekten oder anderen Erkrankungen, die mit einer allgemeinen Schwäche einhergehen. Aus diesem Grund wird die Myasthenie gelegentlich im Rahmen solcher Erkrankungen manifest. Das Fortbeste-

hen muskulärer Symptome wie Schwäche nach einem Infekt sollte deshalb immer den Verdacht einer myasthen Erkrankung mit einschließen.

### Diagnose der Myasthenia gravis

Das klinische Bild der Erkrankung variiert und insbesondere zu Beginn der Erkrankung sind die Beschwerden unspezifisch. Aus diesem Grund sind Fehldiagnosen insbesondere zu Beginn der Erkrankung häufig. Dazu zählen auch psychiatrische Krankheitsbilder, z. B. eine depressive Störung. Es ist deshalb wichtig, den behandelnden Ärzten eine genaue Charakterisierung des Beschwerdebildes zu geben.

Frauen sind etwas häufiger von der Erkrankung betroffen als Männer, die Krankheit manifestiert sich bei ihnen zudem oft etwas früher als bei Männern. Die Erkrankung zeigt zwei Häufigkeitsgipfel, einen ersten in der 3. Lebensdekade, einen zweiten in der fünften bis sechsten Lebensdekade. Bei etwa 10 % der Patienten manifestiert sich die Erkrankung bereits im Kindesalter. Nicht zuletzt durch die zunehmende Anzahl älterer Menschen in unserer Gesellschaft, hat die Zahl betroffener älterer Patienten in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen.

Die Diagnose kann klinisch, mithilfe von bestimmten Blutuntersuchungen und elektrophysiologischen Untersuchungen gesichert werden. Durch eine Serienreizung wird die Muskulatur wiederholt elektrisch gereizt und zeigt im Krankheitsfall eine vorzeitige Erschöpfbarkeit. Eine weiterer Baustein in der Diagnostik ist die Gabe eines Enzymhemmstoffes (Cholinesteraseinhibitor), der zu einer Erhöhung der Konzentration von Acetylcholin im Spalt zwischen Nerv und Muskel führt. Die erhöhte



Quelle: Myasthenia gravis, Uni-Med-Verlag, 2008

Konzentration des Nervenübertragungstoffes Acetylcholin verbessert die Impulsübertragung vom Nerv auf den Muskel und führt zu einer Rückbildung der Beschwerden. Dieser sogenannte Tensilon-Test kann allerdings zu Herzrhythmusstörungen führen, weshalb er nur unter Überwachung durchgeführt werden darf.

### Therapie der Myasthenia gravis

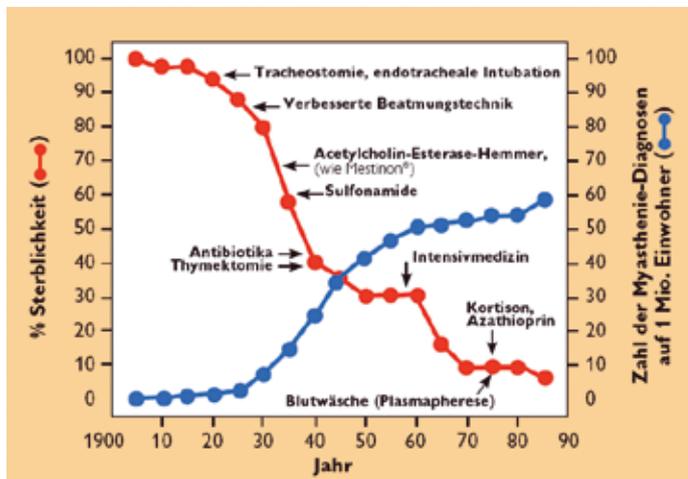
Anfang des 20. Jahrhunderts war die Myasthenie eine Erkrankung, die fast immer tödlich verlief. Mit Einführung der Acetylcholin-Esterase Hemmer in den 30er Jahren des vergangenen Jahrhunderts besserten sich die therapeutischen Optionen gravierend. Die Einführung von Antibiotika, der intensivmedizinischen Möglichkeiten und die operative Entfernung des Thymusgewebes waren große Schritte bei der Behandlung der Erkrankung. Die Sterblichkeit lag trotz dieser Maßnahmen 1960 noch bei 30 %. Erst das Erkennen der immunologischen Zusammenhänge, dass schließlich auch zur Einführung immunsuppressiver Verfahren führte, senkte die Sterblichkeit der Erkrankung auf unter 10 % im Jahre 1999. Gleichzeitig stieg die Zahl der erkannten Myasthenie Fälle stetig an. Dies ist auch auf die verbesserte Diagnostik zurückzuführen.

Die Behandlung der Myasthenie differiert in Abhängigkeit vom Alter, der Krankheitsursache und anderen Begleiterkrankungen. Grundsätzlich wird eine Kombinationstherapie eines Immunsuppressivum mit einem symptomatisch wirksamen Medikament durchgeführt um einerseits die Symptome zu verbes-

sern und andererseits der Ursache der Erkrankung zu begegnen. Die Immunsuppression hat das Ziel, die im Körper zirkulierenden Antikörper zu vermindern. Antikörper werden von einer Subgruppe der weißen Blutkörperchen gebildet, den sogenannten B-Lymphozyten. Diese Zellen sind der Angriffspunkt bestimmter immunsuppressiv wirkender Medikamente. Neben Kortison zählt Azathioprin zu den häufigst verwandten Dauerimmunsuppressiva. Dauerimmunsuppressiva, die alternativ zu Azathioprin, z. B. bei Unverträglichkeit oder Therapieversagen, eingesetzt werden, sind Cyclosporin A, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus, selten Cyclophosphamid. In der myasthenen Krise kommt die Therapie mit Immunglobulinen oder Blutwäschen (Plasmapherese) als Behandlungsoption zum Einsatz.

Der zweite Angriffspunkt der Therapie ist das Enzym, welches den Nervenbotenstoff abbaut, die Acetylcholinesterase. Medikamente die dieses Enzym hemmen, werden Acetylcholinesteraseinhibitoren genannt. Durch die Hemmung kann Acetylcholin nicht mehr abgebaut werden, in der Folge steigt die Konzentration des Botenstoffes an den Rezeptoren des Muskels. Dies hat zur Folge, dass sich die Beweglichkeit verbessert und die muskuläre Ermüdbarkeit nachlässt. Die Therapie mit Acetylcholinesteraseinhibitoren verlangt eine gewisse Erfahrung, da es zu Überdosierungsphänomenen kommen kann, die ihrerseits Beschwerden hervorrufen. So treten nicht selten Bauchkrämpfe, Übelkeit, bis hin zum Durchfall, Harndrang und vermehrtes Schwitzen auf. Diese Nebenwirkungen sind durch eine gesteigerte Erregung der Muskulatur des Darmes bedingt.

Ein großes Problem bei der Behandlung der Patienten bestand früher in der kurzdauernden Wirkung der Acetylcholinesteraseinhibitoren (1-3 Std.). Die retardierte Form gibt den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum ab und verlängert so die Wirkdauer. Dadurch ist eine zufriedenstellende Einstellung der Patienten möglich, insbesondere auch in den Nachtstunden. Ein weiterer großer Vorteil der Behandlung mit retardiertem Pyridostigminbromid liegt in der vergleichsweise geringen Häufigkeit von Nebenwirkungen im Vergleich mit den nicht retardierten Tabletten. So konnte eine Studie jüngst zeigen, dass die Umstellung von Patienten mit Nebenwirkungen wie Bauchkrämpfen, Harndrang



Verlauf der Sterblichkeit (rote Kurve), Zahl der Myasthenie-Diagnosen auf 1 Million Einwohner (blaue Kurve)

und Schwitzen auf ein retardiertes Produkt bei fast 40 % der Patienten zu einer deutlichen Linderung der Beschwerden führte und sich bei 45 % der Patienten diese Beschwerden vollständig verschwanden. Insgesamt besserte sich die Lebensqualität der Betroffenen erheblich. Die Therapie mit retardiertem Pyridostigminbromid kann als eine große Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten aufgefasst werden, allerdings erfordert auch sie eine Erfahrung im Umgang mit dem Medikament.

Bei Patienten unter 50 Jahren hat die operative Entfernung der Thymusdrüse einen gewissen Stellenwert. Voraussetzung der Operation ist eine medikamentöse Stabilisierung des Krankheitsbildes durch eine vorangegangene medikamentöse Therapie. Der Operationserfolg hängt auch vom Zeitpunkt der Operation ab, da die Krankheit zu einer Generalisierung neigt und der Operationserfolg aus diesem Grund nach einigen Jahren Krankheitsdauer nachlässt. Neben dem sogenannten offenen Operationsverfahren besteht auch die Möglichkeit der endosko-

pischen Operation. Besteht der Verdacht auf einen Tumor der Thymusdrüse, sollte immer operiert werden, gegebenenfalls ist in diesen Fällen auch eine Bestrahlung und/oder Chemotherapie notwendig.

Bei schweren Verläufen der Erkrankung oder krisenhaften Verschlechterungen, die verschiedene Ursachen haben können, kann es notwendig sein, die Antikörper aus dem Blut auszuwaschen. Dieses Verfahren nennt man Plasmapherese und Immunadsorption. Eine weitere Option besteht in der Gabe von Immunglobulinen.

Eine Vielzahl von Medikamenten führt bei Myasthenie Patienten zu einer Verschlechterung ihrer Symptomatik. Dazu zählen beispielsweise Magnesium und verschiedene Antibiotika. Grundsätzlich sollten Myasthenie Patienten alle behandelnden Ärzte auf ihre Erkrankung hinweisen, so dass neue Medikamente auf mögliche Wechselwirkungen geprüft werden können.

Die Myasthenie ist eine inzwischen gut verstandene und gut zu therapierende neuroimmunologische Erkran-

kung. Es steht eine Vielfalt an Therapieoptionen zur Behandlung zur Verfügung. Gerade diese Vielfalt erfordert aber eine gewisse Erfahrung im Umgang mit den Therapieoptionen. Es ist das Ziel dieses Artikels die Wahrnehmung für die Erkrankungssymptome zu schärfen um auch unentdeckte Fälle zum Vorschein zu bringen. Wenn die therapeutischen Möglichkeiten genutzt werden, können die Betroffenen heute mit wenigen Einschränkungen ihren Alltag bewältigen.

#### Informationen

■ PD Dr. med. C. Schneider-Gold  
Universitätsklinik Bochum  
St. Josef-Hospital  
Neurologische Ambulanz  
■ PD Dr. med. Dirk Weitalla  
OA Neurologie  
Universitätsklinikum Bochum  
St. Josef-Hospital  
Gudrunstraße 56, Bochum  
Tel. 0234.509-0  
■ [www.medapharm.de](http://www.medapharm.de)

## Pyridostigminbromid bei Myasthenia gravis – ein Klassiker in aktueller Retardform

**M**yasthenia gravis ist eine belastungsabhängige Muskelschwäche, die immer noch häufig spät erkannt wird. So vergehen im Schnitt 2–3 Jahre bis zur ersten Diagnose, obwohl diese mit einfachen Mitteln zu stellen ist. Bei Patienten mit den typischen Anfangssymptomen Ptosen oder Kau- und Schluckbeschwerden rechtfertigt der Verdacht auf Myasthenie einen Acetylcholinrezeptor-Antikörpertest (AChR-Test). Fällt er negativ aus, sollte ein weiterer Antikörpertest gegen muskelspezifische Tyrosinkinase durchgeführt werden. Weitere klinische und pharmakologische Tests sichern die Diagnose. Unter anderem ist es möglich, dies durch die kurzfristige Gabe des Acetylcholinesterase-Hemmers Pyridostigminbromid zu prüfen. Dieser Pyridostigminbromid-Test zeigt nach 15–45 Minuten einen deutlichen Effekt. Pyridostigminbromid ist seit Jahren als Basismedikament zur symptomatischen Therapie der Myasthenie etabliert.

### Weniger Nebenwirkungen durch langsamere Wirkstoffanflutung

Pyridostigminbromid hemmt den Abbau des Acetylcholins im synaptischen Spalt der motorischen Endplatte, so dass die Konzentration dieses Botenstoffes

steigt und sich die neuromuskuläre Signalübertragung verbessert. In der Folge kommt es zu einer raschen Zunahme der Muskelkraft. Diese therapeutische Wirkung erfolgt sehr zuverlässig, ist aber dosisabhängig und erfordert deshalb eine individuelle Dosierung und regelmäßige Einnahme. Die Einführung der retardierten Form von Pyridostigminbromid stellt deshalb eine sinnvolle Ergänzung der bisherigen Dosierungsmöglichkeiten dar. Die Wirkung der 180-mg-Retardtablette beginnt nach ca. 1 Stunde und hält bis zu 12 Stunden an. In Folge der verlangsamten Wirkstoffanflutung kommt es bei vielen Patienten zu einem verringerten Auftreten von Muskelkrämpfen, Schweißausbrüchen und anderen charakteristischen Nebenwirkungen von Pyridostigminbromid. In einer Studie zeigte sich durch die Umstellung auf die Retardform eine signifikante Reduktion der Myasthenie-Symptomatik um 33 % ( $p < 0,001$ ), eine Reduktion der muskarinen Nebenwirkungen sowie eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität um 24 % ( $p < 0,001$ ). Insgesamt erbringt der retardierte Wirkstoff einen klaren hochsignifikanten therapeutischen Benefit für die Patienten.

### Patienten bestätigen die Verträglichkeit

Eine zum DGN 2008 vorgestellte nicht interventionelle Studie zeigt aktuelle Daten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit von retardiertem Pyridostigminbromid im Verlauf einer Umstellung von unretdierter Substanz. Die prospektive Datenerhebung erfolgte bei 72 immunologisch stabilen Myasthenie-Patienten an 34 deutschen Zentren. Die Tagesdosis betrug durchschnittlich  $288 \pm 171$  mg des Retardpräparates. Die Umstellung erfolgte ohne Probleme, die Einnahmefrequenz war deutlich geringer als unter der Vortherapie. Die Symptomatik der Myasthenie besserte sich in 8 von 9 Einzelparametern des Besinger-Scores. Der Gesamtscore ging von  $0,9 \pm 0,5$  auf  $0,6 \pm 0,4$  zurück ( $p < 0,001$ ) und die Lebensqualität verbesserte sich signifikant. 28 Nebenwirkungen traten unter retardiertem Pyridostigminbromid nicht mehr und 24 Nebenwirkungen seltener oder in abgeschwächter Form auf, 17 kamen neu hinzu. 76,4 % der Patienten beurteilten die Verträglichkeit als sehr gut bis gut.

(aus: PharmaFokusZNS, 5. Jahrg. 2008, S. 53)



# Angeborene Herzrhythmusstörungen

## Bewusstlosigkeit – wann ist sie lebensbedrohlich?

Fast jeder hat es entweder selbst schon einmal erlebt oder kennt jemanden, der schon einmal bewusstlos geworden ist. Insgesamt erleidet fast die Hälfte der Bevölkerung während ihres Lebens mindestens eine Bewusstlosigkeit.

## Harmlos oder nicht?

In vielen Fällen ist der kurzzeitige Verlust des Bewusstseins tatsächlich ein harmloses Symptom, z. B. eines zu niedrigen Blutdrucks oder einer Kreislaufregulation. Diese Art von Bewusstseinsverlusten hat tatsächlich eine sehr gute Prognose, d. h. sie sind nicht lebensbedrohlich. „Sie haben zu wenig getrunken“ oder „es war die Hitze“ sind häufig mutmaßliche Ursachen.

Leider handelt es sich jedoch nicht immer um ein harmloses Symptom. Ganz im Gegenteil, es können lebensbedrohliche Erkrankungen dahinter stecken, deren Prognose unbehandelt schlecht ist.

Frau N., 21 Jahre, war in ihrem jungen Leben bereits zweimal kurzzeitig ohnmächtig. Das erste Mal, als sie besonders aufgeregt war, zur Party ihres 18.



Dr. med. D. HUSSER

Geburtstages, das andere Mal beim Basketball. Beim 2. Mal hatte sie sich eine Platzwunde zugezogen, als sie mit dem Kopf unglücklich auf dem Boden aufschlug. Beide Male war sie für einige Sekunden ohnmächtig und kam anschließend etwas benommen wieder zu sich. Ihr wurde geraten, mehr Flüssigkeit zu sich zu nehmen, da Frau N. einen etwas zu niedrigen Blutdruck hatte.

Die dritte Ohnmacht ging nicht so glimpflich aus wie die ersten beiden. Sie geschah kurz nach dem Basketballtraining, und der noch anwesende Trainer musste Wiederbelebensmaßnahmen durchführen, da Frau N. diesmal nicht von selbst wieder zu sich kam. Der eintreffende Notarzt stellte Kammerflimmern fest, eine lebensgefährliche Herzrhythmusstörung, und musste das Herz mehrfach mit einem Defibrillator schocken, um den normalen Herzrhythmus wieder herzustellen. Danach wurde Frau N. auf die Intensivstation gebracht.

## Lebensbedrohliche Ursachen

Eine der häufigsten Ursachen für lebensgefährliche Bewusstseinsver-

luste aufgrund von potentiell tödlichen Herzrhythmusstörungen bei jungen Menschen ist das Lange-QT-Syndrom (long QT syndrome, LQTS). Das Lange-QT-Syndrom gehört zu den angeborenen/vererbaren Ionenkanalerkrankungen des Herzens, wie auch das Kurze-QT-Syndrom, das Brugada-Syndrom und die katecholaminerge ventrikuläre Tachykardie.

Ionenkanäle sorgen am Herzen für eine geordnete Zusammenarbeit der Herzmuskelzellen. Sind diese Kanäle durch Mutationen (Genveränderungen) erkrankt, kann es zu lebensgefährlichen Herzrhythmusstörungen kommen, so wie bei Frau N.

Frau N. hat den sogenannten plötzlichen Herztod durch die Wiederbelebensmaßnahmen ihres Trainers und die Hilfe des schnell eingetroffenen Notarztes überlebt. Im Krankenhaus wurde anhand eines regulären Ruhe-EKGs die Diagnose eines Langen-QT-Syndroms gestellt. Dies ist der übliche Test, um eine solche Erkrankung zu diagnostizieren. Hierbei wird die QTc-Zeit im EKG ausgemessen (QT-Intervall, s. Abb.), die bei Frauen normalerweise < 460 ms beträgt (ohne Einfluss anderer Erkrankungen oder Medikamente). Bei Frau N. betrug sie 510 ms, war also verlängert. Damit waren die Diagnose und die Ursache für den plötzlichen Herztod klar.

## Wer ist gefährdet?

Da von den beschriebenen Erkrankungen in erster Linie junge Menschen betroffen sind, werden häufig tragische Verläufe beobachtet, bis es zu einer Diagnosestellung kommt. Obwohl diese Erkrankungen in den letzten Jahren in der Rhythmologie (Fachgebiet der Herzrhythmusstörungen) sehr viel Aufmerksamkeit erregt haben und mit einer Häufigkeit von bis zu einem Betroffenen pro 2.500 Menschen nicht selten vorkommen, ist der Bekanntheitsgrad noch nicht sehr groß. Daher werden sie häufig übersehen, obwohl eine Diagnosesicherung mittels EKG nicht sehr aufwendig ist.

Zu den Symptomen eines Langen-QT-Syndroms und anderer Ionenkanalerkrankungen zählen insbesondere Herzrasen und Bewusstlosigkeiten. Ein besonderes Alarmzeichen sind kurzzeitige Bewusstseinsverluste, die plötzlich und ohne Vorankündigung auftreten und mit Verletzungen einhergehen können. Diese Bewusstlosigkeiten können durch plötzliche Anstrengung, z. B. Sport, Stress, Angst oder laute Geräusche ausgelöst werden. Typischerweise haben auch andere Mit-

glieder der Familie ähnliche Symptome. In vielen Fällen gibt es in der Familie Angehörige, die plötzlich und unerwartet gestorben sind. Dies kann als Kind/Baby durch einen plötzlichen Kindstod, oder im Erwachsenenalter (häufig wird von einem Herzinfarkt ausgegangen) passiert sein. Ein Ertrinkungsunfall eines Angehörigen, der schwimmen konnte, ein Verkehrsunfall oder der Tod einer Frau, kurz nach der Geburt ihres Kindes, können ebenfalls Hinweise auf plötzlich auftretende tödliche Herzrhythmusstörungen sein. Prinzipiell kann das Lange-QT-Syndrom in jedem Alter, bei üblicherweise herzgesunden Menschen zur Ausprägung kommen, es gibt jedoch eine besondere Häufung im Kindes- bzw. Jugendalter, sowie im späteren Erwachsenenalter bis 45 Jahre.

rapie jedoch erneut zu einer Bewusstlosigkeit kommen, so ist die einzige Therapieoption, die vor einem plötzlichen Herztod schützt, die Implantation eines Defibrillators.

### Den „Schutzengel“ immer dabei

Ein implantierbarer Defibrillator, kurz „Defi“ ist ein etwa streichholzschachtelgroßes Gerät, das unter die Haut oder unter den großen Brustmuskel im Bereich unterhalb des Schlüsselbeins eingesetzt wird. Von diesem Gerät führen, über eine Vene, ein bis zwei Kabel direkt ins Herz. Mit diesen sogenannten Elektroden wird der Herzrhythmus ständig überwacht. Sollte es zum Auftreten von lebensgefährlichen Herzrhythmusstörungen kommen, so greift der „Defi“ ein, indem er einen lebensrettenden Stromschlag abgibt und damit den Herzrhythmus normalisiert. Dies hatte im Fall von Frau N. der Notarzt von außen gemacht, der zu ihrem Glück rechtzeitig zur Stelle war.

Patienten, die einen „Defi“ tragen, spüren ihn im Alltag fast gar nicht. Er wird zu einem ständigen Begleiter, der bei alltäglichen Tätigkeiten oder beim Sport nicht behindert. Etwa alle 6 Monate muss er „abgefragt“ werden. Das bedeutet, dass ein Kardiologe mit einem speziellen Abfragegerät den „Defi“-Speicher von außen untersucht und fest-

stellt, ob alles in Ordnung ist. Ein Batteriewechsel ist alle 5–7 Jahre erforderlich.

Da Frau N. einen plötzlichen Herztod überlebt hat, wurde ihr ein Defibrillator implantiert. Die Operation hat etwa 1 Stunde gedauert und verlief komplikationslos. Frau N. muss zur Verhinderung von Herzrhythmusstörungen einen Betablocker einnehmen, den sie gut verträgt.

Die Prognose eines behandelten Langes-QT-Syndroms (u. a. Ionenkanalerkrankungen) ist gut. Neben den beschriebenen Therapieoptionen sollten Vorsichtsmaßnahmen, wie der Verzicht auf Leistungssport beachtet werden.

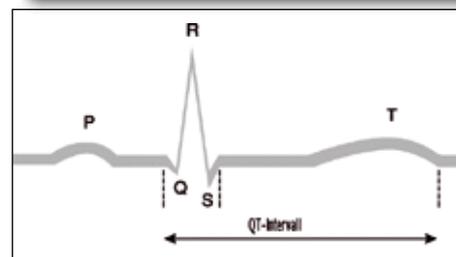
Eine weitere Vorsichtsmaßnahme bei Betroffenen ist der Verzicht auf Medikamente, die bekannt dafür sind, die QT-

### Hinweise f. ein Langes-QT-Syndrom

- Frequenzkorrigierte QT-Zeit > 460 ms bei Frauen
- Frequenzkorrigierte QT-Zeit > 440 ms bei Männern
- Bewusstlosigkeit
- Plötzlicher Herztod in der Familie

### QT-Zeit verlängernde Medikamente (Auswahl)

- Antibiotika (z. B. Makrolide, Chinolone)
- Antihistaminika
- Psychopharmaka (Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva)
- Antiarrhythmika



Messung der QT-Zeit im EKG

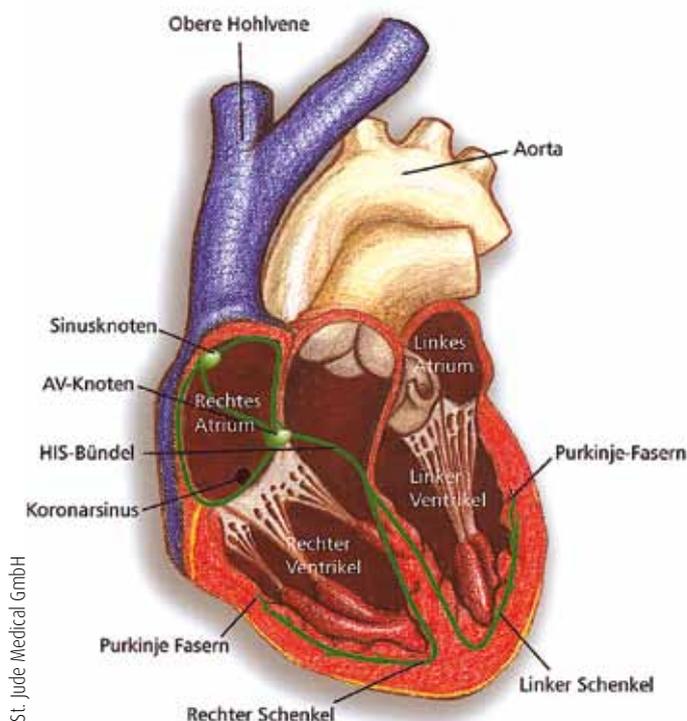
Zeit zu verlängern. Insbesondere sind dies Psychopharmaka und Medikamente gegen Allergien. Leider gibt es auch eine ganze Reihe von häufig verordneten Antibiotika, die zu einer QT-Verlängerung führen können. Der behandelnde Arzt sollte unbedingt auf das Vorliegen des Langes-QT-Syndroms hingewiesen werden, so dass auf die o. g. Medikamente verzichtet werden kann.

Generell gilt, dass eine verlängerte QT-Zeit, auch unter Einnahme von o. g. Medikamenten ein Zeichen ist, das einer weiteren Klärung bedarf. Es gibt inzwischen Hinweise, dass auch eine solche Reaktion auf Medikamente genetisch veranlagt sein kann.

### Und die Familie – wer muss untersucht werden?

Ionenkanalerkrankungen sind angeboren. Das bedeutet, dass Angehörige 1. Grades eines Patienten, besonders Kinder, ein 50%-iges Risiko haben, auch an dieser Krankheit zu leiden, möglicherweise ohne bisher Symptome gehabt zu haben.

Aus diesem Grund bieten wir unseren Patienten mit einem Langes-QT-Syndrom (und anderen Ionenkanalerkrankungen) eine genetische Diagnostik an. Hierbei wird in der DNA (Erbgut) nach Mutationen (Genveränderungen) gesucht, die Ursache für die Erkrankung sein kön-



© St. Jude Medical GmbH

Wer zu einer Familie gehört, in der solche Todesfälle/Bewusstlosigkeiten vorgekommen sind, oder selbst eine Bewusstlosigkeit erlebt hat, sollte sich in jedem Fall auf eine Ionenkanalerkrankung, zunächst mit einem üblichen Ruhe-EKG, untersuchen lassen.

### Nach der Diagnosestellung – wie geht es weiter?

Die Therapie eines Langes-QT-Syndroms ist prinzipiell recht einfach. Zunächst wird ein Betablocker verordnet, ein Medikament, das vor dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen schützen soll und in der Regel auch von jungen Patienten sehr gut vertragen wird. Sollte es unter dieser medikamentösen The-

nen. Findet man eine solche Genveränderung, kann der Ort (Gen) dieser Veränderung Aufschluss über den Subtypen der Erkrankung und damit über mögliche Therapiestrategien/Vorsichtsmaßnahmen geben. Weiterhin kann nach Identifizierung einer Genveränderung eine gezielte Untersuchung von Angehörigen, insbesondere von Kindern frühzeitig erfolgen. Dadurch können diejenigen identifiziert werden, die ebenfalls diese Genveränderung tragen und damit gefährdet sind, auch an einem Langen-QT-Syndrom zu erkranken. Eine Behandlung bzw. Vorsichtsmaßnahmen können hier frühzeitig eingeleitet werden.

Bei Frau N. ist eine genetische Diagnostik erfolgt. Es zeigte sich eine Genveränderung im Genort, der für das Langes-QT-Syndrom Typ 1 verantwortlich ist.

Im weiteren Verlauf wurde auch eine Familienuntersuchung durchgeführt, in der alle Angehörige 1. Grades (Vater, Mutter, 2 Schwestern) gezielt auf diese Genveränderung untersucht wurden.

Bei Frau N.s Vater und einer Schwester wurde die Genveränderung ausgeschlossen, allerdings waren ihre Mutter und ihre ältere Schwester (35 Jahre) eben-

falls Träger der Genveränderung und damit gefährdet, auch an einem Langen-QT-Syndrom zu leiden. Beide hatten bisher keine Symptome, so dass als präventive Maßnahme zunächst ein Beta-blocker verordnet wurde. Ebenso wurden sie darüber aufgeklärt, sich bei Bewusstlosigkeiten umgehend wieder vorzustellen und Leistungssport, sowie QT-verlängernde Medikamente zu vermeiden. Die weitere Familienuntersuchung ergab, dass Frau N.s Großmutter (mütterlicherseits) etwa 4 Wochen nach der Geburt ihrer einzigen Tochter verstorben war. Eine Obduktion war nicht durchgeführt worden, so dass nur spekuliert werden kann, ob sich auch dieser Todesfall aufgrund eines Langen-QT-Syndroms ereignet hat.

### Fazit

Jeder, der einmal eine Bewusstlosigkeit erlebt oder einen plötzlichen Herztod überlebt hat oder Familienmitglieder hat, die plötzlich verstorben sind, sollte sich zunächst anhand eines regulären Ruhe-EKGs auf eine Ionenkanalerkrankung untersuchen lassen. Jeder, der zu einer Familie gehört, in der ein Fami-

lienmitglied ein Langes-QT-Syndrom (Kurzes-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom oder eine katecholaminerge ventrikuläre Tachykardie) hat, ist potentiell gefährdet, auch an der Erkrankung zu leiden und sollte sich daher bezüglich einer rhythmologischen/genetischen Diagnostik beraten lassen. Wichtig ist die rechtzeitige Erkennung solcher Erkrankungen, um tragische Verläufe zu vermeiden, da die Prognose unter einer adäquaten Behandlung sehr gut ist.

■ **Dr. med. Daniela Husser**  
**Funktionsoberärztin, Leiterin der Rhythmologischen Ambulanz – Cardiocenter. Ambulanz mit besonderem Schwerpunkt für angeborene/vererbare Herzrhythmusstörungen, genetische Diagnostik, Familienuntersuchungen, Vorhofflimmern sowie Defibrillator- und Schrittmachertherapie**  
**Abteilung für Rhythmologie**  
**Klinik für Kardiologie**  
**Herzzentrum Leipzig GmbH**  
**Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig**  
**Tel. 0341.865-1590**  
 ■ **E-Mail (Betreff: Bewusstlosigkeit):**  
**rhythmo@herzzentrum-leipzig.de**

## Pressemitteilung: Der implantierbare Defibrillator – ein kleiner Lebensretter bei Herzleiden

Eine mögliche Therapie bei Herzleiden ist die Anwendung bzw. Implantation eines Defibrillators/ICD. St. Jude Medical ist eine der führenden Firmen auf diesem Gebiet. Ab sofort ist ein neuer ICD namens AnalyST™ auf dem Markt verfügbar. Als erster ICD verfügt der AnalyST™ über eine erweiterte Möglichkeit der EKG-Überwachung, das „ST-Strecken Monitoring“. Die ST-Strecke, ein Teil des EKGs, kann ein aussagekräftiger Marker für eine verminderte Durchblutung des Herzens (Ischämie) sein. Erstmals kann der Arzt eine Überwachung und Analyse dieses wichtigen klinischen Parameters kontinuierlich durchführen. Eine klinische Studie von St. Jude Medical soll die Korrelation zwischen ST-Strecken Änderungen und dem Krankheitsverlauf des Patienten untersuchen. Besonders interessant ist da-



bei die Änderungen der ST-Strecke in Zusammenhang mit Therapieabgaben des AnalyST™.

Eine bekannte Form einer Ischämie ist das akute koronare Syndrom (ACS). Bei einem ACS leidet der Patient an Durchblutungsstörungen der Herzkranzgefäße. ACS wird häufig als vorläufige Diagnose bei Patienten mit einer lang anhaltenden Angina Pectoris verwendet, wenn zwischen einem akuten Herzinfarkt (MI) und einer instabilen Angina Pectoris noch nicht unterschieden werden kann. ACS und MI sind, trotz medizinischen Fortschritts, nach wie vor eine enorme medizinische, wirtschaftliche und soziale Belastung für unsere Gesellschaft. Patienten mit der Diagnose ACS oder MI sind verantwortlich für 50 % der Todesfälle bei

kardiovaskulären Erkrankungen. Des Weiteren sterben in den USA ein Drittel aller Patienten nach Beginn einer Ischämie und 25 % der Männer und 38 % der Frauen versterben innerhalb eines Jahres nach einem MI. Außerdem benötigen die meisten Patienten mit ACS regelmäßig ärztliche Behandlung. Ca. 30 % der entlassenen Patienten benötigen einen weiteren Krankenhausaufenthalt innerhalb der ersten 6 Monate. Zusätzlich erleiden 15 % der MI-Patienten einen weiteren Infarkt innerhalb der nächsten 30 Tage. Hier anzusetzen und für bessere Kontrolle und Vorsorge zu sorgen, ist äußerst wertvoll.



**St. Jude Medical GmbH**  
**Astrid Tinnemans**  
**Communication Coordinator**  
**Helfmann-Park 1**  
**65760 Eschborn**  
**www.sjm.de**  
**E-Mail: info\_germany@sjm.com**



## Die Querschnittsverletzung – auch eine urologische Katastrophe!

**A**llein in Deutschland sind etwa 70.000 Menschen querschnittsgelähmt und jeder Gesunde kann innerhalb einer schicksalhaften Sekunde plötzlich selbst betroffen sein. Man versteht darunter den Verlust der Normalfunktion und die Unkontrollierbarkeit von Gliedmaßen und Organen unterhalb einer bestimmten Körperhöhe. Zugrundeliegend ist eine Schädigung des Rückenmarks, die durch vielfältige Ursachen hervorgerufen werden kann.

So sind häufige Auslöser ein Sturz oder Verkehrsunfall sowie Erkrankungen der Wirbelsäule (Bandscheibenvorfall, Osteoporose, Absiedlung von Tumoren) oder des Rückenmarks (Entzündung, Durchblutungsstörung, Tumor). Darüber hinaus kommen auch bereits angeborene Veränderungen der Wirbelsäule und/oder der Nervenversorgung vor.

Die Querschnittslähmung bedeutet für

jeden Betroffenen eine wirkliche Katastrophe mit gewaltigen Einschränkungen und Verlusten, plötzlich ist nichts mehr wie es war und wird auch niemals wieder so möglich sein. Abhängigkeit, Berufsunfähigkeit, Wohnungen müssen aufgegeben werden, Beziehungen zerbrechen, manch einer verliert den Lebensmut.

Für die Patienten ist primär hochqualifizierte Wirbelsäulenchirurgie entscheidend, sie sind angewiesen auf eine monatelange stationäre Erstversorgung in einem der leider nur wenigen Zentren mit speziell aus-

gebildeten Orthopäden, Pflegepersonal, Physiotherapeuten und Psychologen. Sie benötigen in vielerlei Hinsicht Unterstützung und Hilfsmittel für die Bewältigung des Alltags – und wenn auch nicht so augenscheinlich, so brauchen die Quer-

schnittsverletzten aber auch unbedingt eine spezialisierte urologische Betreuung.

### Blasenlähmung mit Gefahr des Nierenversagens

Bei nahezu allen Patienten besteht nämlich eine Blasenlähmung. Zum einen ist die unkontrollierbare Entleerung mit plötzlichem Einnässen furchtbar für die Betroffenen, zum anderen hängt die Lebenserwartung der Patienten sehr von der Behandlung der Blasenentleerungsstörung und dem Erhalt der Nierenfunktion ab. So sind früher noch 60 Prozent der im Ersten Weltkrieg Rückenmarksverletzten an Nierenversagen verstorben, heutzutage werden dank urologischer Versorgung nur noch 3 Prozent der Querschnittspatienten dialysepflichtig.

Für viele Patienten rückt die urologische Problematik zunehmend in den Vordergrund, je mehr sie ihr Schicksal annehmen und im Rollstuhl mobilisiert wieder an vielem teilhaben können. Nicht wenige würden gern weiterhin darauf verzichten, wieder gehen zu



Dr. med. U. HOHENFELLNER

können, wenn sie dafür aber eine gesunde Blasen- und Sexualfunktion zurückbekommen würden.

### **Restharnbildung und Harnstauung der Nieren**

Typischerweise bedingt die Querschnittslähmung neben der Inkontinenz eine unvollständige Blasenentleerung mit hohen Restharnmengen, woraus eine Harnstauung bis rückwirkend in die Nieren und folglich deren zunehmende Funktionseinschränkung resultieren können. Um das zu verhindern, wird die Blase in regelmäßigem mehrstündigem Abstand über die Harnröhre katheterisiert. Dieser sogenannte „intermittierende Einmalkatheterismus“ wird entweder eigenständig durchgeführt oder erfolgt bei hohen Rückenmarksläsionen mit fehlender Handfunktion durch Angehörige bzw. Pflegedienst.

Da die Betroffenen auf lebenslang durchführbaren intermittierenden Katheterismus angewiesen sind, hat jede Manipulation an der Harnröhre so sorgsam wie möglich stattzufinden. Eine Verletzung der Harnröhre mit Blutung und einengender Vernarbung ist für den Patienten eine Tragödie und kann trotz korrigierender Operationen das weitere Katheterisieren über die Harnröhre unmöglich machen. Entsprechend sind die Verwendung nur qualitativ hochwertiger Katheter und selbstverständlich deren Einmalgebrauch ein Muss. Durch vorheriges Einbringen eines sterilen Gels in die Harnröhrenmündung lässt sich die Harnröhre desinfizieren und entfalten, dadurch wird Reibung zwischen Schleimhaut und Katheter verhindert, das Verletzungsrisiko minimiert.

### **Spastische Blase und Abflussstörung der Nieren**

Zusätzlich zur insuffizienten Entleerung findet sich meist eine sogenannte Blasenspastik mit überhöhter krampfartiger Anspannung der Blasenmuskulatur, ebenfalls häufig auch eine Verringerung der Dehnbarkeit und Speicherkapazität der Blasenwand. Diese Phänomene bedingen die Ausbildung abnorm hoher Druckwerte in der Blase, die den regelrechten Harnabfluss aus den Nieren in die Blase verhindern und somit genauso wie die Restharnbildung zu Harnstauung und Funktionsverlust der Nieren führen würden. Folglich ist die Senkung des so hohen Drucks durch Dämpfung der spastischen Blasenmuskulatur und Vergrößerung der Speicherkapazität oberstes



© Bundesverband GBS SHG

Gebot. Zur Verfügung stehen uns Urologen hier inzwischen verschiedene Medikamente, die mittlerweile recht vielfältige Gruppe der sogenannten Anticholinergica und das u. a. als „Botox“ bekannte noch stärker wirksame Botulinumtoxin A. Die Anticholinergica sind erhältlich in Tablettenform, als Pflaster oder als über den Katheter in die Blase instillierbare Lösung, das Botulinumtoxin A wird über eine feine Nadel direkt in die spastische Blasenmuskulatur injiziert und hat eine Wirkdauer von etwa 9 Monaten.

In seltenen Fällen reichen allerdings diese medikamentösen Therapiemöglichkeiten für eine akzeptable Drucksenkung und verlässlichen Schutz der Nieren nicht aus, hier sind dann operative Verfahren erforderlich. Vorzugsweise die offen-chirurgische komplette Entfernung des spastisch reagierenden Blasengewebes und Ersatz durch einen kleinen Teil des Dünndarms im Sinne einer neugebildeten „Darmblase“. Dadurch werden dann sowohl Drucksenkung als auch

wieder eine gute Speicherkapazität mit Kontinenz bei intermittierendem Katheterismus erreicht. Ungünstiger aber unter bestimmten Voraussetzungen zu akzeptieren ist der im Unterbauch angelegte künstliche Blasenausgang mit Beutelversorgung, der die schon so versehrt körperliche Integrität des Querschnittsgelähmten noch mehr reduziert.

Der über den Unterbauch oder noch schlechter über die Harnröhre eingebrachte Dauerkatheter kommt als permanenter Fremdkörper mit den entsprechenden Komplikationen nur unter bestimmten Bedingungen bei betagten Patienten zur Anwendung.

### **Neuro-Urologische Diagnostik**

Voraussetzung für die Gesunderhaltung der Nieren und eine gute Einstellung der neurogen gestörten Blasenfunktion sind regelmäßige urologische Kontrolluntersuchungen mit ggf. erneuter Anpassung des bisherigen Therapieregimes, vorzugsweise natürlich in einem Querschnittszentrum mit Neu-

Die Verwendung von Gleitmitteln in der urologischen Diagnostik und Therapie ist seit langem Standard. Die Entscheidung für ein geeignetes Gleitgel erleichtert nicht nur die Untersuchungen und Eingriffe, sondern trägt auch erheblich zum nachhaltigen Erfolg bei.

Mit der Entwicklung des Fachbereichs Urologie und den immer komplexeren Untersuchungs- und Behandlungsmöglichkeiten steigen auch die Anforderungen an die Funktionen und Eigenschaften der Gleitmittel. Besondere medizinische Präparate wurden speziell für transurethrale Eingriffe und Untersuchungen entwickelt.

Diese Gele auf Hydroxyethylcellulose-Basis ermöglichen neben den erforder-



lichen Gleiteigenschaften eine Desinfektion und/oder Anästhesie der Harnröhre. Der Zusatz von Propylenglycol verhindert ein rasches An- und Austrocknen des Gels während der Behandlung. Die Applikationsform der sterilen Fertigspritze ermöglicht eine direkte Instillation in die Harnröhre. Durch die gleichmäßige und vollständige Auskleidung mit dem Gleit-

gel wird die sonst sternförmig zusammengefaltete Harnröhre sanft geweitet und für die bevorstehende Maßnahme offen gehalten. Der entstandene Gleitmittelylinder verringert die Reibung zwischen Harnröhre und Instrument erheblich. Eine Verletzung der empfindlichen Schleimhaut und eine daraus entstehende Harnröhrenenge und Via Falsa wird weitestgehend vermieden.

Die antiseptische Zusammensetzung durch Chlorhexidindigluconat, Methyl- und Propyl-4-hydroxybenzoat reduziert das Infektionsrisiko ganz wesentlich.

(Quelle: Broschüre „trans urethram“, Farco-Pharma)

ro-Urologischer Abteilung. Denn neben fachlicher Expertise von Ärzten und Pflegepersonal sind hier auch die baulichen Gegebenheiten und die apparative Ausstattung genau auf die Bedürfnisse der Rollstuhlfahrer zugeschnitten. Insbesondere bei den Patienten mit sehr hoher Rückenmarksläsion kann jegliche urologische Diagnostik ganz unvermittelt zu erheblichen Kreislaufreaktionen mit Bluthochdruckkrisen führen, die gelegentlich Notfallversorgung und selten auch mal intensivmedizinische Betreuung erforderlich machen. Deshalb sollten bestimmte Untersuchungen wie z. B. Blasenspiegelung oder die Botulinumtoxin A - Injektion bei Patienten mit hoher Lähmung und bekannter Reaktionsweise vorzugsweise in Narkose erfolgen statt in Lokalanästhesie.

Die neuro-urologische Untersuchung sollte deshalb so regelmäßig eingehalten werden, da Verschlechterung der Blasenfunktion mit daraus entstehenden Harnwegsinfekten, Harnsteinen und Harnstauung aufgrund der meist fehlenden Sensibilität und Schmerzfreiheit lange Zeit vom Patienten unbemerkt bleiben können. Abnahme der Speicherkapazität und Druckanstieg der Blase führen zwar zum Auftreten von Inkontinenz bei Erreichen eines immer kleiner werdenden Füllungsvolumens, aber diese Inkontinenz kann unbewusst durch Verkürzung der Katheterisierungsintervalle und Reduzierung der Trinkmenge kompensiert werden, ohne dass der Patient Leidensdruck verspürt und einen Urologen aufsucht.

Die Diagnostik umfasst Laboruntersuchungen, Sonographie und ggf. Röntgen der Harnorgane, die sogenannte Vi-

deo-Urodynamik (Bestimmung des Blasendrucks während kontinuierlicher Füllung über einen speziellen Messkatheter bei simultaner Röntgen-Kontrast-Darstellung der Blase und ggf. des oberen Harntrakts), gelegentliche Nierenfunktionsszintigraphie und selten Spiegelung der Blase.

Nach frisch erfolgter Querschnittsverletzung sollte die urologische Kontrolle je nach individuellen Befunden zunächst in 3-6 monatlichem Abstand erfolgen, bei dann stabil eingestellter Blasenfunktion in 1-2 jährlichem Abstand und unbedingt zeitnah bei Auftreten von Infekten oder Inkontinenz. Oberste Priorität hat auch hier wieder der sorgfältigste Umgang mit der so leicht verletzlichen Harnröhre, um diese für den intermittierenden Katheterismus unversehrt zu erhalten. Entsprechend darf analog zum Einmalkatheterismus auch jede Messkathetereinlage zur Urodynamik oder Spiegelung der Blase nur streng steril, ganz vorsichtig und unter Verwendung eines speziellen Gleitgels vorgenommen werden, das die Schleimhaut schützt.

Die Blasenentleerungsstörung mit ihren möglichen Folgen ist eine ebensolche Katastrophe wie sämtliche übrigen Auswirkungen der Querschnittslähmung – auch wenn die Betroffenen vordergründig ganz andere und auch wirklich genug andere Probleme haben als mit der Blase. Wenn mit aufmerksamer und adäquater urologischer Betreuung eine stabile Situation mit niedrigem Blasendruck, Infektfreiheit und Kontinenz erreicht werden kann, bedeutet dies unendlich viel für den Patienten und seine Lebensqualität – und dass er eben hier nicht auch noch ein Problem hat. Ent-

sprechend gibt es erfreulicherweise inzwischen immerhin 22 Zentren zur Versorgung Querschnittsverletzter mit Neuro-Urologischer Abteilung in Deutschland, und es hat sich eine enorme Verbesserung der urologischen Hilfsmittel und pflegerischen Situation innerhalb der letzten 20 Jahre vollzogen. Zudem existiert eine sehr engagierte ärztlich/wissenschaftliche Tätigkeit auf diesem Gebiet, die hoffentlich schon bald weitere Behandlungsoptionen ermöglichen wird.

■ Dr. med. Ulrike Hohenfellner  
Neuro-Urologische Abteilung  
Klinik Orthopädie II  
Direktor Prof. Dr. med. H. J. Gerner  
Orthopädische Universitätsklinik  
Heidelberg, Schlierbacher Landstr.  
200a, 69118 Heidelberg  
Tel. 06221.9666134  
ulrike.hohenfellner@ok.uni-heidelberg.de

■ Facharztpraxis für Urologie  
Beratungsstelle der Deutschen  
Kontinenzgesellschaft  
Europäischer Hof  
Friedrich-Ebert-Anlage 1  
69117 Heidelberg  
Tel. 06221.1371955  
www.urohd.de  
dr.ulrike@hohenfellner.de  
■ Bundesverband Deutsche  
GBS-Vereinigung e. V., Kreuzäcker 103,  
74889 Sinsheim-Hilsbach  
Tel. 07260.1584, kontakt@gbs-shg.de  
■ www.farco-pharma.de





# Borreliose

## Eine häufige, durch Zecken übertragene Erkrankung mit guten Behandlungsmöglichkeiten

© B. Braun Melsungen AG

Die Borreliose ist eine häufige Erkrankung in der europäischen Bevölkerung, etwa jeder Tausendste ist betroffen. Nach ca. jedem hundertsten Zeckenstich treten sichtbare Symptome auf. Im Rahmen einer Borrelioseinfektion können akute wie chronische Symptome an folgenden Organen auftreten: Haut, große Gelenke und Nervensystem, etwas seltener auch am Herzen und Auge. Deutlich häufiger als sichtbare Symptome einer Borreliose ist ein subklinischer Infekt, der sich lediglich mit Vorhandensein von Antikörper gegen Borrelien äußert und mit einer Antikörperprävalenz je nach Region und beruflicher Exposition von bis zu 50 % assoziiert sein kann.

Die Symptome der Borreliose sind sehr vielfältig, was sowohl bei Patienten als auch Ärzten häufig zu Verunsicherung führen.



Prof. Dr. med. H. TUMANI

Die verfügbaren Borrelien-spezifischen Labortests im Blut oder in der Zerebrospinalflüssigkeit (Nervenwasser) sind für die Diagnosestellung entscheidend. Für jedes Stadium der Borreliose existiert eine wirksame antibiotische Therapie. Dennoch kommt es im klinischen Alltag aufgrund des insbesondere im Stadium 2 u. 3 der Borreliose komplexen Beschwerdebildes zu diagnostischen Interpretationsschwierigkeiten, so dass unnötige Therapien mit Antibiotika die Folge sind.

Die Borreliose zählt zu den zeckenübertragenen Infektionskrankheiten. Besonders im Sommer und im Herbst gehört die Neuroborreliose zu den häufigsten Infektionskrankheiten des Nervensystems. Der Erreger ist *Borrelia burgdorferi*, ein gramnegatives spiralig-aussehendes Bakterium aus der Gruppe der Spirochäten. Überträger (Vektoren) der Borrelien sind Zecken (der gemeine Holzbock). Die Infektionsrate der Vektoren beträgt im adulten Stadium der Zecken ca.

10 %, der Nymphen ca. 7 %, und der Larven bis 3 %. Nur etwa 1 % der infizierten Zecken führen nach einem Zeckenstich zu einer Infektion.

Etwa jeder Zehnte, der nach Zeckenstich infizierten Menschen, entwickeln eine Erkrankung (klinisch manifeste Borreliose), so dass die Inzidenz der klinisch manifesten Borreliose mit 0,1 % relativ selten ist. Nach jedem 100-sten Zeckenstich kommt es in Regel zu einer lokalisierten Infektion in der Haut, was dem klinischen Stadium 1 entspricht (s. Tab. 1).

Von der Haut aus wandern die Borrelien entweder über die Nervenbahnen (transneuronal) oder über den Blutweg (hämatogen) mit der Folge einer disseminierten Infektion, entsprechend Stadium 2. Wenn im weiteren Verlauf die Borrelien über 6 Monate im Körper verbleiben, kann das Stadium 3 der Infektion folgen (persistierende chronische Infektion). Nach einer Infektion werden verschiedene Zytokine und Stickstoff-Monoxid freigesetzt, die in der Folge eine axonale Degeneration peripherer Nerven, thrombosierende Vaskulopathie oder ischämische Läsionen an den betroffenen Organen (zentrales Nervensystem, Haut, Gelenke, Herz etc.) verursachen können.

### Krankheitsbild

Allgemeinsymptome treten üblicherweise im Stadium 1 wenige Tage bis Wochen nach der Infektion auf. Diese bestehen aus allgemeinem Krankheitsgefühl, Gelenkschmerzen (Arthralgien), Muskelschmerzen (Myalgien), leichtem Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsabnahme.

#### • Hautmanifestationen

**Wanderröte (*Erythema migrans*) (Stadium 1):** 3–5 Tage nach Beginn der Infektion am Stichort entstehendes kranzförmiges, zentrifugal fortschreitendes livid-rotes, zentral ablassendes, schmerzloses Erythem mit hellrotem, randbetontem Ring.

**Lymphozytom (*Lymphadenosis cutis benigna*) (Stadium 2):** bevorzugte Lokalisationen: Ohr läppchen, Scrotum, Mamille; tumoröse Herde von blau-roter Farbe und weicher Konsistenz, (histologisch Proliferation von lymphatischen Zellen); meist wenige Wochen nach Infektion auftretend (Stadium 1).

**Akrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer (ACA) (Stadium 3):** Diese livid-rötliche Hautveränderung betrifft überwiegend Frauen > 50 Jahre, meist erst Monate bis Jahre nach der akuten Infektion. Unbehandelt Persistenz und Progredienz der Symptomatik über Jahre möglich.

		Zeckenstich ↓ Infektion ↓	
Stadium 1 (Tage bis Wochen)	Lokalisierte Infektion (Haut, Weichteilgewebe)		
Symptome	<b>Erythema chronicum migrans</b>	<b>Allgemeinsymptome</b>	
Stadium 2 (Wochen bis < 6 Monate)	Disseminierte Infektion (Blut, Gelenke, Nervensystem, Herz)		
Symptome	<b>Neurologische Frühmanifestation</b>	<b>Lymphadenosis cutis benigna</b>	<b>Herzbeteiligung</b>
	subakute Meningitis, Myeloradikulitis, Meningoencephalitis, zerebrale Vaskulitis, Bannwarth-Syndrom, Myositis		Karditis (AV-Block)
Stadium 3 (> 6 Monate bis Jahre)	Persistierende Infektion (Gelenke, Nervensystem, Haut)		
Symptome	Arthritis	<b>Neurologische Spätmanifestation</b>	<b>Acrodermatitis chronica atrophicans</b>
		chronische Enzephalomyelitis, chronische Meningitis, zerebrale Vaskulitis, Polyneuropathie	

Tabelle 1: Krankheitsentstehung und Beschwerdebild (Pathogenese und Symptome)

#### • Gelenkmanifestationen

Arthritis (überwiegend d. großen Gelenke), in 90 % akuter Verlauf (Stadium 2 od. 3)

#### • Kardiale Manifestation

AV-Blockierung I.-III. Grades, meist wenige Wochen nach der akuten Infektion (Stadium 2).

#### • Neurologische Manifestationen (Neuroborreliose) (Stadium 2)

Bis 1982 wurden die Zeckenstich-assoziierten neurologischen Symptome als Bannwarth-Syndrom bezeichnet. Diese beinhalteten die Symptomen-Trias:

1. *Radikuläre Schmerzen*, insbesondere nachts, oft multilokulär und wandernd,
2. *Periphere Paresen*, an den Extremitäten, der Bauchwand, oder im Bereich der Hirnnerven, insbesondere des Nervus facialis (bei einem Drittel der Patienten beidseitige Fazialisparese) und des N. abduzens,
3. *Leichte Meningitis*

Typischerweise ging das Bannwarth-Syndrom einher mit einem entzündlichen Liquor-Syndrom mit einer lymphomonozytären Pleozytose mit Werten zwischen 10 und 1000 Zellen/ml.

#### Verlaufsformen einer Neuroborreliose

##### • Akute Borreliose (ca. 90 %) (Stadium 2)

Wenige Wochen bis einige Monate nach der akuten Infektion auftretende neurologische Symptomatik, häufig Schmerzen; typische Klinik:

*Meningopolyradikulitis* spinaler Nerven  
*Periphere Fazialisparese*, insbesondere bei Kindern

##### • Chronische Neuroborreliose (in ca. 10 %) (Stadium 3)

Schleichend über Monate sich entwickelnde neurologische Symptomatik, selten Schmerzen; typische Klinik:

*Encephalomyelitis* mit spastisch-ataktischer Gangstörung und Blasenstörung

#### Diagnosekriterien

##### • Mögliche Neuroborreliose

*Typisches klinisches Bild* (Hirnnervenausfälle, Meningitis, fokale neurologische Ausfälle)

*Borrelien-spezifische IgG- und/oder IgM-Antikörper* im Serum

*Liquorbefund* nicht vorliegend

##### • Wahrscheinliche Neuroborreliose

Wie „mögliche Neuroborreliose“, jedoch zusätzlich:

*positiver Liquorbefund* mit Pleozytose, Schrankenstörung und/oder intrathekaler Immunglobulinsynthese

##### • Gesicherte Neuroborreliose

Wie „wahrscheinliche Neuroborreliose“, jedoch zusätzlich:

*Intrathekale Synthese Borrelien-spezifischer Antikörper* (IgG und/oder IgM) im Liquor oder positive PCR im Liquor

#### Therapie

##### • Stadium 1

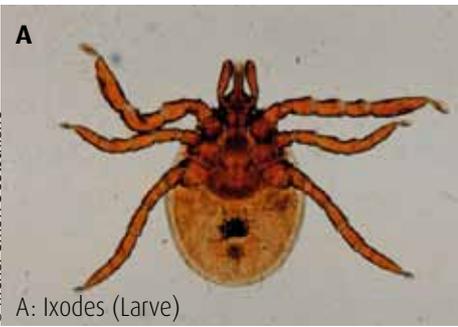
Erythema migrans: Obwohl sich das Erythema migrans auch ohne Behandlung nach 3–4 Wochen spontan zurückbilden kann, wird zur Vermeidung von Folgeerkrankungen grundsätzlich eine Antibiotikatherapie empfohlen.

##### • Stadium 2: Borrelien-Arthritis

Die Borrelien-Arthritis heilt bei den meisten Patienten nach einer 4–6-wöchigen Antibiotikatherapie aus. Der endgültige Heilungserfolg ist allerdings erst drei Monate nach Therapiebeendigung zu beurteilen. Ca. 10 % der Patienten (Risikofaktor: HLA-DR beta 1\*0401 Haplotyp) entwickeln einen chronischen Verlauf. Führt eine erneute Antibiotikagabe nicht zum Erfolg, werden die Gabe von Hydroxychloroquin oder Methotrexat bzw. die Synovektomie empfohlen.

	Antibiotikum		Dosis	Dauer (Tage)
<b>Stadium 1</b>	Doxycyclin	p. o.	1 x 200 mg	14
	Amoxicillin	p. o.	3 x 500 mg	14
<b>Stadium 2</b>	Ceftriaxon	i. v.	1 x 2 g	14
	Cefotaxim	i. v.	3 x 2 g	14
	Penicillin G	i. v.	4 x 3 g	14
	Doxycyclin oder Amoxicillin p. o. wie bei St. 1 bei leichten Verläufen			
<b>Stadium 3</b>	Ceftriaxon	i. v.	1 x 2 g	21 (28)
	Cefotaxim	i. v.	3 x 2 g	21 (28)
	Penicillin G	i. v.	4 x 3 g	21 (28)

Tabelle 2: Therapie



A: Ixodes (Larve)



B: Ixodes (Nymphe)



Ixodes (adulte Zecke)

### • Neuroborreliose

Obwohl in einigen seltenen Fällen die Erkrankung auch ohne Behandlung ausheilen kann, sollte bei einer diagnostizierten Neuroborreliose immer eine intravenöse Antibiotikabehandlung erfolgen. Bei einem Teil der Patienten wurden länger anhaltende Beschwerden beschrieben, die als Folge einer nicht behandelten Neuroborreliose interpretiert werden können.

Bei gesicherter Neuroborreliose empfiehlt sich grundsätzlich eine mindestens 14-tägige Behandlung. Bevorzugt eingesetzt wird eine i.v.-Therapie mit Ceftriaxon (günstigere Liquorgängigkeit und minimale Hemmkonzentration gegenüber oralen Präparaten). Bei der chronischen Neuroborreliose sollte eine Therapiedauer von 3 Wochen eingehalten werden.

Für eine Therapiedauer von mehr als vier Wochen existieren keine Daten aus klinischen Studien, die ein solches Vorgehen rechtfertigen würden. Nur in Einzelfällen wurden Patienten mit vermeintlicher Borreliose beschrieben, deren Symptome erst nach einer verlängerten (mehrere Monate) Antibiotikatherapie

abheilen. Bei diesen Personen besteht jedoch eine große Unsicherheit bezüglich der richtigen Diagnose.

Neuere Studien über verlängerte Therapiedauer bei Patienten mit Befindlichkeitsstörungen als vermeintliche Folge einer abgelaufenen Borreliose (sog. „postlyme syndrom“, nicht zu verwechseln mit chronischer Neuroborreliose) haben eindeutig ergeben, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Borrelieninfektion und persistierender Störung der Befindlichkeit nicht nachgewiesen werden kann. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine verlängerte Therapie keinen günstigen Einfluss auf die persistierenden Beschwerden hat.

### • Stadium 3: Akrodermatitis chronica atrophicans (ACA)

Für den Behandlungserfolg ist die Dauer der Therapie bedeutsamer als die Wahl des Antibiotikums. Eine vollständige Rückbildung der ACA im atrophischen Stadium ist auch nach antibiotischer Behandlung nicht mehr möglich.

### Prophylaxe

Das Absuchen von Zecken während und nach einem Spaziergang bietet ei-

nen gewissen Schutz vor der Infektion, da bis zum Stich einer Zecke u. U. mehrere Stunden vergehen. Repellentien bieten nur einen vorübergehenden aber keinen sicheren Schutz, daher sind sie nur bedingt zu empfehlen. Eine generelle Antibiotikaphylaxe nach Zeckenstich kann nach aktueller Datenlage nicht empfohlen werden. Eine solche Prophylaxe kann jedoch in Erwägung gezogen werden, wenn der Zeckenstich in einer Region mit einer hohen Infektionsrate oder einer hohen Durchseuchungsrate von Zecken mit Borrelien stattgefunden hat.

Die Behandlung von Antikörpertitern im Serum bei fehlender klinischer Symptomatik ist nicht sinnvoll. Eine Beobachtung der Stichstelle auf Hautveränderungen über mehrere Wochen ist in solchen Fällen zu empfehlen.

■ Prof. Dr. med. Hayrettin Tumani  
 Oberarzt, Leiter Neurochemisches Labor und Spezialambulanz Multiple Sklerose, Neurologische Klinik der Universität Ulm im RKU  
 Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm  
 Tel. 0731.177-1207  
 E-Mail: hayrettin.tumani@uni-ulm.de

## Pressemitteilung: Behandlung der Lyme-Borreliose im Stadium 2 und 3

Da es sich bei der Borreliose um eine bakterielle Erkrankung handelt, besteht die Behandlung in der Gabe von Antibiotika, wobei verschiedene Substanzen erfolgreich eingesetzt werden können. Die Wanderröte im Stadium 1 der Lyme-Borreliose wird in der Regel mit Antibiotika in Tablettenform behandelt. Spätstadien der Lyme-Borreliose können dadurch entstehen, dass die Therapie im Frühstadium nicht ausreichend war. Deshalb ist es wichtig, dass man die Anweisungen des Arztes genau befolgt. Die Medikamente müssen in der richtigen Anzahl pro Tag und so lange eingenommen werden, wie dies vom Arzt vorgeschrieben wurde.

Für die Behandlung im Stadium 2 und Stadium 3 wird meist eine Gabe des An-

tibiotikums über eine Infusion in die Vene empfohlen. Dies erfolgt aus 2 Gründen:

1. ... um hohe Blutspiegel des Antibiotikums zu erreichen, damit die Erreger sicher abgetötet werden,

2. ... um auch ausreichende Antibiotika-Spiegel in verschiedenen Geweben, wie z. B. im Gehirn, Rückenmark und in den Gelenken zu gewährleisten, um evtl. dort sich befindende Erreger zu beseitigen.

Bestimmte Antibiotika, wie z. B. Ceftriaxon, können bei leichteren Krankheitsverläufen der Stadien 2 und Stadien 3 auch ambulant verabreicht werden, da wegen der langen Wirkdauer eine Infusion pro Tag ausreichend ist.

Penicillin G i. v., Ceftriaxon und Cefota-

xim sind in gleicher Weise wirksam. Angesichts der guten Liquor- und Gewebegängigkeit des Ceftriaxons und der langen Serum-Halbwertszeit, die nur eine intravenöse Verabreichung pro Tag erfordert, wird diese Substanz bevorzugt zur Behandlung der Neuroborreliose eingesetzt. Cefotaxim ist als gleichwertige Alternative zu sehen, muss aber wegen der kurzen Halbwertszeit dreimal täglich i. v. verabreicht werden. Ceftriaxon sollte zu 2 Gramm täglich langsam über 30 Minuten infundiert werden. Die Infusion darf nicht zu schnell und zu hochdosiert erfolgen.

(Die Redaktion)

■ Info: [www.bewaehrte-originale.de](http://www.bewaehrte-originale.de)  
 ■ Patientenbroschüren: [www.roche.com](http://www.roche.com)



© Sandra Dröster

## Erste Frauenarztbesuche Sprechstunde für Teenager

**D**ie ersten Frauenarztbesuche sind sicherlich keine einfachen Arztgänge. Einige der Mädchen kommen mit ihren Müttern oder Freundinnen. Die Mehrheit jedoch alleine.

Neben der medizinischen Versorgung, die sicherlich fachlich in der Mehrheit zur Routine gehört, ist vielmehr Einfühlungsvermögen, Offenheit und Empathie die primäre Herausforderung.

Laut Umfragen beschreiben 50 % der jetzt 15-18-jährigen ihren ersten Frauenarztbesuch als negativ. Hiervon wechselten 40 % daraufhin direkt nach dem ersten Besuch, 7 % nach dem zweiten, 3 % gingen seitdem nicht mehr zum Frauenarzt. Für die Auswahl des Zweitbehandelnden orientierten sich die Mädchen

an Empfehlungen, räumlicher Nähe bzw. guter Erreichbarkeit mit öffentlichen Verkehrsmitteln sowie an dem „richtigen Geschlecht“ des Arztes bzw. der Ärztin.

Eine separate Sprechstunde für Teenager kommt vielen jungen Mädchen sehr entgegen. Im Umfeld von Gleichaltrigen fühlt man sich sofort wohler und wird, wenn auch meistens gar nicht der Fall – keinesfalls skeptisch von reiferen Frauen begutachtet.



Dr. med. M. DÜHLMeyer

Meistens betreffen diese ersten Besuche das Thema Antikonzeption und Sexualität. Konkreter wird in 83 % der Fälle direkt die Pille als Kontrazeptivum gewünscht. Häufig jedoch ist allerdings auch die Pille danach oder selten sogar eine ungeplante Schwangerschaft Motivation des ersten Besuches.

Die **Pille** hat inzwischen eine Historie von 50 Jahren hinter sich. Die erste Pille kam 1957 in den USA auf den Markt und wurde zunächst gegen Menstruationsbeschwerden verschrieben. In den USA wird sie seit 1960 und in Deutschland ab 1961 erfolgreich als Verhütungsmittel eingesetzt.

65 bis 70 Millionen Frauen nehmen weltweit derzeit die Pille, in Deutschland sind es insgesamt 6,1 Millionen Frauen.

Bei ihrem letzten Geschlechtsverkehr haben 73 % der Mädchen und 65 % der Jungen zwischen 14 und 17 Jahren mit der Pille verhütet. 74 % der Mädchen halten die Pille für das sicherste Verhütungsmittel.

Die Mikropille ist das für Mädchen häufigste verschriebene Pillenpräparat (über 90 % aller verordneten „Pillen“ sind Mikropillen). Sie sind hormonell besonders niedrig dosiert.

Die in der Pille enthaltenen Hormone Östrogen und Gestagen bewirken, dass kein Eisprung stattfindet. Das bedeutet, es gibt kein befruchtungsfähiges Ei und somit auch keine Schwangerschaft. Doch die Pille kann noch mehr: Sie verhindert die Verflüssigung des Schleimes im Ge-

bärmutterhals, die normalerweise in der Zeit des Eisprungs eintritt. So können Spermien nicht in die Gebärmutter eindringen. Ausserdem verringert die Pille den Aufbau der Gebärmutter Schleimhaut – das Ei kann sich nicht einnisten. So schützt die Pille gleich dreifach vor einer ungewollten Schwangerschaft: Sie verhindert ...

... den Eisprung,

... das Eindringen von Spermazellen,

... die Einnistung der Eizelle in die Schleimhaut.

Durch ihren dreifachen Schutzmechanismus ist die Pille eine der sichersten Methoden der Empfängnisverhütung. Die Zuverlässigkeit der Pille lässt sich nur mit der operativen Unfruchtbarmachung (Sterilisation) vergleichen. Eine **Sterilisation** ist aber kaum wieder rückgängig zu machen, es handelt sich also – im Gegensatz zur Pilleneinnahme – um eine unwiderrufliche Entscheidung.

Die Pille kann jedoch inzwischen wesentlich mehr: Viele Mädchen und junge Frauen setzen die Pille für weitere erwünschte Wirkungen ein. Hierbei ist gerade ein reineres Hautbild bis hin zur Therapie der Akne der zweithäufigste Einnahmegrund. Daneben kommt es zur Linderung von Menstruations- und auch prämenstruellen Beschwerden. Auch eine geeignete Pille (Einphasenpille) im sogenannten „Langzyklus“ einzunehmen, ist eine Option, die viele Frauen inzwischen wahrnehmen. Langzyklus bedeutet, dass die Pille über mehrere Zyklen hinweg ohne Pillenpause durchgenommen wird, wodurch monatliche Blutungen vermieden werden. Vorteile sind z. B. Linderung blutungsbedingter Beschwerden, Vermeidung von Migräne in der Pillenpause, blutungsfreie Urlaube, Terminierungen bei Leistungssportlerinnen etc.

Immer wieder wird die Pille fälschlicherweise mit ungewollter Kinderlosigkeit in Verbindung gebracht. Dies ist unzutreffend und wissenschaftlich unhaltbar. Ganz im Gegenteil wird sie in bestimmten Konstellationen in reproduktionsmedizinischen Zyklen bewusst eingesetzt, da nach dem Absetzen der Pille höhere Schwangerschaftsraten zu erzielen sind.

Seit Herbst letzten Jahres ist eine neue Pille in einzigartig niedriger Dosierung auf dem Markt. Trotz dieser extrem niedrigen Dosierung erweist sie sich als zyklusstabil mit zudem besonders positiver Wirkung bezüglich des Gewichts, den Haaren und der Haut. Des weiteren



© Jernapharm

**Mädchen (und Jungen mit Sicherheit in ähnlicher Weise) benötigen umfassende Kenntnisse über ...**

- den eigenen Körper;
- die Abweichung von der „Norm“;
- die zyklischen Abläufe im Mädchenkörper und die Menstruation;
- wichtige Hinweise im Umgang mit der Menstruationshygiene;
- den Zusammenhang zwischen dem, was sie selber an sich beobachten können und der Fruchtbarkeit;
- das Wachsen und Werden eines Kindes im Mutterleib als positive Dimension weiblicher Identität;
- Schwangerschaft;
- Verhütung (Kontrazeption);
- sexuell übertragbare Krankheiten, Infektionen und Impfungen.

zeigt sie aufgrund der niedrigen Dosierung auch gute Verträglichkeit bei Patientinnen, die bisher aus verschiedensten Gründen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Libidoverlust mit einer hormonellen Verhütung nicht zurecht gekommen sind. Somit bietet sich eine neue attraktive Verhütung für junge Mädchen und Frauen.

Weitere Schwerpunktthemen der Teenager-Sprechstunde sind neben Verhütung und Sexualität auch die **Infektionsrisiken** durch sexuell übertragbare Krankheiten und eine gezielte Aufklärung zur Prävention.

Aktuell führt die Einführung des seit Ende letzten Jahres verfügbaren **Impfstoffes gegen Gebärmutterhalskrebs sowie Feigwarzen** (Condylomata acuminata) zu einer deutlichen Zunahme der frühen Kontakte junger Mädchen mit einem Frauenarzt. Hierbei hat die Stän-

dige Impfkommission am Robert-Koch-Institut (STIKO) „wegen des großen öffentlichen Interesses“ ausnahmsweise außerhalb des regulären Termins (jeweils im Monat Juli) dazu eine Empfehlung herausgegeben. Konkret empfiehlt die STIKO eine Impfung gegen Humane Papillomaviren (Typ 6, 11, 16 und 18) für alle Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren. Die Impfung umfasst drei Dosen innerhalb von sechs Monaten. Es sollte angestrebt sein, die Impfungen vor dem ersten Geschlechtsverkehr abgeschlossen zu haben.

Ein extrem wichtiges, bei Patientinnen/jungen Mädchen jedoch so gut wie gar nicht präsent Thema ist die zunehmende Zahl an Chlamydieninfektionen bei jungen Mädchen. Eine hierzu durchgeführte Studie bei Berliner Schülerinnen im Alter von 14 bis 21 Jahren zeigt erschreckende Infektionszahlen.

Nun wäre dies vor dem Hintergrund einer relativ einfach zu diagnostizierenden und ebenso einfach und noch dazu preiswert zu behandelnden Infektion kein gewaltiges Problem.

Doch die Tatsache, dass es sich in Deutschland hier um eine unbekannte Krankheit in dreierlei Sinn handelt, lässt eine ungute Entwicklung im Sinne einer heimlichen Epidemie befürchten. Chlamydien sind in Deutschland unbekannt:

... als Krankheit mit ihren möglichen Folgen,

... hinsichtlich ihrer Verbreitung,

... für die Infizierten aufgrund der Symptomarmut.

Bei Mädchen und jungen Frauen beginnt eine Chlamydieninfektion zumeist mit einer Gebärmutterhalsentzündung oder Harnleiterentzündung, die lange oder überhaupt weitgehend asymptomatisch bleiben kann oder sich seltener durch gelblich-klebrigen Ausfluss verrät. Bei mindestens der Hälfte der Infizierten kommt es aufsteigend zu einer Endometritis, die sich durch leichte Zwischenblutungen oder durch diskrete Unterbauchbeschwerden äußern kann – die wegen ihrer passageren Symptomatik meist nicht zum Arzt führt.

Im weiteren Verlauf breitet sich die unerkannte, chronische oder unzureichend therapierte Chlamydieninfektion bei anhaltender Symptomarmut auf die Eileiter und Eierstöcke und das kleine Becken aus, wo sie zu schweren Folgeerkrankungen und letztendlich Unfruchtbarkeit oder gehäuften Eileiterschwangerschaften (Tubargraviditäten) durch Verklebung und Zerstörung des Epithels füh-

ren kann. In der Schwangerschaft können sie vorzeitige Wehen und eine Frühgeburt auslösen. Schmierinfektionen können auch Bindehautentzündungen (Konjunktivitis) verursachen und Neugeborene über den Geburtskanal auch mit einer Pneumonie infizieren.

Bereits heute können geschätzte 100.000 Frauen in Deutschland aufgrund einer abgelaufenen Chlamydieninfektion auf natürlichem Wege keine Kinder mehr bekommen. Zur Infektion und weiteren Verbreitung trägt dann auch noch das unzureichende Verhütungsverhalten bei.

In allen Altersgruppen wird von ca. 65 % das **Kondom** als das Mittel der Wahl beim ersten Geschlechtsverkehr angegeben. Doch sie verwenden es offensichtlich primär zur Kontrazeption. Im Lauf der Zeit wird es zunehmend durch die Pille abgelöst. Nur 18,4 % benutzen ein Kondom bei jedem Geschlechtsverkehr, oftmals in Kombination mit einer Pille. Über 80 % der Mädchen sind ohne Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten in mehr oder weniger wechselnden sexuellen Beziehungen.

Ein Viertel verwendete bislang noch nie ein Kondom und über die Hälfte nur unregelmäßig. Mädchen mit geringer Schulbildung haben auch hier eine fatale Spitzenposition bei unzureichender Verhütung inne. Interessanterweise ist das Image von Kondomen nicht mehrheitlich negativ – dies hat wohl auch die entsprechende Öffentlichkeitsarbeit der BzGA mit bewirkt, doch offensichtlich führt dies nicht zum gewünschten Erfolg im Sinne einer regelmäßigen Anwendung. Womöglich spielt die Assoziation von Kondomen mit **HIV-Infektion und AIDS**, die auch zahlenmäßig mit der Lebenswirklichkeit von Jugendlichen relativ gesehen wenig zu tun hat, eine wichtige negative Rolle, berührt dies doch deren Lebensplanung nur am Rande. Hier liegt aber einiges Motivations-Potenzial: Wenn mit Jugendlichen über AIDS gesprochen wird, erreicht man freundliche Aufmerksamkeit. Beim Thema Teenager-Schwangerschaft wird schon deutlich mehr persönliches Engagement und Betroffenheit sichtbar, wird aber über potenzielle Kinderlosigkeit gesprochen, kann man eine Stecknadel fallen hören.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist immer wieder das **Selbstbestimmungsrecht bei Minderjährigen**. Wie verhält sich der behandelnde Arzt, z. B. bei dem Wunsch nach der Pille, Spirale oder einem ge-

## „Liebe mit Sicherheit“

Ein Film für Gynäkologen und Patientinnen

Dass Aufklärung witzig, cool und unterhaltsam sein kann und dennoch viele Fragen zur Pille in kurzer Zeit beantwortet werden können, zeigt eine Filmproduktion von Jenapharm in Zusammenarbeit mit der Agentur AVISO Gesundheit aus Weimar.

In knapp 12 Minuten wird in dem Film für junge Frauen das Thema Verhütung intensiv und modern beleuchtet. In einer charmanten Love-Story um die beiden 15-jährigen Hauptdarsteller Lisa und Tobias werden die Anwendung, Nebenwirkungen oder Einnahmefehler moderner Kontrazeptiva behandelt und hilfreiche Praxistipps gegeben. Dabei kommen die unterschiedlichsten Kommunikationsinstrumente wie Internet, SMS und EMail zum Einsatz, unterstützt durch eine Videoanimation. Der Film wird den Gynäkologen zum Einsatz bei der Erstberatung junger Mädchen angeboten, denn er stellt eine sinnvolle Unterstützung bei der Arbeit mit Teenagern und jugendlichen Patientinnen dar. Er ist aber auch für den Einsatz in Beratungsstellen und Jugendzentren gedacht oder kann von Patientinnen direkt bestellt werden.

(Quelle: FRAUENARZT 50 (2009) Nr. 2)



Wie bleibt der Traum des Spermiums ein Traum – und wird nicht zum Altraum des jungen Paares? Ausschnitt aus dem Film „Liebe mit Sicherheit“.

■ Zu bestellen bei:  
Jenapharm  
Otto-Schott-Str. 15  
07745 Jena  
Tel. 0180.4574496  
Fax 0180.4536232  
www.jenapharm.de

wünschten Schwangerschaftsabbruch? Eine aktuelle Entscheidung des Bundesgerichtshofes vom Oktober 2006 bestätigte folgende Punkte:

Bis zum 14. Lebensjahr gelten Patientinnen generell als einwilligungsunfähig. Ab dem 14. Lebensjahr ist es Aufgabe des aufklärenden Arztes, die Urteilsfähigkeit von Minderjährigen zu beurteilen. Hierbei kommt es darauf an, ob sie nach ihrer geistigen und seelischen Entwicklung fähig sind, Wesen, Tragweite und Bedeutung der Behandlung oder des operativen Eingriffs zu erfassen und ihren Willen danach zu bestimmen. Sie sollen in der Lage sein, eine eigenständige Nutzen-/Risiko-Abwägung über die ärztliche Behandlung vorzunehmen und zu erfassen, welche Alternativen es gibt.

Empathische ärztliche Aufklärung ist einfach und wirkungsvoll: Sie erreicht die Jugendlichen, kommt in den Köpfen an, wird verstanden, emotional positiv besetzt, akzeptiert und über einen längeren Zeitraum gemerkt – und dies ist die Basis für jegliche mögliche Verhaltensänderung.

Solche Aufklärung mit Kopf, Herz und Hand hilft den Heranwachsenden, eine

Grundlage zu entwickeln, aus der sie „ja“ zu sich selbst und „nein“ zu den Dingen sagen können, die sie (noch) nicht wirklich wollen.

Wo immer Ärzte mit Jugendlichen in Berührung kommen, sollte diese Chance genutzt werden.

Informationen zum Thema „Teen-Talk“

■ [www.gebfra.de](http://www.gebfra.de) (Dr. med. Mireille Dühlmeier, Praxis für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Bielefeld)

■ Ansprechpartner und Facharztpraxen: [www.pille-mit-herz.de](http://www.pille-mit-herz.de)





aboutpixel.de © Andje Möller

## Primäre und Sekundäre Hyperoxalurien

Eine erhöhte Urinausscheidung von Oxalat bezeichnet man als Hyperoxalurie. Sie ist eine der Hauptrisikofaktoren für eine rezidivierende Urolithiasis (= Nierensteinerkrankung) oder zunehmende Nephrokalzinose (= Nierenverkalkung, d. h. Ablagerung von Calciumoxalatkristallen im Nierengewebe, s. Abb.).

Bei einer erhöhten Urinoxalatausscheidung bindet Oxalat an Calcium, bildet dabei kleine Kristalle, welche die Grundlage für Nierensteine bilden. Diese sind häufig bei Erwachsenen zu finden, ungefähr 5 % der Bevölkerung haben mindestens einmal in ihrem Leben einen Nierensteinabgang. Nierensteine sind seltener im Kindes- und Jugendalter, aber sie können trotz allem in jedem Alter auftreten. Calciumoxalat ist dabei der häufigste Bestandteil der Steine. Woher kommt nun die erhöhte Urinoxalatausscheidung?

### Die primären Hyperoxalurien

Es werden 2 Formen der primären (PH) von den sekundären Hyperoxalurien unterschieden, über weitere primäre Formen wird diskutiert. Bei den primären Hyperoxalurien Typ I und Typ II, die beide autosomalrezessiv vererbt sind, wird in der Leber durch unterschiedliche Enzymdefekte viel zu viel Oxalat produziert, welches als Endprodukt des Stoffwechsels später im Urin ausgeschieden werden muss. Die extreme ( $> 1,0 \text{ mmol}/1,73 \text{ m}^2$  Körperoberfläche/24 h, normale Ausscheidung  $< 0,5 \text{ mmol}/1,73 \text{ m}^2$  Körperoberfläche/24 h) führt zu ständiger Bildung von Nierensteinen und/oder fortschreitender Verkalkung der Nieren und



Prof. Dr. med. B. HOPPE

damit zu einem erhöhten Risiko der frühzeitigen Nierenschädigung. Bei vielen Patienten mit primärer Hyperoxalurie versagen die Nieren frühzeitig (= Niereninsuffizienz), und sie werden damit dialysepflichtig. In der Niereninsuffizienz lagern sich dann Calciumoxalatkristalle nicht nur im Nierengewebe, sondern fast in allen anderen Organen, so z. B. im Knochen(-mark), auf der Haut, im Herzen, sowie auf der Netzhaut der Augen ab. Diese allgemeine Ablagerung von Calciumoxalat bezeichnet man als systemische Oxalose.

Die primären Hyperoxalurien sind seltene Stoffwechselerkrankungen, die Häufigkeit liegt bei 1–3 Patienten pro Million Einwohner. Aber, sind sie wirklich so selten? Leider wird die Diagnose aber häufig erst Jahre nach dem Erstsymptom oder aber erst an der Dialyse oder nach einer erfolglosen Nierentransplantation gestellt! Ein solches Szenario muss unbedingt vermieden werden, ist aber sowohl in Deutschland, als auch in anderen Ländern (z. B. Niederlande, USA) bei bis zu 35 % der erwachsenen Patienten

der Fall. Hier ist im Gegensatz zu den Erwachsenenendaten klar zu erwähnen, dass der Pädiater schnell an diese Stoffwechselerkrankung denkt, wenn ein Kind rezidivierende Nierensteine hat.

**Durch eine frühzeitige Diagnose und adäquate Therapie muss der geschilderte schreckliche Verlauf der Erkrankung möglichst verhindert werden.**

Beim ersten Harnstein, aber auch bei Verdacht auf eine Nierenverkalkung in der Ultraschalluntersuchung, sowie bei Hämaturie (= Blut im Urin) sollte unbedingt auch die Oxalatausscheidung im Urin gemessen werden. Beim Kind muss jeder erste Harnstein unbedingt zur weiteren Diagnostik führen, denn in mehr als 75 % der Fälle findet sich eine metabolische Basis für die Erkrankung. Verstärkt sich aufbauend auf der klinischen Symptomatik und den Urinergebnissen der Verdacht auf eine primäre Hyperoxalurie, dann wird heutzutage eine molekulargenetische Untersuchung der betreffenden, die Enzymfunktion bestimmenden Gene durchgeführt. Da die beiden Enzymdefekte nur in der Leber (PH I) oder aber vornehmlich in der Leber (PH II) zu finden sind, kann natürlich auch eine diagnostische Leberbiopsie durchgeführt werden.

Die PH ist eine sehr heterogene, d. h. unterschiedlich verlaufende Erkrankung. Sogar Geschwister mit den gleichen die Erkrankung bedingenden molekulargenetischen Veränderungen (= Mutationen, Genotyp) können einen komplett unterschiedlichen Krankheitsverlauf (= Phänotyp) haben. Besonders dramatisch kann die infantile Form der Erkrankung verlaufen, die meist frühzeitig zum Nierenversagen führt. Beschrieben sind dabei Fälle von frühzeitigem Nierenversagen, Dialyse und Transplantation versus fast vollständig unauffälligem Verlauf auch bei Geschwistern mit einem übereinstimmenden Genotyp.

Neben einer hohen, regelmäßig über den Tag verteilten Flüssigkeitszufuhr (> 2–3 Liter/d, bei vielen Säuglingen und Kleinkindern über eine Sonde gegeben) sollte die Therapie aus Vitamin B6 (PH I) zur Steigerung der Aktivität des defekten Leberenzym sowie einer Medikation zur Verbesserung der Löslichkeit von Calciumoxalat im Urin, z. B. Alkalizitat, bestehen. Es wird derzeit auch ein



Schwere Nierenverkalkungen/Steine (oben) bzw. ausgeprägte Nierensteine (unten) bei zwei Patienten mit primärer Hyperoxalurie Typ I

Zusammenhang zwischen dem Genotyp und der Therapierbarkeit der Erkrankung diskutiert. Diätetische Maßregeln, z. B. eine ganz oxalatarms Diät, machen bei Patienten mit primärer Hyperoxalurie keinen Sinn. Sie nehmen nur ganz geringe Mengen Oxalat aus der Nahrung auf und eine strikte Diät würde dann nur eine zusätzliche Belastung für die Patienten bedeuten.

#### **Was tun, wenn es zum Funktionsverlust der Nieren gekommen ist?**

Da keine Form der Dialyse adäquate Mengen an Oxalat aus dem Körper entfernen kann, muss über eine möglichst frühzeitige Transplantation nachgedacht werden. Damit sollen vor allen Dingen die Auswirkungen der systemischen Oxalatablagerung minimiert werden. Je länger die Dialysezeit vor Transplantation, desto schlechter der Verlauf auch nach Transplantation (z. B. Transplantat-Nierenversagen bei Wiederauftreten der Nephrokalzinose im Transplantatorgan). Bei der primären Hyperoxalu-

rie Typ I ist eine kombinierte Leber-Nieren-Transplantation die Methode der Wahl. Dadurch wird dann auch der Enzymdefekt in der Leber korrigiert. Dies kann natürlich auch durch eine pre-emptive, d. h. frühzeitiger Lebertransplantation bei noch erhaltener Nierenfunktion, erreicht werden. Bei jedoch ganz unterschiedlich ausgeprägtem Verlauf der Erkrankung ist es schwierig, hier den besten Transplantationszeitpunkt zu finden. Unbedingt wichtig ist aber, dass eine Entfernung der eigenen bis auf den einen Enzymdefekt gesunden Leber des Patienten notwendig ist, da ansonsten weiterhin Lebergewebe mit hoher Oxalatproduktion vorhanden wäre und die ausgeprägte Hyperoxalurie weiterbestehen würde. Bei der primären Hyperoxalurie Typ II, die meist etwas weniger komplikativ als die PH I verläuft, findet sich der Enzymdefekt nicht nur in der Leber. Hier macht deswegen auch eine isolierte Nierentransplantation Sinn, die bei einer PH Typ I nur in Ausnahmefällen vom spezialisierten Zentrum in Erwägung gezogen werden sollte.

**Diese Zusammenhänge machen deutlich, dass Patienten mit primärer Hyperoxalurie unbedingt in einem (pädiatrisch) nephrologischem Zentrum betreut werden sollten.**

#### **Sekundäre Hyperoxalurien**

Die Urinoxalatausscheidung ist bei den sekundären Hyperoxalurien niedriger, kann aber Werte von > 0,8 mmol/1,73m<sup>2</sup> Körperoberfläche/d erreichen und somit auch zur wiederkehrenden Urolithiasis oder zunehmender Nephrokalzinose führen. Die sekundäre Hyperoxalurie wird durch eine erhöhte Aufnahme von Oxalat über den Darm (enterisch) oder durch eine exzessive Aufnahme von Oxalat über die Nahrung ausgelöst (diätetisch). Sie tritt oft bei sogenannten Malabsorptionssyndromen auf, z. B. besonders häufig bei Patienten mit cystischer Fibrose, oder bei Patienten mit Morbus Crohn. Dort bindet Calcium im Darm an Fette statt an Oxalat, damit liegt vermehrt freies Oxalat zur Aufnahme über den Darm vor. Aber auch ein Mangel an oxalatabbauenden Darmbakterien (z. B. Oxalobacter formigenes), ausgelöst durch regelmäßige Antibiotikagaben,



aboutipix.de © Rainer Sturm

kann zur erhöhten Aufnahme von Oxalat über den Darm führen. Ein Oxalatabsorptionstest mittels stabilem Isotopen ( $[^{13}\text{C}_2]$ -Oxalat) kann weiteren Aufschluss über den Charakter der sekundären Hyperoxalurie geben. Die Therapie bei diesen Patienten basiert auf diätetischen Ratschlägen (oxalatarme, calciumreiche Diät), einer hohen Flüssigkeitszufuhr sowie der Gabe von Alkalizitrat, um die Löslichkeit des Urins für Calciumoxalat zu verbessern.

Die sekundäre Hyperoxalurie sollte nicht verharmlost werden, dies vor allen Dingen nicht bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und dabei vor allen Dingen nicht bei den Patienten mit ausgeprägten Darmresektionen. Gerade bei diesen Patienten kommt es zu ähnlich dramatischen Verläufen wie bei Patienten mit primärer Hyperoxalurie, dann auch mit chronischem Nierenversagen und exzessiven Ablagerungen von Calciumoxalat auch in anderen Organen, also einer systemischen Oxalose. Auch bei diesen Patienten kann es nach Nierentransplantation zum Wiederauftreten einer massiven Nierenverkalkung im Transplantatorgan kommen!

### Selbsthilfegruppe

Im Jahre 2006 hat sich auch in Deutschland eine Selbsthilfegruppe für Patienten mit primärer, aber auch mit sekundärer

Hyperoxalurie gegründet. In der Kürze der Zeit hat diese Selbsthilfegruppe, auch in Zusammenarbeit mit der Oxalosis and Hyperoxaluria Foundation in den USA und bald auch mit der niederländischen Selbsthilfegruppe, viel bewegt. Weitere europäische Kooperationen werden angestrebt, und es sollte auch eine europaweite „self support group“ gegründet werden.

Neben einer sehr informativen Internetseite organisiert die Selbsthilfegruppe regelmäßig Informationsveranstaltungen, veranstaltet Fundraiser und finanziert Ausbildungsstipendien für junge Mediziner sowie kleinere Forschungsprojekte. Einmal im Jahr findet eine größere Fortbildungsveranstaltung, meist im Rahmen einer Mitgliederversammlung statt, aber auch auf größeren nationalen wie auch internationalen Kongressen war die Selbsthilfegruppe schon präsent. Weitere Informationen sind auf der Internetseite unter [www.ph-selbsthilfe.org](http://www.ph-selbsthilfe.org) zu erhalten.

### Register

Die primären Hyperoxalurien sind seltene Erkrankungen. Deswegen ist es wichtig, international Kräfte zu bündeln um über Langzeitverlaufsbeobachtungen, z. B. über den normalen Verlauf der Erkrankung, über Genotyp/Phänotyp Korrelationen etc., bessere Grundlagen für weitere klinische wie experimentelle

Forschung zu erlangen. Zu diesem Zweck hat sich ein europaweites Hyperoxalurie-Konsortium gegründet. OxalEurope hat sich die bessere Erforschung der primären Hyperoxalurien zum Ziel gesetzt. Dabei wurde als erstes Objekt ein gemeinsames pan-europäisches Register von PH-Patienten aufgesetzt (siehe auch [www.oxaleurope.org](http://www.oxaleurope.org)). Gemeinsam mit dem amerikanischen Gegenstück, der an der Mayo-Klinik in Rochester lokalisierten Datenbank des Mayo Hyperoxaluria Centers, ist zwischenzeitlich auch ein internationales Register gegründet worden.

### Schlussfolgerung

Bei Patienten mit wiederkehrenden Nierensteinen oder ausgeprägter Nierenverkalkung ist an eine primäre Hyperoxalurie zu denken! Eine frühzeitige Diagnose ist ganz wichtig, um die verheerenden Folgen der primären Hyperoxalurie vermeiden zu können. Trotz allem kommt es oft zum frühzeitigen Nierenversagen und der Notwendigkeit zur kombinierten Leber-Nieren-Transplantation bei der primären Hyperoxalurie Typ I bzw. einer isolierten Nierentransplantation bei der PH-Typ II. Auch eine sekundäre Hyperoxalurie kann zum problematischen Krankheitsverlauf mit Nierenfunktionsverlust, Dialyse und systemischen Oxalatablagerungen führen. Patienten mit Nierensteinen müssen unbedingt auf eine Hyperoxalurie abgeklärt werden! Bei Kindern sollte auf jeden Fall nach dem ersten Nierenstein eine profunde Diagnostik erfolgen!

**Der Nierenstein ist immer nur das Symptom einer Erkrankung!**

### Informationen

■ Prof. Dr. med. Bernd Hoppe  
Universitätsklinik Köln  
Kindernephrologie  
Kerpener Str. 62, 50937 Köln  
■ [www.kindernephrologie-koeln.de](http://www.kindernephrologie-koeln.de)  
■ [www.ohf.org](http://www.ohf.org)  
■ [www.oxaleurope.org](http://www.oxaleurope.org)  
■ Selbsthilfegruppe:  
Mike Dreibrodt, 1. Vorsitzender  
PH-Selbsthilfe e. V.  
Kerpener Str. 62, 50924 Köln  
[www.ph-selbsthilfe.org](http://www.ph-selbsthilfe.org)

**B**luthochdruck, auch arterielle Hypertonie genannt, ist eine der häufigsten Erkrankungen weltweit. 10–20,5 % der Bevölkerung in den Industrieländern sind betroffen, mit einem Anstieg der Erkrankung mit zunehmendem Alter.

Es wird zwischen einer primären und sekundären Bluthochdruckerkrankung unterschieden. Bei einer *sekundären* Bluthochdruckerkrankung liegt eine zugrundeliegende Erkrankung vor, die den Bluthochdruck verursacht. Diese Form macht ca. 5–15,5 % aller Bluthochdruckerkrankungen aus. Zu den Ursachen zählen u. a. Nierenerkrankungen, Erkrankungen des Hormonhaushaltes, eine Bluthochdruckerkrankung während der Schwangerschaft oder Bluthochdruck verursachende Medikamente. Der Großteil aller Patienten mit einer Bluthochdruckerkrankung, d. h. ca. 85–95,5 %, leiden an einer sog. *primären* arteriellen Hypertonie, deren Ursachen vielfältig sind, jedoch ohne Nachweis einer spezifischen ursächlichen Grunderkrankung. Des weiteren unterscheidet man eine *isoliert diastolische*, eine *kombiniert systolisch-diastolische* Bluthochdruckerkrankung sowie eine *isoliert systolische* Bluthochdruckerkrankung.

**Zum Verständnis dieser verschiedenen Krankheitsbilder** müssen zunächst die Begriffe *systolisch* und *diastolisch* erklärt werden. Die Begriffe beschreiben den Druck in den großen Schlagadern in Herzhöhe während zwei Phasen der Herzleistung: der Auswurfphase und der Füllungsphase.

Die Auswurfphase des Blutes entsteht durch den maximalen Zusammenzug des Herzmuskels – auch *Systole* genannt. Die Füllungsphase der Herzkammern mit neuem Blut aus dem Blutkreislauf nach der Auswurfphase wird *Diastole* genannt. Der Blutdruck gibt



## Bluthochdruck

### Eine Erkrankung des mittleren und höheren Alters

den Gefäßdruck der großen Schlagadern während dieser zwei Phasen der

Herzleistung wieder: er setzt sich aus dem systolischen (dem sog. „oberen“) und diastolischen (dem sog. „unteren“) Wert zusammen. Genannt wird immer zuerst der systolische, dann der diastolische Blutdruckwert. Der Blutdruck wird in mm Quecksilbersäule, kurz *mm Hg* angegeben. Dabei liegt der systolische Blutdruck höher als der diastolische Blutdruckwert. Eine isoliert diastolische Bluthochdruckerkrankung umfasst eine ausschließliche Erhöhung des diastolischen (unteren) Blutdruckwertes. Von einer isoliert systolischen Bluthochdruckerkrankung spricht man bei der Erhöhung des systolischen (d. h. oberen) Blutdruckwertes. Bei einer kombiniert



Dr. med. A. R. ZANKL



Prof. Dr. med. H. A. KATUS



PD Dr. med. W. ROTTBAUER

## Definitionen der Bluthochdruckerkrankung (Angaben in mm Hg)

	systolisch	diastolisch
Optimaler Blutdruck	< 120	< 80
Normaler Blutdruck	120–129	80–84
Hoch normaler Blutdruck	130–139	85–89
Bluthochdruck Grad 1 (leicht)	140–159	90–99
Bluthochdruck Grad 2 (mittelschwer)	160–179	100–109
Bluthochdruck Grad 3 (schwer)	≥ 180	≥ 110

systolisch-diastolischen Bluthochdruckerkrankung sind beide Werte erhöht.

Während die isoliert diastolische Bluthochdruckerkrankung vorwiegend bei jüngeren Patienten um das 40. Lebensjahr auftritt, ist die kombinierte systolisch-diastolische Bluthochdruckerkrankung eine Erkrankung des mittleren Lebensalters.



Ab dem 60. Lebensjahr überwiegt die isolierte systolische Bluthochdruckerkrankung. Diese Form der Bluthochdruckerkrankung kommt durch eine altersbedingte Versteifung des Gefäßsystems mit verminderter Dehnbarkeit zustande. Dies führt zu einem Absinken der diastolischen (unteren) Blutdruckwerte. Dadurch nimmt die Blutdruckamplitude, d. h. die Differenz zwischen dem systolischen und diastolischen Blutdruck zu. Eine große Blutdruckamplitude stellt einen ausgeprägten Risikofaktor

für die Entwicklung eines Herzinfarktes oder Schlaganfalles (Hirnschlags) dar.

**Es gibt mehrere Risikofaktoren für die Entstehung einer Gefäßverkalkung,** auch *Atherosklerose* genannt. Hierunter versteht man eine zunehmende Veränderung der arteriellen Gefäße im Laufe des Lebens mit der Entwicklung von Verhärtungen und Verdickungen der Gefäßwände, welche mit einer abnehmenden Dehnbarkeit und möglicherweise Gefäßverengungen und/oder – Verschlüssen einhergeht. Bluthochdruck ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer solchen Gefäßverkalkung. Kommen zum Risikofaktor Bluthochdruck noch Übergewicht sowie eine Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), Fettstoffwechselstörungen (erhöhte Cholesterin-/LDL-Cholesterinwerte) oder Zigarettenrauchen hinzu, besteht eine deutlich erhöhte Gefahr, im Laufe des Lebens eine Herz-Kreislauf-Erkrankung zu erleiden. Hierzu zählen u. a. Schlaganfälle, eine koronare Herzkrankung mit der Gefahr, einen Herzinfarkt zu entwickeln, eine Verschlechterung der Nierenfunktion/ein Nierenversagen oder eine Durchblutungsstörung der Schlagadern des Bauch- und Beckenraumes sowie der Beingefäße. Darüber hinaus steigt bei solchen Erkrankungen/Einflüssen das Risiko für Veränderungen der Augengefäße mit Verschlechterung/Verlust des Sehens an. Die Anzahl der gefährdenden Erkrankungen/Einflussfaktoren beschreibt das Risiko des Einzelnen.

**Patienten mit Bluthochdruck bleiben über einen längeren Zeitraum beschwerdefrei.** Kopfschmerzen sind Beschwerden einer schweren Bluthochdruckerkrankung. Beschwerden weisen oft auf bereits durch die Bluthochdruckerkrankung entstandene Schäden an verschiedenen Organen/Körperfunktionen hin und sind durch Bluthochdruck

verursachte Folgeerkrankungen. Diese können Herzbeschwerden durch eine Beeinträchtigung der Herzpumpleistung, eine Beeinträchtigung des Sehvermögens durch eine Schädigung der Augenarterien, Beschwerden durch eine Schädigung der Nierengefäße, neurologische Beschwerden durch eine Gefäßverkalkung der Halsschlagadern/Schädigung der Hirngefäße sowie Durchblutungsstörungen der Becken- und Beinarterien umfassen.

Unbehandelt steigt der arterielle Blutdruck mit der Zeit weiter an und führt zu einer verkürzten Lebenserwartung von etwa 10 bis 20 Jahren, die in der Regel durch eine Beschleunigung der Gefäßverkalkung (Atherosklerose) bedingt ist. Auch bei mildem Verlauf, d. h. ohne Organschäden am Herzen, an den Nieren oder Augen, ist der Bluthochdruck eine fortschreitende und oft tödliche Erkrankung, wenn sie nicht behandelt wird.

Bei Patienten mit einem mehrmals in Ruhe gemessenem Blutdruck > 140/90 mmHg sollte dieser langfristig unter Werte von 140/90 mmHg gesenkt werden. Ein isoliert erhöhter systolischer Blutdruck sollte ebenfalls unter 140 mmHg gesenkt werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte der Zielblutdruck < 130/80 mm Hg betragen. Dieser Zielblutdruck gilt auch für Patienten nach Schlaganfall und für Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Für Bluthochdruckpatienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird ein Zielblutdruck unter 130/80, bei gleichzeitigem Vorliegen einer Urin-Eiweißausscheidung von mehr als 1 g Eiweiß/Tag von unter 125/75 mm Hg als erforderlich angesehen. Das Hauptziel der Behandlung ist eine Verringerung des Risikos für die Entwicklung von Herzinfarkten und Schlaganfällen. Dies erfordert sowohl die Senkung des Blutdrucks als auch die Therapie aller zusätzlichen Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Übergewicht sowie einer Fettstoffwechselstörung.

**Für eine erfolgreiche Behandlung einer Bluthochdruckerkrankung** spielen sowohl eine Therapie mit Medikamenten als auch eine Beeinflussung von Risikofaktoren ohne Medikamentengabe eine wichtige Rolle.

Die Entscheidung für eine Therapie mit blutdrucksenkenden Medikamenten hängt im Wesentlichen von zwei Kriterien ab: von der Höhe des Blutdrucks und von dem Gesamtrisiko des Patienten für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Ziel der medikamentösen blutdrucksenkenden Therapie ist eine wirkungsvolle und dabei nebenwirkungsarme Senkung des Blutdrucks. Die günstige Wirkung der Blutdrucksenkung auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist weitgehend unabhängig vom verwendeten Medikament.

Für die Behandlung der Bluthochdruckerkrankung kommen folgende Medikamentengruppen in Betracht: „Wassertabletten“ – sogenannte *Diuretika* zur Ausschwemmung von Wasser und Salzen. Weiterhin werden sogenannte *Betablocker* eingesetzt, eine Medikamentengruppe, die die Wirkung einiger Stresshormone hemmen und so das Herz langsamer und wirkungsvoller arbeiten lassen. *Kalziumantagonisten* sind nach ihrer Wirkung benannt: Sie verringern den Kalziumeinstrom in das Innere von Muskelzellen, was zu einer Erweiterung der Blutgefäße führt und so eine Senkung des Blutdrucks bewirkt. *ACE-Hemmer* haben ihren Namen dem Eiweißmolekül zu verdanken, das sie hemmen. Das sogenannte *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE). Die Hemmung dieses Eiweißmoleküls hemmt Schlüsselmoleküle im Stresshormonstoffwechsel, was zu einer wirtschaftlicheren Arbeitsweise des Herzens und der Gefäße beiträgt. AT-1-Blocker greifen ebenfalls in den Stresshormonstoffwechsel an: sie hemmen den Angiotensinrezeptor-1. Dies führt über eine Regulierung der Gefäß- und Herzwandspannung zu einer Senkung des Blutdrucks.

**Der wesentliche Nutzen der Behandlung der Bluthochdruckerkrankung** mit Medikamenten beruht auf der Blutdrucksenkung an sich. Die soeben vorgestellten fünf Hauptgruppen von blutdrucksenkenden Medikamenten sind für den Beginn einer Bluthochdruckerkrankung und zur Langzeitbehandlung geeignet. Die meisten Patienten mit einer Bluthochdruckerkrankung benötigen zum Erreichen der Zielblutdruckwerte eine Kombination mehrerer Medikamente. Besondere Aufmerksamkeit sollte unerwünschten Nebenwirkungen der Medikamente wie z. B. trockener Reizhusten, ein Hautausschlag oder Schwindel geschenkt werden, da diese häufig die Ursache für einen Abbruch der Behandlung durch den Patienten sind.

Die Blutdrucksenkung durch die Medikamente sollte zuverlässig über den ganzen Tag erfolgen. Dies muss durch eine Blutdruckmessung morgens vor der ersten Medikamenteneinnahme über-

## Begriffsdefinitionen Blutdruck

### Blutdruck

ist der Druck des Blutes in den Schlagadern in Herzhöhe

wird in mm Quecksilbersäule (mm Hg) angegeben

wird meistens an den Oberarmarterien gemessen

### Systolischer Blutdruck

wird durch die Auswurfkraft des Herzens erzeugt

ist der höhere der beiden Blutdruckwerte

wird als erstes, vor dem diastolischem Blutdruckwert genannt

zeigt den Druck im Herzen in dem Moment an, in dem sich der Herzmuskel maximal zusammenzieht und Blut auswirft

### Diastolischer Blutdruck

entspricht dem Dauerdruck in den Schlagadern ist der niedrigere der beiden Blutdruckwerte

wird als zweites, nach dem systolischen Blutdruckwert genannt

zeigt den Druck in den Schlagadern an, wenn sich der Herzmuskel wieder entspannt und mit Blut füllt

prüft werden. Blutdrucksenkende Medikamente mit einer Wirkungsdauer von 12 bis 24 Stunden sind zu bevorzugen. Sie ermöglichen täglich eine ein- bis zweimalige Tabletteneinnahme und erhöhen dadurch die Therapietreue. Weiterhin wird die Wahl der Medikamente durch das Risikofaktoren und Begleiterkrankungen des Patienten wie Diabetes mellitus, Adipositas und Lungenerkrankungen beeinflusst.

Ältere Patienten mit einer isolierten systolischen Hypertonie neigen eher zu einem Blutdruckabfall nach Lageveränderungen, wie z. B. beim Übergang vom Liegen zum Sitzen als jüngere. Wegen

dieser Gefahr und der erhöhten Gefahr von Nebenwirkungen sollte bei älteren Patienten eine niedrige Dosis zu Beginn einer Behandlung mit Medikamenten gewählt werden. Zudem sollte der Blutdruck bei diesen Patienten immer auch im Stehen kontrolliert werden. Der Zielblutdruck älterer Patienten liegt unter 140/90 mmHg. Viele ältere Patienten benötigen zwei oder mehr blutdrucksenkende Medikamente zur Behandlung der Bluthochdruckerkrankung, und eine Blutdrucksenkung unter 140 mm Hg systolisch ist häufig nur sehr schwierig zu erzielen. Auch bei Patienten im Alter von über 80 Jahren ist die Behandlung der Hypertonie sinnvoll. Der Zielblutdruck bei diesen Patienten sollte unter 150/80 mm Hg liegen.

### Warum ist die Behandlung einer Bluthochdruckerkrankung so wichtig?

Die Bluthochdruckerkrankung und die Subgruppe der isolierten systolischen Bluthochdruckerkrankung des älteren Menschen geht mit einem erhöhten Risiko einher, Herzinfarkte und Schlaganfälle zu erleiden. Ein verbessertes Verständnis der zugrundeliegenden Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und moderne Behandlungsmöglichkeiten mit Medikamenten können wirkungsvoll zu einer Verringerung von Herzinfarkten und Schlaganfällen beitragen. Damit können schwere gesundheitliche Schäden/Erkrankungen und Todesfälle durch die Erkrankungen vermieden bzw. hinausgezögert werden. Eine Behandlung der Bluthochdruckerkrankung ist auch im hohen Alter noch sinnvoll.

### Informationen

■ Dr. med. Alexandra Zankl  
Prof. Dr. med. Hugo A. Katus  
PD Dr. med. Wolfgang Rottbauer  
Abt. für Kardiologie, Angiologie  
und Pulmonologie  
Medizinische Universitätsklinik  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 410  
69120 Heidelberg  
Tel. 06221.56-0  
[www.klinikum.uni-heidelberg.de](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de)

# Instillagel®

Lidocain & Chlorhexidin

# Endosgel®

Chlorhexidin

Sterile Gleitgele in steriler Verpackung



2WI



**FARCO-PHARMA**  
Im Dienste der Urologie